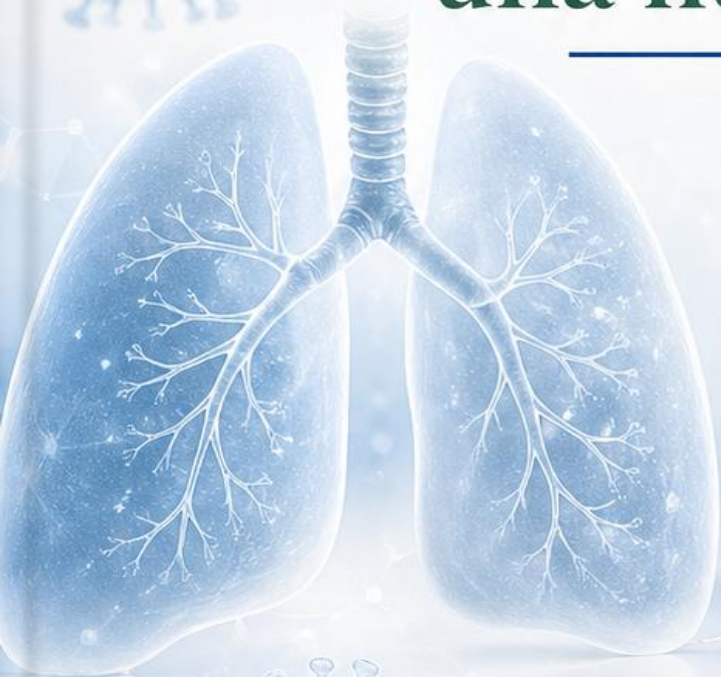


Estudio descriptivo de la infección por virus respiratorio sincitial en adultos en el umbral de una nueva vacuna



Álvaro Luis Martínez Sánchez

Carmen Benítez Castillo

Juan Francisco Sánchez Martínez

Andrea Yelo Montiel

María Aguilar Abad



SOCISAEU-IDSF

**Estudio descriptivo de la infección por virus
respiratorio sincitial en adultos en el umbral de una
nueva vacuna**

Álvaro Luis Martínez Sánchez

Carmen Benítez Castillo

Juan Francisco Sánchez Martínez

Andrea Yelo Montiel

María Aguilar Abad





Título: Estudio descriptivo de la infección por virus respiratorio sincitial en adultos en el umbral de una nueva vacuna

© Álvaro Luis Martínez Sánchez, Carmen Benítez Castillo, Juan Francisco Sánchez Martínez, Andrea Yelo Montiel y María Aguilar Abad, 2026

Reservados todos los derechos

De acuerdo con lo dispuesto en el art. 270 del Código Penal, podrán ser castigados con penas de multa y privación de libertad quienes reproduzcan o plagien, en todo o en parte, una obra literaria, artística o científica, fijada en cualquier tipo de soporte sin la preceptiva autorización.

Editado por: Sociedad Científica Sanitaria Europea para la Investigación, Divulgación, Solidaridad y Formación

Inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones: Sección: 1ª / Número Nacional: 628771

SOCISAEU-IDSF®

Publicado en formato CD-ROM

1ª edición: abril 2026

ISBN: 979-13-88077-04-3

Depósito Legal: D.L. MU 623-2026



RESUMEN

Introducción: recientemente se ha reconocido que el virus respiratorio sincitial (VRS) puede suponer un problema grave en población anciana, aunque su incidencia y pronóstico no son bien conocidos en España. La identificación de pacientes adultos de muy alto riesgo permitiría seleccionar la población diana para aplicar una vacuna o terapia efectiva frente al VRS.

Objetivo: identificar y describir los factores clínicos que pueden influir en la evolución y severidad de la infección por VRS en pacientes adultos de 60 años en adelante.

Método: entre enero y diciembre de 2023 revisamos las características epidemiológicas y el pronóstico de los casos de infección por VRS identificados mediante PCR o test de antígeno en personas mayores de 60 años de edad en el área sanitaria que pertenece al Hospital Rafael Méndez en Lorca, Murcia, España.

Resultados: de un total de 5400 test diagnósticos realizados para infecciones respiratorias, 36 (0.67%) resultaron positivos para VRS (incluido 1 caso de coinfección por VRS y SARS-CoV2). Los pacientes tenían una edad media de 81.9 años (rango 60-93 años), siendo un 54% varones. Un total de 24 (68.6%) pacientes requieren ingreso hospitalario, de los cuales 12 (50%) requirieron ventilación mecánica, 2 (8%) ingreso en UCI, y 4 (17%) fallecieron. La presencia de hipotensión arterial ($p=0,024$), frecuencia respiratoria elevada ($p=0,014$) y la presentación clínica como neumonía ($p=0,004$) o insuficiencia respiratoria ($p=0,027$) estuvieron asociadas al ingreso hospitalario. Entre las enfermedades de base identificamos la asociación de insuficiencia cardiaca crónica con ingreso hospitalario ($p=0,015$).

Conclusiones: la infección por VRS puede causar enfermedad grave, con fracaso respiratorio y muerte en personas ancianas. Hemos identificado determinantes de riesgo para infección grave por VRS.

Palabras claves: VRS, adulto, hospitalización, neumonía, insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardiaca crónica.

SUMMARY

Background: it has recently been recognized that respiratory syncytial virus (RSV) can be a serious problem in the elderly population, although its incidence and prognosis are not well known in Spain. The identification of very high-risk adult patients would allow selecting the target population to apply an effective vaccine or therapy against RSV.

Objective: to identify and describe the clinical factors that can influence the evolution and severity of RSV infection in adult patients aged 60 years and older who receive medical care at the Rafael Méndez Hospital in Lorca, evaluating the incidence of hospital admission.

Method: between January and December 2023 we reviewed the epidemiological characteristics and prognosis of cases of RSV infection identified by PCR or antigen test in people over 60 years of age in the health area that belongs to the Rafael Méndez Hospital in Lorca, Murcia, Spain.

Results: of a total of 5400 diagnostic tests performed for respiratory infections, 36 (0.67%) were positive for RSV (including 1 case of coinfection with RSV and SARS-CoV2). The patients had a mean age of 81.9 years (range 60-93 years), with 54% being men. A total of 24 (68.6%) patients required hospital admission, of which 12 (50%) required mechanical ventilation, 2 (8%) were admitted to the ICU, and 4 (17%) died. The presence of arterial hypotension ($p=0.024$), elevated respiratory rate ($p=0.014$) and clinical presentation such as pneumonia ($p=0.004$) or respiratory failure ($p=0.027$) were associated with hospital admission. Among the underlying diseases we identified the association of chronic heart failure with hospital admission ($p=0.015$).

Conclusions: patients with RSV have a high probability of hospital admission, with greater risk in patients with respiratory rate >18 rpm, acute respiratory failure and chronic heart failure.

Key words: RSV, adult, hospitalization, pneumonia, respiratory failure and chronic heart failure.

ÍNDICE

RESUMEN / PALABRAS CLAVE.....	7
SUMMARY / KEY WORDS.....	8
I. INTRODUCCIÓN	10
JUSTIFICACIÓN.....	10
ESTADO DE LA CUESTIÓN.....	10
II. HIPÓTESIS	13
III. OBJETIVOS.....	14
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	14
ÁMBITO	15
POBLACIÓN DEL ESTUDIO	15
MÉTODO DE DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO.....	15
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	15
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	15
RECOGIDA DE DATOS	16
VARIABLES A ESTUDIO.....	16
DEFINICIONES DE ENFERMEDAD	16
ANÁLISIS DE DATOS	17
DIFICULTADES Y LIMITACIONES	17
V. ASPECTOS ÉTICOS.....	18
VI. RESULTADOS	18
ANÁLISIS DESCRIPTIVO	19
ANÁLISIS UNIVARIANTE	22
ANÁLISIS MULTIVARIANTE.....	26
VII. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	27
VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES.....	31
IX. BIBLIOGRAFÍA	31
X. ANEXOS	35

I. INTRODUCCIÓN

JUSTIFICACIÓN

A pesar de la reconocida carga de enfermedad que el virus respiratorio sincitial impone en la población pediátrica, existe un conocimiento limitado sobre su impacto en adultos, particularmente aquellos de 60 años o más. Este grupo de edad, que frecuentemente presenta comorbilidades, podría beneficiarse significativamente de medidas preventivas como la vacunación. Recientemente, la aprobación de dos vacunas para prevenir la enfermedad por VRS abre un nuevo horizonte en la protección de esta población vulnerable. No obstante, aún hay escasez de datos sobre la efectividad de estas vacunas en el mundo real, así como sobre las características tanto previas como durante el transcurso de la infección por el VRS y cómo éstas pueden influir en la evolución de la enfermedad precisando ingreso hospitalario.

La falta de registros exhaustivos que evalúen la prevalencia, los factores de riesgo, y los pronósticos de la infección por VRS en adultos mayores, especialmente en el contexto de las nuevas opciones de vacunación, resalta la necesidad imperante de estudios descriptivos que llenen este vacío de conocimiento. Dicha información es crucial para evaluar el impacto real de las vacunas recientemente aprobadas en términos de reducción de hospitalizaciones, uso de ventilación mecánica, ingresos en unidades cuidados intensivos, sobreinfecciones y mortalidad.

Este análisis podría ayudar a esclarecer las características clínicas preexistentes y que sintomatología de la infección por VRS determinan que un paciente precise ingreso hospitalario y su desenlace clínico.

ESTADO DE LA CUESTIÓN

El virus respiratorio sincitial (VRS) fue descrito por primera vez en 1957 como causa de bronquiolitis en bebés, pero no fue reconocido como un problema potencialmente grave en los adultos mayores hasta la década de 1970, siendo actualmente una de las tres causas más comunes de enfermedad respiratoria, junto con el virus influenza y el rinovirus¹.

El VRS forma parte de la familia pneumoviridae, presenta una envoltura pleomórfica de tamaño mediano con un genoma de ARN monocatenario envuelto en una cápside helicoidal² (figura 1) cuya importancia radica en la expresión de unas glicoproteínas (Gp) de superficie importantes para la infectividad, bien sea para unirse a las células del tracto respiratorio (Gp G), para penetrar en las células (Gp F) o para bloquear la apoptosis celular (Gp SH)³. Tanto la Gp F como la Gp G son antígenos que estimulan la respuesta inmune protectora, siendo un objetivo para la neutralización mediada por anticuerpos.

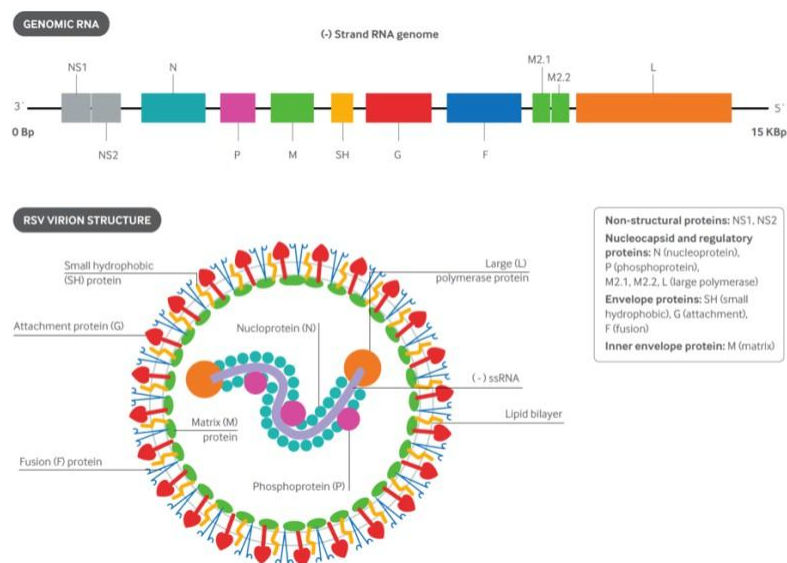


Figura 1: Estructura del virus respiratorio sincitial³

El VRS se transmite principalmente por gotas grandes de secreciones nasofaríngeas de personas infectadas. La aerosolización es menos relevante. La transmisión generalmente ocurre cuando estas gotas ingresan a través de las membranas mucosas de los ojos, la nariz y la boca después del contacto cercano o por autoinoculación al tocar superficies contaminadas³.

Las cepas del VRS se clasifican en dos grandes grupos antigénicos, A y B, que a su vez se dividen en 13 y 20 genotipos respectivamente. Las cepas de ambos grupos suelen circular simultáneamente durante los brotes, de carácter estacionales, y que en el hemisferio sur suelen ocurrir de mayo a septiembre. Con la emergencia de la pandemia de COVID-19 la vigilancia sufrió una distorsión que condujo a un menor número de muestras analizadas y de detecciones para VRS⁴.

En los últimos registros nacionales del ministerio de sanidad la incidencia acumulada durante la temporada 2022-2023 en el ámbito de atención primaria fue de 1.308 casos por cada 100.000 habitantes, más de 10 veces menor que en menores de 5 años. Si nos centramos en el ámbito hospitalario en la misma temporada, se observaron mayores tasas acumuladas de hospitalización por VRS en todos los grupos de edad (con excepción del grupo de 45-64 años), sobre todo a partir de los 80 años, con 264 hospitalizaciones por VRS por cada 100.000 habitantes (tabla 1)⁵⁻⁶.

Grupo edad	2021-22		2022-23*	
	TAH	(IC 95%)	TAH	(IC 95%)
< 5 años	616,6	(604,4-626,9)	926,5	(912,7-940,5)
5-14 años	4,5	(4,0-5,2)	21,5	(20,2-22,8)
15-44 años	5,0	(4,7-5,3)	5,2	(4,8-5,5)
45-64 años	15,5	(14,9-16,2)	11,7	(11,1-12,2)
65-79 años	58,0	(56,2-59,9)	67,7	(65,8-69,7)
80 y más años	149,7	(145,2-154,2)	264,2	(258,3-270,2)

* hasta semana 10/2023

Tabla 1: Tasas acumuladas de hospitalización (TAH) por VRS por 100.000 habitantes, por grupo de edad. Vigilancia centinela de IRAG, temporadas 2021-22 y 2022-23⁵

En general, la infección por VRS no se distingue clínicamente de otros virus respiratorios. La presentación clínica varía desde portador asintomático hasta síntomas parecidos a los del resfriado, con posible progresión a signos de infección del tracto respiratorio superior e inferior e incluso dificultad respiratoria aguda⁷⁻⁸. Los síntomas generales incluyen fiebre, fatiga persistente, e incluso puede haber manifestaciones atípicas como síntomas gastrointestinales y artromialgias⁹.

Dado que la mayoría de las infecciones por VRS en adultos no son primoinfecciones los pacientes suelen experimentar una enfermedad clínica de carácter leve a moderada. Sin embargo, algunos pacientes pueden desarrollar una enfermedad grave con neumonía, insuficiencia respiratoria e incluso la muerte^{5,8}. Los factores de riesgo de progresión a neumonía viral y complicaciones incluyen estar inmunocomprometido y/o tener una enfermedad pulmonar o cardíaca subyacente, tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus o enfermedad renal crónica^{4,8}. La enfermedad grave también es más probable en personas mayores, frágiles o que viven en

residencias, además de en personas que viven en altitudes elevadas¹¹. La progresión de la enfermedad se ha asociado con el consumo de tabaco y la linfopenia¹².

Actualmente para el diagnóstico microbiológico se utilizan fundamentalmente dos pruebas: la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) aplicada a muestras recolectadas de las vías respiratorias superiores o inferiores, que se ha convertido en el “gold estándar” con una sensibilidad del 85-100%¹³; y una prueba de antígenos con inmunoensayos enzimáticos (EIA), técnica rápida que permite un resultado a los 15-30 minutos, pero con una menor sensibilidad (alrededor de 70%). Otras técnicas como el cultivo celular o la serología (IgM e IgG) han caído en desgracia debido al largo tiempo requerido y la baja sensibilidad (17-39%)¹⁴.

Existen pocas terapias aprobadas para el tratamiento del VRS. La mayoría de los adultos sólo necesitan tratamiento sintomático (antiinflamatorios y/o antitérmicos). Se reserva el tratamiento antiviral para pacientes gravemente inmunocomprometidos, siendo lo más utilizado la ribavirina sola o con inmunoglobulinas o Palivizumab^{4,15}.

A día de hoy disponemos de dos vacunas para el VRS, ambas actúan sobre la Gp F: la vacuna con adyuvante AS01E Arexvy®, aprobada por la Agencia Europea del medicamento (EMA) en junio de 2023 para personas de 60 años o más y que ha sido recientemente comercializada en España desde el 1 de mayo de 2024, siendo la primera en iniciar la vacunación¹⁶; y la vacuna bivalente sin adyuvante Abrysvo®, aprobada también por la EMA, pero sin iniciar su comercialización. Arexvy® ha demostrado una eficacia del 83% contra la infección sintomática y del 94% contra la enfermedad grave. Abrysvo® además ha sido estudiada en embarazadas entre las 24 y 36 semanas de gestación demostrando que disminuye la infección del tracto respiratorio asociada al VRS con asistencia médica en bebés de hasta seis meses de edad¹⁷. Además, hay varios ensayos clínicos en fase IIB-III pendientes de finalización^{5,18}.

II. HIPÓTESIS

En la población adulta existen características clínicas previas que pueden influir significativamente en la evolución de la enfermedad por VRS, incluyendo la necesidad de hospitalización. La reciente aprobación de una vacuna para prevenir la enfermedad por VRS tiene el potencial de alterar significativamente la prevalencia y severidad de la infección en adultos de 60 años en adelante. Se hipotetiza que la identificación de los factores de riesgo de mal pronóstico permitiría priorizar el tratamiento y la vacunación a la población más susceptible.

III. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL: identificar y describir los factores clínicos que pueden influir en la evolución y severidad de la infección por *VRS* en pacientes adultos de 60 años en adelante que reciban atención médica en el Hospital Rafael Méndez de Lorca, evaluando la incidencia de ingreso hospitalario.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Describir las comorbilidades más frecuentes en adultos mayores con infección por *VRS*.
- Describir el desenlace clínico de los pacientes que ingresan por infección por *VRS*.
- Analizar la incidencia de infección por *VRS* en adultos de 60 años o más.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo unicéntrico de doce meses de duración en el que se incluyó a todos los pacientes con prueba diagnóstica positiva de infección por *VRS* en el Hospital Rafael Méndez de Lorca (Murcia, España) durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2023 al 31 de diciembre de 2023.

ÁMBITO

El Hospital Universitario Rafael Méndez es un hospital de segundo nivel que dispone de 283 camas funcionantes y que da cobertura al Área III de salud del Servicio Murciano de Salud, comprendiendo un total aproximado de 187.000 habitantes entre las poblaciones de Lorca, Águilas, Totana, Puerto lumbreras y Aledo.

POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Todos los pacientes pertenecientes al hospital Rafael Méndez de Lorca a los que se les haya realizado en el 2023, una prueba RT-PCR y/o detección antigénica para microorganismos que produzcan patología respiratoria, y que en el caso del Hospital Rafael Méndez incluyen: influenza, SARS-CoV-2, VRS, parainfluenza, adenovirus, metapneumovirus, rinovirus, *Bordetella pertusiss*, *Bordetella parapertusiss*, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*.

MÉTODO DE DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO

Los análisis de laboratorio para la detección de VRS se realizaron mediante RT-PCR y/o test de detección antigénica de muestras nasofaríngeas. Para la extracción de ácido nucleico se utilizó el ensayo Alinity m Resp-4-Plex AMP Kit® (Abbott Molecular Inc, Illinois, EE. UU) o el ensayo Cobas SARS-CoV-2 Influenza A/B® (Hoffmann-La Roche, Madrid, España). Para la detección antigénica por inmunoensayo se utilizó el ensayo Fluorcare® (Microprofit Biotech Co., Ltd, Shenzhen, China).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con edad igual o superior a 60 años durante el 1 de enero y 31 de diciembre de 2023.
- Pacientes con diagnóstico positivo de infección por VRS mediante test antigénico y/o RT-PCR.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes no infectados por VRS.
- Pacientes con diagnóstico positivo de infección por VRS con edad inferior a 60 años.
- Coinfección simultánea entre VRS y otros virus respiratorios.

RECOGIDA DE DATOS

Se solicitó una reunión con el jefe de servicio de laboratorio para exponerle el estudio y solicitarle la extracción de una base de datos de todas las pruebas de detección antigénica y/o técnicas RT-PCR realizadas en el hospital durante el año 2023, accediendo y facilitando dicha base de datos en formato EXCEL con datos pseudoanonimizados. Tras esto se accedió a la información de forma retrospectiva a través de un sistema informático hospitalario (SELENE), al cual se accede por medio de una clave encriptada de uso personal y restringido a profesionales sanitarios, que deja rastro de la actividad realizada por si precisa ser comprobada por un inspector externo, y los datos se obtienen de la revisión de historias clínicas electrónicas. Los datos se recogieron en un libro de Excel.

VARIABLES A ESTUDIO

-Características demográficas: edad y sexo.

-Características clínicas basales: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, síndrome de obesidad-hipoventilación, otras enfermedades respiratorias crónicas, tabaquismo, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca crónica, cardiopatía isquémica, arritmia, neoplasia, inmunosupresión e índice de Charlson.

-Necesidad de ingreso hospitalario.

-Signos clínicos: insuficiencia respiratoria, bacteriemia y sepsis.

-Examen físico: tensión arterial media (mmHg), frecuencia cardiaca (lpm), frecuencia respiratoria (rpm), fiebre (°C) y saturación basal de oxígeno (%).

-Examen radiológico: neumonía.

-Datos de laboratorio: leucocitos ($10^3/\text{ul}$), neutrófilos ($10^3/\text{ul}$), linfocitos ($10^3/\text{ul}$), proteína C reactiva (mg/dl), creatinina (mg/dl) y urea (mg/dl).

-Desenlace clínico: necesidad de ventilación mecánica no invasiva, ingreso en unidad de cuidados intensivos, sobreinfección bacteriana y mortalidad.

DEFINICIONES DE ENFERMEDAD

La neoplasia se definió como la presencia de tumor activo sólido, sea o no hematológico. La insuficiencia respiratoria se definió por hipoxemia grave ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ en una gasometría arterial). La sepsis se definió según el criterio SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score).

El estado de inmunosupresión se definió en pacientes que recibían corticosteroides equivalentes a 20 o más mg/día de prednisona, fármacos inmunosupresores, quimioterapia, o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no tratada. La fiebre se definió como una temperatura corporal igual o superior a 37,5 °C. Se diagnosticó neumonía si los pacientes presentaban nuevos infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y/o en la tomografía axial computerizada. La necesidad de ventilación mecánica no invasiva se definió como la utilización de cualquier forma de soporte ventilatorio administrado sin necesidad de intubación endotraqueal fuera de una unidad de cuidados intensivos.

ANÁLISIS DE DATOS

Los datos de las variables analizadas se recogerán en un libro de Excel para ser posteriormente analizadas con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 29.0.2.0.

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo. Se han empleado las medidas de dispersión habituales: media y desviación estándar para las variables continuas de distribución normal; mediana y rango intercuartílico para las variables continuas de distribución no normal y porcentajes para las variables cualitativas. Las variables cuantitativas se sometieron al *test de Shapiro-Wilk* dado que la muestra era igual o inferior a 50. Después se realizó un análisis univariante en relación a la variable principal ingreso hospitalario, para lo que se utilizó una *prueba Chi cuadrado* cuando la variable independiente era cualitativa dicotómica, una *prueba t de Student* cuando la variable independiente era cuantitativa y siguiese una distribución normal y una *prueba U de Mann Whitney* cuando la variable cuantitativa no seguía una distribución normal. Se aceptó una asociación estadísticamente significativa siempre que $p < 0,05$. También se realizó una estimación del riesgo mediante la razón de ventajas odds ratio (OR), para lo que hubo categorizar las variables cuantitativas en función del valor de la mediana, a excepción de la edad que se dividió en 2 grupos a partir de los 75 años. Para finalizar se realizó un análisis multivariante tipo regresión logística hacia atrás con todas las variables con un valor $p < 0,10$ en el análisis univariante.

DIFICULTADES Y LIMITACIONES

La principal dificultad viene condicionada por el carácter de estudio retrospectivo. La obtención de datos es más limitada ya que, el acceso a la información se hizo en gran parte a través de la historia

clínica informatizada. Generalmente los informes médicos no siempre tienen actualizados los antecedentes médicos, pudiendo producirse un infrarregistro de algunos datos de las variables a estudio y, por otro lado, no pudieron incluirse otras variables de interés producidas.

V. ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitó autorización para realizar el estudio de investigación al comité ético de investigación (CEI) del área III-Lorca del Servicio Murciano de salud, con la aprobación del mismo. El uso de la información necesaria para la realización de este trabajo de investigación se encuentra sujeto al desarrollo de contenido legal en la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y garantía de los derechos digitales y el Real Decreto 1720/2007. Todos los procedimientos de selección, envío, explotación y análisis de las bases de datos han sido manejados por el investigador de acuerdo a la ley mencionada. Entre las medidas tomadas se encuentran la ausencia de carácter identificador directo de los pacientes, así como datos relacionados con la localización de los mismos. Se solicitó la exención del consentimiento informado al CEI por dos motivos: primero porque el diseño del estudio no implica riesgos para los participantes y segundo porque al tratarse de un estudio retrospectivo que abarca un período de recogida de datos de 1 año resulta prácticamente imposible recoger los consentimientos informados de todos los sujetos del estudio y haría impracticable la realización del estudio.

VI. RESULTADOS

Desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2023 se realizaron en el Hospital Rafael Méndez 5.400 pruebas PCR y test antigénicos de virus respiratorios a pacientes de 60 años en adelante (figura 2), obteniendo 36 pacientes positivos para VRS (0,67%), 1 paciente con coinfección por VRS + COVID-19 (0,02%, excluido de análisis posteriores por cumplir criterios de exclusión), 99 positivos para influenza A (1,83%), 9 positivos para influenza B (0,17%), 947 positivos para SARS-CoV-2(17,54%), 2 positivos para adenovirus (0,04%), 5 positivos para rinovirus (0,09%), 1 positivo para coinfección por parainfluenza 1 + parainfluenza 4 (0,02%), 1 positivo para

coinfección por rinovirus + parainfluenza 3 (0,04%) y ningún positivo para metapneumovirus, *B. parapertussis*, *B. pertussis*, *C. pneumoniae* y *M. pneumoniae*.

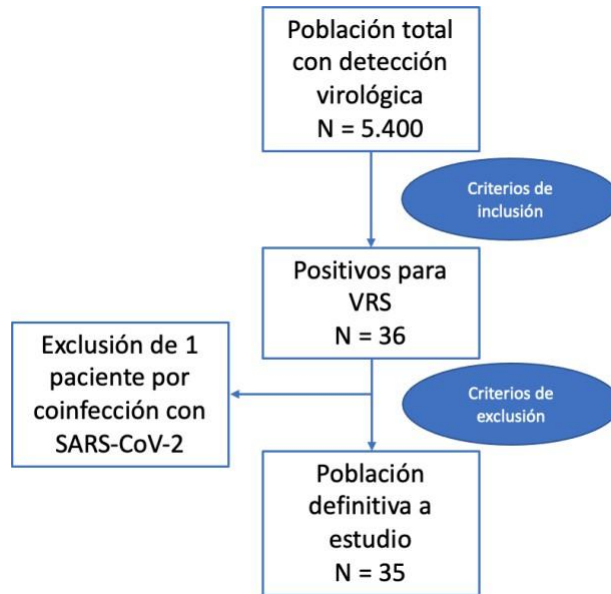


Figura 2: Flujo de pacientes

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

El 68,6% de los pacientes con infección por VRS precisó de ingreso hospitalario frente al 31,4% que fueron manejados de forma ambulatoria. En cuanto a la distribución demográfica de los pacientes afectados por el VRS, se observó una amplia variabilidad en la edad, abarcando desde los 65 hasta los 93 años (figura 5). La edad media fue de 81,97 con una desviación estándar de 6,75 años. En términos de género se observó una ligera predominancia de hombres, con un 57,1% en comparación con el 42,9% de mujeres (tabla 2).

En cuanto a las características clínicas basales el 20% de los pacientes tenían asma, un 8,6% enfermedad pulmonar obstructiva crónica, un 28,6% síndrome de obesidad-hipoventilación, un 8,6% otras enfermedades respiratorias (2 casos de hipertensión pulmonar severa y 1 de enfermedad pulmonar intersticial difusa), un 20% tenían tabaquismo activo, un 40% tenían obesidad, un 91,4% hipertensión arterial, un 45,7% diabetes mellitus, un 45,7% enfermedad renal crónica, un 48,6% insuficiencia cardíaca crónica, un 28,6% cardiopatía isquémica crónica, un 48,6% arritmia crónica,

un 25,7% neoplasia, un 5,7% tenían inmunosupresión y un índice de Charlson con una media de 7,71 y una desviación estándar de 2,31 (tabla 2).

Características	VRS + (n=35)
Edad (años), media \pm DE	81,97 \pm 6,75
Sexo femenino	15 (42,9%)
Asma	7 (20,0%)
EPOC	3 (8,6%)
SOH	10 (28,6%)
Otras enfermedades respiratorias	3 (8,6%)
Tabaquismo	7 (20,0%)
Obesidad	14 (40,0%)
Hipertensión arterial	32 (91,4%)
Diabetes mellitus	16 (45,7%)
Enfermedad renal	16 (45,7%)
Insuficiencia cardíaca	17 (48,6%)
Cardiopatía isquémica	10 (28,6%)
Arritmia	17 (48,6%)
Neoplasia activa*	9 (25,7%)
Inmunosupresión**	2 (5,7%)
Índice de Charlson, media \pm DE	7,71 \pm 2,31

Tabla 2: Características demográficas y clínicas basales de adultos infectados por VRS.

**Incluidos tumores hematológicos y no hematológicos.*

***Incluye infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tratamiento con medicamentos inmunosupresores, quimioterapia o corticosteroides (tratamiento equivalente a \geq 20 mg/día de prednisona).*

Abreviaturas: VRS, virus respiratorio sincitial; DE, desviación estándar; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SOH, síndrome obesidad-hipoventilación.

En cuanto a la presentación clínica se observó que el 45,7% de los pacientes presentaban insuficiencia respiratoria, un 2,9% bacteriemia y un 11,4% sepsis. La media de la tensión arterial media fue 90,76 mmHg, de la frecuencia cardíaca 86,51 lpm, de la frecuencia respiratoria 19 rpm, 82,86% de los pacientes tuvo fiebre y una mediana de oxígeno basal de 93%. El 34,3% de los pacientes presentaba neumonía. La mediana de los leucocitos fue 9.900, de los linfocitos 1.000, de

los neutrófilos 7.500, de la proteína C reactiva 2,4, de la creatinina 1,09 y la media de la urea fue de 57,76 (tabla 3).

	VRS + (n=35)
Presentación y hallazgos	
Signos clínicos	
Insuficiencia respiratoria	16 (45,7%)
Bacteriemia	1 (2,9%)
Sepsis	4 (11,4%)
Examen físico	
TAM (mmHg), media ± DE	90,76 ± 13,32
FC (lpm), media ± DE	86,51 ± 16,63
FR (rpm), media ± DE	19 ± 6,62
Fiebre (T ^a ≥ 37,5°C)	29 (82,86)
SatO ₂ (%), mediana (RIQ)	93 (90 - 96)
Examen radiológico	
Neumonía*	12 (34,3%)
Datos de laboratorio	
Leucocitos (10 ³ /ul), mediana (RIQ)	9.900 (7.800 - 12.700)
Neutrófilos (10 ³ /ul), mediana (RIQ)	7.500 (6.000 - 10.600)
Linfocitos (10 ³ /ul), mediana (RIQ)	1.000 (700 - 1.600)
PCR (mg/dl), mediana (RIQ)	2,40 (1,11 - 7,87)
Creatinina (mg/dl), mediana (RIQ)	1,09 (0,84 - 1,43)
Urea (mg/dl), media ± DE	57,76 ± 29,65
Ingreso hospitalario	24 (68,6%)

Tabla 3: Presentación clínica y hallazgos clínicos, analíticos y radiológicos de adultos infectados por VRS.

*Neumonía detectada por técnicas radiológicas (radiografía de tórax y/o tomografía axial computerizada).

Abreviaturas: VRS, virus respiratorio sincitial; TAM, tensión arterial media; mmHg, milímetros de mercurio; DE, desviación estándar; FC, frecuencia cardiaca; lpm, latidos por minuto; FR, frecuencia respiratoria; rpm, respiraciones por minuto; T^a, temperatura corporal; °C, grados Celsius; RIQ, rango intercuartílico; SatO₂, saturación de oxígeno basal; RIQ, rango intercuartílico; PCR, proteína C reactiva.

Con respecto al desenlace clínico de los pacientes el 65,7% precisó utilización de ventilación mecánica no invasiva (VMNI), un 5,7% ingresó en la unidad de cuidados intensivos, el 20%

presento sobreinfección bacteriana (3 casos de neumonía por *Streptococcus pneumoniae*, 1 caso de neumonía por *Klebsiella pneumoniae* 1 caso de neumonía por *Haemophilus influenzae* e infección urinaria no documentada, 1 caso de neumonía no documentada y 1 caso de bacteriemia por *Micrococcus spp*) y finalmente un 11,4% fallecieron (tabla 4).

Complicaciones	VRS + (n=35)
VMNI	23 (65,7%)
Ingreso en UCI	2 (5,7%)
Sobreinfección bacteriana	7 (20,0%)
Mortalidad	4 (11,4%)

Tabla 4: Complicaciones de adultos infectados por VRS.

Abreviaturas: VRS, virus respiratorio sincitial; VMNI, ventilación mecánica no invasiva; UCI, unidad de cuidados intensivos.

ANÁLISIS UNIVARIANTE

Los pacientes que ingresaron por infección por VRS presentaban una edad superior con una media de 82,71 frente al 80,36 de los pacientes no hospitalizados, además de que los ingresados tenían más de 75 años en el 85,7% de los casos, pero no se consiguió una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,366$). El 45,8% de los ingresados eran mujeres, frente al 54,2% que eran hombres, pero no se consiguió una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,599$) (tabla 5).

En cuanto a las características basales se obtuvo que solamente el 12,5% de los pacientes ingresados tenían asma o EPOC, un 28,6% SOH, un 8,3% otras enfermedades respiratorias, un 20,8% tenían tabaquismo activo, un 37,5% obesidad, un 91,7% hipertensión arterial, un 41,7% diabetes mellitus, un 54,2% enfermedad renal crónica, un 62,5% insuficiencia cardiaca crónica, un 20,8% cardiopatía isquémica crónica, un 54,2% arritmias crónicas, un 29,2% estaban con una neoplasia en proceso y un 4,2% tenían inmunosupresión. El índice de Charlson mostró ligeras diferencias entre pacientes ingresados y no ingresados (una media de 7,96 frente a 7,18 respectivamente) (tabla 5).

Características	VRS +	VRS +	p-valor
	Hospitalizados (n=24)	No hospitalizados (n=11)	
Edad (años), media ± DE	82,71 ± 5,98	80,36 ± 8,27	0,366
Sexo femenino	11 (45,8%)	4 (36,4%)	0,599
Asma	3 (12,5%)	4 (36,4%)	0,101
EPOC	3 (12,5%)	0 (0,0%)	0,220
SOH	8 (33,3%)	2 (18,2%)	0,357
Otras enfermedades respiratorias	2 (8,3%)	1 (9,1%)	0,941
Tabaquismo	5 (20,8%)	2 (18,2%)	0,856
Obesidad	9 (37,5%)	5 (45,5%)	0,656
Hipertensión arterial	22 (91,7%)	10 (90,9%)	0,941
Diabetes mellitus	10 (41,7%)	6 (54,5%)	0,478
Enfermedad renal	13 (54,2%)	3 (27,3%)	0,138
Insuficiencia cardíaca	15 (62,5%)	2 (18,2%)	0,015
Cardiopatía isquémica	5 (20,8%)	5 (45,5%)	0,134
Arritmias	13 (54,2%)	4 (36,4%)	0,328
Neoplasia activa*	7 (29,2%)	2 (18,2%)	0,490
Inmunosupresión**	1 (4,2%)	1 (9,1%)	0,560
Índice de Charlson, media ± DE	7,96 ± 2,31	7,18 ± 1,54	0,123

Tabla 5: Características demográficas y clínicas basales de adultos infectados por VRS hospitalizados y no hospitalizados.

*Incluidos tumores sólidos y hematológicos.

**Incluye infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tratamiento con medicamentos inmunosupresores, quimioterapia o corticosteroides (tratamiento equivalente a ≥ 20 mg/día de prednisona).
Abreviaturas: VRS, virus respiratorio sincitial; DE, desviación estándar; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SOH, síndrome obesidad-hipoventilación.

Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la insuficiencia cardíaca crónica ($p=0,015$) con una OR de 7,5 y un IC 95% (1,32 - 42,77 (tabla 6).

Variable	Análisis univariante		Análisis multivariante	
	OR (IC 95%)	p-valor [#]	OR ajustado (IC 95%)	p-valor
Insuficiencia cardiaca	7,5 (1,32 - 42,77)	0,015	6,20 (0,92 - 41,70)	0,060
Insuficiencia respiratoria	6,30 (1,11 - 35,67)	0,027	3,60 (0,49 - 26,16)	0,206
TAM (>88 mmHg)	1,20 (0,29 - 5,029)	0,024	0,75 (0,11 - 5,22)	0,768
FR (>18 rpm)	6,30 (1,11 - 35,67)	0,014	5,40 (0,66 - 44,30)	0,117
Neumonía*	No calculable**			

Tabla 6: Análisis univariante y multivariante de factores asociados con el ingreso hospitalario en adultos infectados por VRS.

Las variables con un valor de $p < 0,1$ en el análisis univariante se incluyeron en el análisis multivariado. Un valor de $p < 0,05$ en el análisis multivariado indica significación estadística.

**Neumonía detectada por técnicas radiológicas (radiografía de tórax y/o tomografía axial computerizada).*

Abreviaturas: VRS, virus respiratorio sincitial; OR, odds ratio; IC, intervalo de confianza; TAM, tensión arterial media; mmHg, milímetros de mercurio; FR, frecuencia respiratoria; rpm, respiraciones por minuto.

***No calculable por valor 0 en tablas cruzadas.*

En cuanto a la presentación clínica se obtuvo que de los pacientes ingresados el 58,3% presentaban insuficiencia respiratoria, el 50% neumonía, el 4,2% bacteriemia y el 16,7% sepsis. Los pacientes que ingresaron presentaron cifras algo más bajas de TAM (media de 90,56 frente a 91,21), una frecuencia cardiaca prácticamente igual, una frecuencia respiratoria notablemente superior (media de 20,71 frente a 15,27), más casos de fiebre en los pacientes no hospitalizados (90,9% vs 79,2%), una saturación de oxígeno basal más baja (media de 95% frente al 90% en los pacientes no hospitalizados), una mediana de leucocitos superior (10.300 frente a 8.500), una mediana de neutrófilos superior (8.500 frente a 7.300), unas cifras exactamente iguales de linfocitos (mediana de 1.000), una proteína C reactiva superior en los hospitalizados (mediana de 2,77 frente a 1,32), una creatinina similar en ambos grupos y unas cifras de urea ligeramente superiores (media de 60,57 frente a 51). El 50% de los ingresados presentaban neumonía frente a ningún caso en los pacientes no hospitalizados (tabla 7).

Presentación y hallazgos	VRS +	VRS +	p-valor
	Hospitalizados (n=24)	No hospitalizados (n=11)	
Signos clínicos			
Insuficiencia respiratoria	14 (58,3%)	2 (18,2%)	0,027
Bacteriemia	1 (4,2%)	0 (0,0%)	0,492
Sepsis	4 (16,7%)	0 (0,0%)	0,150
Examen físico			
TAM (mmHg), media ± DE	90,56 ± 15,27	91,21 ± 8,17	0,024
FC (lpm), media ± DE	86,46 ± 15,92	86,64 ± 18,92	0,487
FR (rpm), media ± DE	20,71 ± 7,06	15,27 ± 3,50	0,014
Fiebre (T ^a ≥ 37,5°C)	19 (79,2)	10 (90,9)	0,136
SatO2 (%), mediana (RIQ)	90 (84,75 - 96)	95 (92 - 96)	0,128
Examen radiológico			
Neumonía*	12 (50,0%)	0 (0,0%)	0,004
Datos de laboratorio			
Leucocitos (10 ³ /ul), mediana (RIQ)	10.300 (7.900 - 13.625)	8.500 (7.800 - 11.500)	0,546
Neutrófilos (10 ³ /ul), mediana (RIQ)	8.500 (5.925 - 11.175)	7.300 (6.100 - 8.200)	0,534
Linfocitos (10 ³ /ul), mediana (RIQ)	1.000 (700 - 1.625)	1.000 (800 - 1.600)	0,915
PCR (mg/dl), mediana (RIQ)	2,77 (1,19 - 10,32)	1,32 (0,61 - 6,22)	0,303
Creatinina (mg/dl), mediana (RIQ)	1,12 (0,78 - 2,04)	1,09 (1 - 1,38)	0,670
Urea (mg/dl), media ± DE	60,57 ± 32,36	51 ± 22,61	0,347

Tabla 7: Presentación clínica y hallazgos clínicos, analíticos y radiológicos de adultos infectados por VRS hospitalizados y no hospitalizados.

**Neumonía detectada por técnicas radiológicas (radiografía de tórax y/o tomografía axial computerizada). Características demográficas y clínicas basales de adultos infectados por VRS hospitalizados y no hospitalizados (n=35).*

Abreviaturas: VRS, virus respiratorio sincitial; TAM, tensión arterial media; mmHg, milímetros de mercurio; DE, desviación estándar; FC, frecuencia cardiaca; lpm, latidos por minuto; FR, frecuencia respiratoria; rpm, respiraciones por minuto; T^a, temperatura corporal; °C, grados Celsius; RIQ, rango intercuartílico; SatO2, saturación de oxígeno basal; RIQ, rango intercuartílico; PCR, proteína C reactiva.

Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en insuficiencia respiratoria (p=0,027), tensión arterial media (p=0,024), frecuencia respiratoria (p=0,014) y neumonía (p=0,004), con una OR para insuficiencia respiratoria de 6,3 con un IC 95% (1,113 - 35,672), una OR para tensión

arterial media de 1,20 con un IC 95% (0,29 - 5,029) y una OR para frecuencia respiratoria de 6,30 con un IC 95% (1,11 - 35,67). No se pudo calcular la OR para neumonía al no haber ningún caso de paciente no ingresado con neumonía. No se observaron diferencias estadísticamente significativas para bacteriemia, sepsis, frecuencia cardíaca, fiebre, saturación basal de oxígeno, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, proteína C reactiva, creatinina ni urea (tabla 7).

Con respecto al desenlace clínico de los pacientes ingresados el 50% precisó VMNI y también el 100% de los pacientes de los ambulatorios, el 8,3% de los pacientes ingresados tuvieron que ser asistidos en una unidad de cuidados intensivos (lógicamente ningún caso en los pacientes ambulatorios), tampoco hubo casos de sobreinfección bacteriana en los pacientes ambulatorios frente a un 29,2% en los ingresados y solo fallecieron el 16,7% de los pacientes ingresados (ningún caso en los pacientes ambulatorios). Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la VMNI ($p= 0,004$) y sobreinfección bacteriana ($p=0,045$). No se pudo calcular la odds ratio para ninguna variable al no haber casos de paciente ambulatorio que no precisara VMNI, pacientes ambulatorios que ingresaran en la UCI, pacientes ambulatorios con sobreinfección bacteriana ni ningún fallecido ambulatoriamente (tabla 8).

Complicaciones	VRS +	VRS +	p-valor
	Hospitalizados (n=24)	No hospitalizados (n=11)	
VMNI	12 (50,0%)	11 (100,0%)	0,004
Ingreso en UCI	2 (8,3%)	0 (0,0%)	0,324
Sobreinfección bacteriana	7 (29,2%)	0 (0,0%)	0,045
Mortalidad	4 (16,7%)	0 (0,0%)	0,150

Tabla 8: Complicaciones de adultos infectados por VRS hospitalizados y no hospitalizados. Abreviaturas: VRS, virus respiratorio sincitial; VMNI, ventilación mecánica no invasiva; UCI, unidad de cuidados intensivos.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Teniendo en cuenta la complejidad del estudio y que varias variables podrían estar interactuando como variables confusoras se realizó posteriormente un análisis multivariante (tabla 6). Los pacientes con infección por VRS e insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia respiratoria y una

frecuencia respiratoria superior a 18 rpm, se asociaron con el ingreso hospitalario. Se obtuvo un OR de 6,20 para la insuficiencia cardiaca, un OR de 3,60 para la insuficiencia respiratoria, un OR de 0,75 para la tensión arterial media con un IC y un OR de 5,40 para la frecuencia respiratoria. Sin embargo, ninguna variable presentaba significación estadística en los intervalos de confianza (la variable insuficiencia cardiaca rozó la significación con $p=0,060$). Después se realizaron nuevas regresiones eliminando una a una las covariables estudiando cómo se modificaban las distintas OR, aceptando como máximo una modificación del 10%, encontrando que tanto la insuficiencia respiratoria como la insuficiencia cardiaca crónica parecen actuar como factores de confusión dado que su eliminación altera significativamente los coeficientes de otras variables independientes. Esto sugiere que estas variables están correlacionadas no solo con el ingreso hospitalario sino también entre sí (y puede que con otras características no incluidas en el modelo), influenciando así las asociaciones observadas.

VII. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

En nuestra población el VRS fue la tercera causa de infección vírica (0,67%) después de la infección por SARS-CoV-2 (17,54%) e influenza A (1,83%), con una incidencia acumulada de 667 por cada 100.000 pacientes, precisando en el 68,6% de los pacientes ingresar en el hospital dada la evolución desfavorable de la infección, siendo éste un dato notablemente superior al aportado por Savic et al¹⁹ en su revisión sistemática y metaanálisis del año 2022, QUE incluía pacientes de Estados Unidos, Canadá, Europa, Japón y Corea del Sur, en donde 1,5 pacientes de cada 1.000 infectados precisaron hospitalización, es decir, un 0,15% aproximadamente. En nuestra población descubrimos que aquellos pacientes que padecían insuficiencia cardiaca crónica, y aquellos en los que la infección por VRS ocasionaba insuficiencia respiratoria, taquipnea a partir de 18 rpm, neumonía vírica e hipotensión arterial, presentaban una evolución clínica notablemente desfavorable, precisando de ingreso hospitalario para lograr la curación.

La edad media de nuestra población fue de 81,97 años, cifra superior a los estudios previos donde se observan medias en torno a los de 75 años como en el estudio de Falsey et al¹, observando incluso que el 91,7% de nuestra población se encuentra por encima de los 75 años, dato muy

superior al proporcionado por Losa Martin et al²⁰ objetivado en 49,2%, lo que indica que nuestra población afectada por la infección está más envejecida. En cuanto al sexo encontramos una mayoría de pacientes varones infectados, dato que contrasta con la mayoría de los estudios donde suele haber una mayoría porcentual de mujeres^{21, 22}, cuya explicación puede ser simplemente debida al azar. Si analizamos las enfermedades de base en nuestra población la enfermedad más común fue la hipertensión arterial (91,4%), seguida de la insuficiencia cardíaca y arritmias (48,6%), diabetes mellitus y enfermedad renal crónica (45,7%) y obesidad (40%). Si nos comparamos con el estudio de Loubet et al²³, cuya población geográficamente está próxima a la nuestra, observamos una prevalencia similar de insuficiencia cardíaca (45%), pero mucho más reducida en cuanto a diabetes o enfermedad renal. Este estudio si analiza la inmunosupresión, presentando más pacientes afectados (28% vs 5,7%). Si nos centramos en las patologías respiratorias previas en nuestra población lo más frecuente era padecer asma (20%) seguido del EPOC (8,6%) y manteniendo un hábito tabáquico activo en el 20% de los casos. En estas últimas variables es donde encontramos más discrepancias dado que otros investigadores presentan menor prevalencia de asma (alrededor del 6,9% vs 20%), pero muy superior de EPOC (hasta un 33,7% en el caso del estudio de Havers et al²⁴). Si comparamos la presentación clínica de la infección por VRS nuestra población con la cohorte francesa²² tenemos una presentación igual en forma de fiebre (83%), no reportándose datos como la TAM, saturación de oxígeno o frecuencia respiratoria. Si podemos comparar la presencia de insuficiencia respiratoria donde en nuestra población estuvo menos presente (45,7% vs 62,4%). En cuanto al diagnóstico radiológico de neumonía, nuestra población la presentaba con mucha menos frecuencia (34,3% vs 97,9%). En cuanto al desenlace clínico nuestros pacientes presentaban un menor ingreso en la unidad de cuidados intensivos frente a todos los estudios comparados (17%²³ y hasta unas cifras máximas de 24,8%²¹), lo que se explica fácilmente porque tenemos una población más envejecida cuyo ingreso en una unidad de cuidados intensivos suele rechazarse dada la baja disponibilidad de camas o el pronóstico desfavorable. Con respecto a la ventilación mecánica no invasiva también presentamos un menor uso de ésta, presentado una mayor diferencia con el estudio de Surie et al²¹ donde es requerida hasta en el 30,2% de los pacientes. No se han encontrado datos directos sobre sobreinfección bacteriana. Por último, en cuanto a cifras de mortalidad en nuestra población fueron ligeramente superiores con respecto a la cohorte francesa²² (12,1%), superior a la cohorte tailandesa²³ (8%), y si lo comparamos con el metaanálisis previo¹⁹ aún es más superior (7,13%), luego nuestros pacientes están falleciendo más a causa de la

infección. Si además analizamos la mortalidad comparada con otros virus (no analizado en nuestro estudio) hemos presentado una mortalidad superior con respecto a SARS-CoV-2 (12%) e influenza B (10,3%), lo que refleja la gravedad de la infección por VRS en adultos. Con respecto al desenlace clínico solamente fallecieron y presentaron sobreinfección bacteriana e ingreso en UCI aquellos pacientes que ingresaron en el hospital, por lo que no se pudo estimar asociaciones de riesgo, aunque si diferencias estadísticamente significativas para la sobreinfección ($p=0,045$) y el uso de VMNI ($p=0,004$).

Haciendo una comparación directa con el estudio de estudio de Falsey et al¹ encontramos que nuestros pacientes con VRS hospitalizados presentan una edad media superior (82,71 vs 80,31), una mayor prevalencia de mujeres, de EPOC, tabaquismo, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca (62,5% vs 18,2%) y neoplasia. Como dato inesperado encontramos menos pacientes asmáticos (12,5% vs 36,4%) e inmunodeprimidos (4,2% vs 9,1%) ingresados. Solo se logró la significación estadística para la insuficiencia cardiaca ($p=0,015$), con una odds ratio de 7,5 y un IC 95% de 1,32 a 42,77, lo que significa que los pacientes que presentan de base una insuficiencia cardiaca crónica tienen 7,5 más probabilidades de requerir ingreso hospitalario. El inconveniente del estudio es el pequeño tamaño muestral analizado (35 pacientes en total), lo que debe influir claramente en los valores p. Si se ampliase el tiempo del estudio hasta lograr una mayor muestra probablemente alcanzaríamos la significación estadística en otras variables que no hemos podido alcanzar, aunque nos hemos aproximado como el asma, la cardiopatía isquémica y el índice de Charlson. En cuanto a la presentación clínica hay clara diferencia entre pacientes que presentaban insuficiencia respiratoria (58,3% vs 18,2%), taquipnea (20 rpm vs 15 rpm) neumonía (50% vs ningún caso), saturación basal de oxígeno (90% vs 95%), leucocitosis (10.300 vs 8.500), neutrofilia (8.500 vs 7.300), ligero aumento de PCR (2,77 vs 1,32) y de urea (60,57 vs 51). Un dato inesperado fue una mayor presentación en forma de fiebre entre los pacientes no hospitalizados (90,9% vs 79,2%) y la ausencia de diferencia en cuanto a linfocitosis. A pesar de estas diferencias solo se logró la diferenciación estadísticamente significativa en la presencia de insuficiencia respiratoria ($p=0,027$), con una odds ratio de 6,30 con un IC al 95% de 1,11 a 35,67, lo que significa que los pacientes con insuficiencia respiratoria tienen 6,30 más riesgo de precisar ingreso hospitalario; en la presencia de hipotensión arterial ($p=0,024$), con una odds ratio de 1,20 con un IC al 95% de 0,29 a 5,029, lo cual no es finalmente significativo dado que no podemos concluir que la hipotensión

favorezca o proteja a los pacientes de precisar ingreso hospitalario (aunque la lógica haga pensar que tener hipotensión va a significar una situación clínica peor y por tanto necesitar ingresar), lo que deja de manifiesto la necesidad de ampliar el tiempo de estudio para aumentar el tamaño muestral y aclarar esta variable; la taquipnea a partir de 18 rpm ($p=0,014$), con una odds ratio de 6,30 y un IC al 95% de 1,11 a 35,67, lo que significa que los pacientes con taquipnea tienen 6,30 más riesgo de precisar ingreso hospitalario; y la presencia de neumonía ($p=0,004$), que muestra diferencias claramente significativas pero no siendo posible en nuestro estudio cálculos de riesgo por no presentar ningún paciente con neumonía en el ámbito ambulatorio. Aunque no se logró la significación estadística en las demás variables, se rozó para la presencia de sepsis ($p=0,150$), fiebre ($p=0,136$) y saturación de oxígeno ($p=0,128$), por lo que probablemente con una muestra mayor se lograra. Tras realizar el análisis multivariante no se encontró significación estadística pero la presencia de insuficiencia cardíaca crónica casi la alcanza ($p=0,060$) seguida de la taquipnea ($p=0,117$).

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Primero, el diseño retrospectivo de nuestro estudio lo hizo vulnerable a datos incompletos, especialmente para los síntomas clínicos. En segundo lugar, nuestros datos proceden de un único centro, el hospital Rafael Méndez de Lorca, que puede no ser representativo de otras partes de Murcia o incluso España. En tercer lugar, la muestra de infectados por VRS es pequeña (en total 35 pacientes infectados en el periodo de 1 año), donde puede haber casos de infradiagnóstico de la infección en aquellos pacientes que permanecieron asintomáticos o paucisintomáticos, que no hayan buscado atención médica o que no se les haya realizado estudio virológico. Lo interesante y novedoso del estudio realizado es la comparación directa entre pacientes hospitalizados versus ambulatorios de pacientes infectados por VRS. Si bien el estudio de Falsey et al¹ hace una distinción entre pacientes hospitalizados y no hospitalizados, en éstos últimos la población no es similar dado que entre los pacientes ambulatorios diferencia entre una cohorte de adultos de 65 años o más sin enfermedades previas y una cohorte de 21 años o más con enfermedad basal consistente en insuficiencia cardíaca NYHA II o enfermedades respiratorias crónicas sintomáticas, además de que tampoco hace una comparación estadística entre ambos grupos, luego nuestro estudio aporta esta visión que no se ha encontrado en la bibliografía publicada previamente.

En resumen, en este estudio encontramos diferencias significativas entre pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, taquipnea, insuficiencia respiratoria, neumonía e hipotensión arterial, además de mayor necesidad de ventilación mecánica no invasiva y sobreinfección bacteriana.

VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

La infección por virus respiratorio sincitial está empezando a ser reconocida como una enfermedad con importantes consecuencias en la población adulta, fundamentalmente en mayores de 75 años, y aunque tenga una baja prevalencia con respecto otros virus respiratorios, fundamentalmente SARS-CoV-2 e influenza A, presenta unas mayores tasas de ingreso hospitalario y mortalidad.

Aquellos pacientes que presentan insuficiencia cardiaca crónica de base, e hipotensión arterial, taquipnea, insuficiencia respiratoria aguda o neumonía como manifestaciones clínicas de la enfermedad tienen una mayor probabilidad de ingreso hospitalario, y por tanto de sobreinfección bacteriana, ingreso en una unidad de cuidados intensivos y fallecimiento.

Se necesita ampliar el tamaño muestral y el tiempo de estudio para lograr alcanzar datos de mayor precisión y significación estadística para priorizar de entre los pacientes adultos aquellos que pueden beneficiarse de recibir vacunación frente al VRS de forma prioritaria, aunque de momento queda probada que aquellos con insuficiencia cardiaca crónica deberían ya ser priorizados.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Falsey AR, Hennessey P, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory Syncytial Virus Infection in Elderly and High-Risk Adults. The New England Journal Of Medicine [Internet]. 28 de abril de 2005;352(17):1749-59.
2. Corzo-López M, Valdés-Ramírez O. El virus sincitial respiratorio humano: una panorámica. Revista CENIC. Ciencias Biológicas [Internet]. 2013;44(2).

3. Nam H, Ison MG. Respiratory syncytial virus infection in adults. *The BMJ* [Internet]. 10 de septiembre de 2019;1502.
4. Ison MG, Nam H. Respiratory syncytial virus infection in adults. En: UpToDate, Ramirez JA (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [actualizado el 9 de enero de 2024; consultado el 11/03/2024].
5. Grupo de Trabajo utilización de nirsevimab frente a infección por virus respiratorio sincitial de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Nirsevimab frente a virus respiratorio sincitial para la temporada 2023-2024. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023 Jul.
6. Jiménez-Jorge S, Delgado-Sanz C, de Mateo S, et al. Vigilancia del virus respiratorio sincitial en el marco del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España, 2006-2014. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2016;34(2):117-20.
7. Falsey AR, McElhaney JE, Beran J, et al. Respiratory Syncytial Virus and Other Respiratory Viral Infections in Older Adults With Moderate to Severe Influenza-like Illness. *J Infect Dis*. 2014;209(12):1873-1881.
8. Lee N, Lui GCY, Wong KT, et al. High morbidity and mortality in adults hospitalized for respiratory syncytial virus infections. *Clin Infect Dis*. 2013;57(8):1069-1077
9. Bischoff W, McNall RJ, Snapp-Kolasch TA, et al. Detecting human metapneumovirus in young adults with respiratory illness. *J Clin Microbiol*. 2014;52(6):2254-2255
10. Walsh EE, Peterson DR, Falsey AR. Human metapneumovirus infections in adults: another piece of the puzzle. *Arch Intern Med*. 2008;168(22):2489-2496.
11. Choudhuri JA, Ogden LG, Ruttenber AJ, Thomas DSK, Todd JK, Simões EAF. Effect of Altitude on Hospitalizations for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics* [Internet]. 1 de febrero de 2006;117(2):349-56.
12. Kim YJ, Guthrie KA, Waghmare A, Walsh EE, Falsey AR, Kuypers J, et al. Respiratory Syncytial Virus in Hematopoietic Cell Transplant Recipients: Factors Determining Progression to Lower Respiratory Tract Disease. *The Journal Of Infectious Diseases* [Internet]. 23 de diciembre de 2013;209(8):1195-204.

13. To KKW, Yip CCY, Lai C, Wong CKH, Ho DTY, Peng P, et al. Saliva as a diagnostic specimen for testing respiratory virus by a point-of-care molecular assay: a diagnostic validity study. *Clinical Microbiology And Infection* [Internet]. 1 de marzo de 2019;25(3):372-8.
14. Falsey AR, Formica MA, Walsh EE. Diagnosis of Respiratory Syncytial Virus Infection: Comparison of Reverse Transcription-PCR to Viral Culture and Serology in Adults with Respiratory Illness. *Journal Of Clinical Microbiology* [Internet]. 1 de marzo de 2002;40(3):817-20.
15. Manual 12 de Octubre. Enfermedades infecciosas: Infecciones de las vías respiratorias [Internet]. Madrid: MSD Profesionales Sanitarios; [consultado el 11/03/2024].
16. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martín-Torres F, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *The New England Journal Of Medicine* [Internet]. 16 de febrero de 2023;388(7):595-608.
17. Walsh EE, Marc GP, Zareba A, Falsey AR, Jiang Q, Patton MQ, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *The New England Journal Of Medicine* [Internet]. 20 de abril de 2023;388(16):1465-77.
18. Crank MC, Ruckwardt TJ, Chen M, Morabito KM, Phung E, Costner P, et al. A proof of concept for structure-based vaccine design targeting RSV in humans. *Science* [Internet]. 2 de agosto de 2019;365(6452):505-9.
19. Savic, M., Penders, Y., Shi, T., Branche, A., & Pirçon, J. (2022). Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza And Other Respiratory Viruses*, 17(1).
20. Losa-Martin, O., Frisuelos-Garcia, A., Delgado-Iribarren, A., Martin-deCabo, M. R., Martin-Segarra, O., Vegas-Serrano, A., Hervas-Gomez, R., Moreno-Nuñez, L., Velasco-Arribas, M., & Losa-Garcia, J. E. (2022). Infección por virus respiratorio sincitial en adultos: diferencias con la gripe. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*.

21. Surie, D., Yuengling, K. A., DeCuir, J., Zhu, Y., Luring, A. S., Gaglani, M., Ghamande, S., Peltan, I. D., Brown, S. M., Ginde, A. A., Martinez, A., Mohr, N. M., Gibbs, K. W., Hager, D. N., Ali, H., Prekker, M. E., Gong, M. N., Mohamed, A., Johnson, N. J., . . . Self, W. H. (2024). Severity of Respiratory Syncytial Virus vs COVID-19 and Influenza Among Hospitalized US Adults. *JAMA Network Open*, 7(4), e244954.
22. Chuaychoo, B., Rattanasengloet, K., Banlengchit, R., Horthongkham, N., Athipanyasilp, N., Totanarungroj, K., & Muangman, N. (2021b). Characteristics, complications, and mortality of respiratory syncytial virus compared with influenza infections in hospitalized adult patients in Thailand. *International Journal Of Infectious Diseases*, 110, 237-246.
23. Loubet, P., Lenzi, N., Valette, M., Foulongne, V., Krivine, A., Houhou, N., Lagathu, G., Rogez, S., Alain, S., Duval, X., Galtier, F., Postil, D., Tattevin, P., Vanhems, P., Carrat, F., Lina, B., & Launay, O. (2017). Clinical characteristics and outcome of respiratory syncytial virus infection among adults hospitalized with influenza-like illness in France. *Clinical Microbiology And Infection*, 23(4), 253-259.
24. Havers, F. P., Whitaker, M., Melgar, M., Chatwani, B., Chai, S. J., Alden, N. B., Meek, J., Openo, K. P., Ryan, P. A., Kim, S., Lynfield, R., Shaw, Y. P., Barney, G., Tesini, B. L., Sutton, M., Talbot, H. K., Olsen, K. P., Patton, M. E., Kirley, P. D., Staten, H. (2023). Characteristics and Outcomes Among Adults Aged ≥ 60 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed Respiratory Syncytial Virus — RSV-NET, 12 States, July 2022–June 2023. *Morbidity And Mortality Weekly Report*, 72(40), 1075-1082.

X. ANEXOS

ANEXO 1: ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

	PUNTUACIÓN
Edad	
0-49 años	0
50-59 años	1
60-69 años	2
70-79 años	3
80-89 años	4
90-99 años	5
Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Patología del tejido conectivo	1
Enfermedad ulcerosa	1
Patología hepática ligera	1
Patología hepática moderada grave	3
Diabetes	1
Diabetes con lesión orgánica	2
Hemiplejía	2
Patología renal (moderada o grave)	2
Neoplasias	2
Leucemias	2
Linfomas malignos	2
Metástasis sólida	6
SIDA	6

ANEXO 2: COMITÉ ÉTICO DEL HOSPITAL RAFAEL MÉNDEZ DE LORCA



Región de Murcia
Consejería de Salud



CONFORMIDAD DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN ÁREA III DE SALUD PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN.

D^a Deseada Palma Sánchez, como presidenta, del Comité de Ética de la Investigación del Área III de Salud de Lorca

CERTIFICA:

-Que este Comité ha evaluado en su reunión del 01/02/2024 la propuesta del investigador para la realización del estudio de investigación:

“Estudio descriptivo de la infección por Virus Respiratorio Sincitial en adultos en el umbral de una nueva vacuna”

Tipo de estudio: Observacional retrospectivo

Investigador principal: D. Álvaro Luís Martínez Sánchez

Nº Registro: CEI-2024-02-7

Y considera que:

1. El estudio evaluado cumple los requisitos éticos, metodológicos y técnicos.
2. Los riesgos y molestias previsibles de la investigación son aceptables en relación con los beneficios esperados
3. Se considera adecuado el procedimiento previsto para información y obtención del consentimiento informado o, alternativamente, se acepta la exención del consentimiento propuesto para este estudio

Por tanto, este CEI emite un INFORME FAVORABLE para la realización de dicho estudio de investigación

Lorca, a 11 de abril del 2024



Presidenta del CEI del Área III

Fdo: DESEADA PALMA SÁNCHEZ

© Álvaro Luis Martínez Sánchez, Carmen Benítez Castillo, Juan Francisco Sánchez
Martínez, Andrea Yelo Montiel y María Aguilar Abad, 2026

© SOCISAEU-IDSF, 2026

C/Pedro García Villalba, 79

30150 La Alberca (MURCIA)

ESPAÑA

Recientemente se ha reconocido que el virus respiratorio sincitial (VRS) puede suponer un problema grave en población anciana, aunque su incidencia y pronóstico no son bien conocidos en España. La identificación de pacientes adultos de muy alto riesgo permitiría seleccionar la población diana para aplicar una vacuna o terapia efectiva frente al VRS.

El objetivo de esta obra es identificar y describir los factores clínicos que pueden influir en la evolución y severidad de la infección por VRS en pacientes adultos de 60 años en adelante.



SOCISAEU-IDSF

