



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “ DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de  
Medicina Interna.

**Impacto del virus sincitial respiratorio como causa de infección de  
vías aéreas inferiores en pacientes adultos en México: una revisión  
sistemática.**

**Luz Eliana Martínez Rodríguez**

DIRECTOR CLÍNICO

Médico subespecialista en infectología, Arturo Ortiz Álvarez

DIRECTOR METODOLÓGICO

Doctor Daniel Ernesto Noyola Cherpitel

Doctor José de Jesús Leija Martínez

Maestra María Isabel Patiño López

Febrero 2024





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central “ Dr. Ignacio Morones Prieto”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Interna  
**Impacto del virus sincitial respiratorio como causa de infección de vías aéreas inferiores en pacientes adultos en México: una revisión sistemática.**

**Luz Eliana Martínez Rodríguez**

DIRECTOR CLÍNICO

Médico subespecialista en infectología, Arturo Ortiz Álvarez.

DIRECTOR METODOLÓGICO

Doctor Daniel Ernesto Noyola Cherpitel

Doctor José de Jesús Leija Martínez

Maestra María Isabel Patiño López

## SINODALES

Médico subespecialista en infectología  
Martín Magaña Aquino  
Presidente

Médico especialista en Neumología  
Margarita Isabel Cervantes Rodríguez  
Sinodal

Médico especialista en endocrinología  
Emmanuel Rivera López  
Sinodal

Médico especialista en medicina interna  
Diego Sánchez Durán  
Sinodal

febrero 2024



## **RESUMEN**

### **Introducción:**

El virus sincitial respiratorio es responsable de una significativa morbimortalidad, principalmente en lactantes y adultos mayores. En los últimos años, estudios realizados en países desarrollados han reportado un incremento en el número de hospitalizaciones por infecciones de las vías respiratorias inferiores causadas por el virus sincitial respiratorio en adultos de la tercera edad. En México la disponibilidad de estos datos es limitada, por lo que realizamos una revisión sistemática para estimar la prevalencia del virus sincitial respiratorio en adultos en México, especialmente en aquellos de 60 años o más.

### **Objetivos:**

El objetivo fue determinar la prevalencia del virus sincitial respiratorio en adultos hospitalizados por infección de vías aéreas inferiores en México.

### **Metodología:**

Se realizó una revisión sistemática en la que se incluyeron estudios de cohorte y transversal que reportaron la prevalencia del virus sincitial respiratorio en adultos por infección de vías aéreas inferiores en México. El diagnóstico de virus sincitial respiratorio se confirmó mediante RT-PCR. Se estimó la prevalencia agrupada mediante modelos de efectos aleatorios y lineales generalizados.

### **Resultados:**

En el análisis final se incluyeron 4 estudios. Un total de 191 muestras fueron positivas para virus sincitial respiratorio; estas fueron obtenidas de diferentes zonas geográficas del país. Se estimó una prevalencia agrupada de virus sincitial respiratorio en pacientes adultos hospitalizados por infección de vías aéreas inferiores en México de 2.66% [ IC 95%: 1.71; 4.14]. Además, se obtuvo una prevalencia estratificada por edad para adultos jóvenes de 18-60 años y adultos mayores > 60 años la cual fue mayor para estos últimos de 4.4% [ IC 95%: 1.34; 13.53] vs 2.10% [ IC 95%: 1.05; 4.14]; sin embargo, al comparar estas prevalencias no se encontró diferencia estadísticamente significativa  $p= 0.05$ .

[Escriba aquí]

**Conclusiones:**

En México las prevalencias de infección de vías aéreas inferiores por virus sincicial respiratorio reportadas en adultos son bajas al compararlas con prevalencias de países desarrollados, por lo que suponemos que existe una falta en vigilancia epidemiológica. Es necesario realizar una vigilancia epidemiológica más activa, así como estudios prospectivos para estimar la prevalencia y el impacto real que pudiera generar este virus en la población mexicana.

**Palabras Clave:**

Virus sincicial respiratorio, infección de vías aéreas inferiores, México, adultos.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	1
ÍNDICE .....	3
Lista de cuadros.....	4
Lista de figuras.....	5
Lista de abreviaturas y símbolos.....	6
Lista de definiciones.....	7
1. ANTECEDENTES:.....	8
2. JUSTIFICACIÓN: .....	11
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: .....	12
4. HIPÓTESIS: .....	13
5. OBJETIVOS: .....	13
6. SUJETOS Y MÉTODOS: .....	15
7. ANÁLISIS DE INFORMACIÓN Y ESTADÍSTICO:.....	23
8. ÉTICA:.....	24
9. RESULTADOS: .....	25
10. DISCUSIÓN: .....	34
11. LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN: .....	37
12. CONCLUSIONES: .....	38
13. BIBLIOGRAFÍA .....	39
14. ANEXO 3:.....	42

[Escriba aquí]

## Lista de cuadros

Cuadro 1. PICO.....	15
Cuadro 2. Estrategias de búsqueda.....	16
Cuadro 3. Evaluación OPMER y GRADE. ....	17
Cuadro 4. Evaluación de sesgos utilizando el instrumento Hoy et al. ....	26
Cuadro 5. Centro hospitalario y definición de infección de vías respiratorias inferiores y proporción de enfermedades crónicas degenerativas de acuerdo con cada estudio....	26
Cuadro 6. Características de los estudios.....	28
Cuadro 7. Prevalencias de virus sincitial respiratorio de acuerdo con cada estudio, características y edad de los participantes.....	29

[Escriba aquí]

## Lista de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluyeron búsquedas en bases de datos y registros.....	25
Figura 2. Prevalencia agrupada de virus sincitial respiratorio en pacientes adultos ( $\geq 18$ años hospitalizados por infección de vías áreas inferiores en México. ....	31
Figura 3. Prevalencia agrupada de virus sincitial respiratorio en pacientes adultos jóvenes (18-60 años) y adultos mayores ( $\geq 60$ años) hospitalizados por infección de vías áreas inferiores en México. ....	32
Figura 4. Prevalencia agrupada de virus sincitial respiratorio en pacientes adultos ( $\geq 18$ años) hospitalizados y ambulatorios con infección de vías áreas inferiores en México	33

[Escriba aquí]

### **Lista de abreviaturas y símbolos**

- ILI/ IVRI: Infección de vías aéreas inferiores
- RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa
- SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda
- UTI: Unidad de terapia intensiva
- VSR: Virus sincitial respiratorio

[Escriba aquí]

### **Lista de definiciones**

- Infección de vías aéreas inferiores: presencia de al menos un síntoma respiratorio asociado o no a fiebre, con afección a bronquios, bronquiolos o parénquima pulmonar, confirmada mediante radiografía.
- Infección por virus sincitial respiratorio: todo paciente con prueba positiva mediante reacción en cadena de la polimerasa.

## **1. ANTECEDENTES:**

El virus sincicial respiratorio (VSR) es un virus envuelto de ARN monocatenario de sentido negativo, no segmentado [1]. La envoltura contiene tres proteínas de membrana, incluyendo la glicoproteína G, implicada en la adhesión del virus a la célula del huésped; la glicoproteína F, implicada en la fusión entre la envoltura del virus y la célula huésped, así como la entrada al citoplasma celular; y la proteína SH [2]. La infección se adquiere principalmente por medio del contacto con individuos infectados, la inoculación directa de secreciones infectadas a través de ojos y nariz, o al tocar objetos contaminados. El periodo de incubación en adultos varía de 2 a 8 días. En adultos, la duración del periodo de contagio se considera de 10 días, pero puede extenderse hasta 20-30 días, particularmente en personas con alteración del sistema inmunológico [2].

El VSR es una causa frecuente de hospitalización, especialmente en los meses de invierno [3], y es responsable de una proporción significativa de morbimortalidad que afecta a niños y adultos mayores [4]. En las últimas décadas se ha informado un aumento en el número de casos de infección en adultos mayores en países de altos ingresos [4]. Las manifestaciones clínicas en adolescentes y adultos jóvenes, en la mayoría de los casos, causan infección del tracto respiratorio superior. Sin embargo, en adultos mayores e inmunocomprometidos, las manifestaciones pueden ser más severas, incluyendo bronquitis, neumonía, exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca y asma [1]. La mortalidad asociada al VSR en este grupo de edad es elevada en comparación con la influenza, y la mayoría de las muertes ocurren en personas de 60 años o más, con tasas de mortalidad reportadas tan elevadas como del 7.13% [4]. La severidad de la infección en adultos mayores puede atribuirse a comorbilidades y a la inmunosupresión secundaria a la edad [5].

El diagnóstico clínico de la infección respiratoria inferior (IVRI) causada por el VSR en adultos mayores es complicado, debido a la carencia de una definición clara del caso clínico y a la presencia de síntomas inespecíficos. Los métodos diagnósticos basados en antígenos presentan baja sensibilidad e inconsistencia en los adultos, y el uso de la PCR,

[Escriba aquí]

un método más preciso, está limitado por sus costos relativamente elevados [4]. Todos estos factores contribuyen a una subestimación de la prevalencia de la enfermedad por VSR en adultos mayores [4]. Dado que no se dispone de un tratamiento antiviral específico efectivo para este virus, las opciones terapéuticas se limitan únicamente a medidas de soporte. Se ha reportado en estudios que en hasta 2/3 de los pacientes hospitalizados a causa de infección por VSR requirieron de apoyo con oxígeno suplementario; de estos, hasta el 11.1% requirieron de soporte ventilatorio (ventilación mecánica no invasiva, 9.1% y ventilación mecánica invasiva, 2% de los pacientes) [7]. Asimismo, en relación con los ingresos a las unidades de terapia intensiva (UTI), un estudio realizado por Havers et al. [8] con una muestra de 1,634 adultos mayores diagnosticados con IVRI causada por el VSR en Estados Unidos de Norteamérica, informó una prevalencia de ingresos a la UTI del 17% (IC95%: 14.5–19.7) y una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 4.7% (IC95%: 3.6–6.1).

En la literatura existen otros estudios que informan la prevalencia del VSR en adultos de 60 años o más hospitalizados debido IVRI en países desarrollados. Dichos estudios señalan prevalencias de 2.99%, en promedio. Con base en la importancia de las infecciones respiratorias, incluyendo las causadas por VSR, como causa de hospitalización y mortalidad, en años recientes se han evaluado diversas vacunas para la prevención de la infección por este virus en el adulto mayor [3]. En general, las medidas de prevención incluyen estrategias para evitar la exposición al virus, la inmunización pasiva mediante anticuerpos monoclonales, aprobados para niños considerados de alto riesgo, y la inmunización activa. Como respuesta a esta necesidad, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) recientemente aprobó dos vacunas, Arexvy y Abrysvo™, diseñadas para prevenir infecciones respiratorias agudas y graves. Estas vacunas han sido específicamente autorizadas para adultos de 60 años o más, y en el caso de Abrysvo™, también para mujeres embarazadas, con el objetivo de proteger al recién nacido hasta los 6 meses de edad [1]. Dado que estudios realizados en países de altos ingresos han revelado una significativa mortalidad asociada al VSR en adultos mayores, la inmunización se considera necesaria.

[Escriba aquí]

En México, la información acerca de la prevalencia del VSR en adultos hospitalizados por IVRI, en particular en adultos mayores, es limitada. Por ende, la realización de una revisión sistemática se presenta como una oportunidad para llenar este vacío de conocimiento. Dicha revisión no solo permitiría abordar la escasez de datos sobre la prevalencia del VSR en adultos hospitalizados por IVRI, sino que también posibilitaría una evaluación del pronóstico de la enfermedad en este grupo etario. Esto incluiría aspectos como la frecuencia de ingresos a unidades de terapia intensiva, la utilización de ventilación mecánica y las tasas de mortalidad, proporcionando así una comprensión más completa de la situación epidemiológica en México.

## **2. JUSTIFICACIÓN:**

El VSR constituye una causa significativa de infección del tracto respiratorio inferior, con posibles complicaciones clínicas y riesgo de mortalidad, especialmente en adultos mayores. Estudios realizados en Estados Unidos de Norteamérica han reportado una morbilidad y mortalidad significativas, resultando en aproximadamente 60,000 a 160,000 hospitalizaciones y 6,000 a 10,000 muertes anuales en adultos de 65 años y más, incluyendo tasas elevadas de ingresos a la UTI del 17% (IC95%: 14.5–19.7) [8]

Aunque existen informes sobre la prevalencia del VSR en adultos mayores en naciones desarrolladas, la disponibilidad de datos en México referentes a la prevalencia del VSR en adultos hospitalizados por IVRI es limitada. Por lo tanto, la realización de una revisión sistemática se presenta como una estrategia fundamental para estimar la prevalencia del VSR en adultos en México, especialmente en aquellos de 60 años o más. Además, se busca determinar la frecuencia de ingresos a terapias intensivas, el uso de ventilación mecánica y las tasas de mortalidad, abordando así este vacío en el conocimiento de manera integral y contribuyendo a una comprensión más profunda de la situación epidemiológica en el contexto mexicano.

[Escriba aquí]

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuál es la prevalencia del virus sincitial respiratorio en adultos hospitalizados por infecciones de las vías respiratorias inferiores en México?

#### **4. HIPÓTESIS:**

Basándonos en investigaciones previas realizadas por Lee et al. [7] en Hong Kong y Havers et al. [8] en Estados Unidos de Norteamérica, anticipamos encontrar una prevalencia del 3-12% del VSR en adultos hospitalizados por IVRI con 18 años o más. Además, se espera una prevalencia del 2.99% en adultos de 60 años o más.

Asimismo, se prevé una prevalencia del 11.1% de ingreso a terapia intensiva en adultos (18 años o más) hospitalizados por IVRI causada por el VSR, y del 17% en adultos de 60 años o más. Respecto a la prevalencia del uso de ventilación mecánica en adultos (18 años o más) hospitalizados por el VSR, se estima en un 2%, mientras que en adultos de 60 años o más se espera una prevalencia del 4.8%.

#### **5. OBJETIVOS:**

- **Objetivo general**

Estimar la prevalencia del VSR en adultos hospitalizados (18 años o más) debido a IVRI en México.

- **Objetivos específicos:**

- 1- Estimar la prevalencia del VSR en adultos mayores (60 años o más) hospitalizados debido a IVRI en México.
- 2- Estimar la prevalencia de ingreso a terapia intensiva en adultos hospitalizados (18 años o más) por IVRI causada por VSR en México.
- 3- Estimar la prevalencia del uso de ventilación mecánica en adultos hospitalizados (18 años o más) por IVRI causada por VSR en México.
- 4- Estimar la prevalencia de ingreso a terapia intensiva en adultos mayores (60 años o más) hospitalizados por IVRI causada por VSR en México.
- 5- Estimar la prevalencia del uso de ventilación mecánica en adultos mayores (60 años o más) hospitalizados por IVRI causada por VSR en México.

[Escriba aquí]

- **Objetivos secundarios.**

- 1- Estimar la prevalencia del VSR en adultos hospitalizados por IVRI, desglosando la información por sexo y enfermedades crónico-degenerativas.
- 2- Estimar la prevalencia del VSR en adultos hospitalizados por IVRI, considerando cada región geográfica y estado de la República Mexicana.

[Escriba aquí]

## 6. SUJETOS Y MÉTODOS:

El protocolo fue dictaminado por el Comité de Investigación del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" con registro RS-01-24.

Diseño de estudio: Revisión sistemática.

Se incluyeron estudios observacionales (cohortes y transversales) publicados en revistas revisadas por pares que informaron la prevalencia del VSR en adultos hospitalizados por IVRI en México. Se excluyen informes de casos, revisiones narrativas, cartas editoriales y estudios duplicados. Solo se incluyeron estudios con recopilación de datos durante al menos una temporada de VSR, definida como un período de al menos seis meses consecutivos durante la epidemia de VSR.

Esta revisión sistemática se registró en la base de datos PROSPERO 2024 con registro CRD42024502436.

### Criterios de elegibilidad.

Los criterios de elegibilidad se establecen en base a la estrategia **PICOS** (población, intervención/exposición, comparación, resultado, diseño del estudio) derivado de la pregunta de investigación para una revisión sistemática. [9]. Cuadro 1. Nuestra pregunta de investigación es: ¿Cuál es la prevalencia del VSR en adultos hospitalizados por IVRI en México?

### Cuadro 1. PICO

Paciente	Intervención	Comparación	Resultado
Pacientes adultos hospitalizados con infección de vías aéreas inferiores por virus sincicial respiratorio	N/A	N/A	Prevalencia

Población: Pacientes adultos hospitalizados debido a IVRI causada por VSR. El rango de edad es de 18 años o más. El diagnóstico de VSR debe confirmarse mediante

[Escriba aquí]

inmunofluorescencia, ensayo de antígeno o reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se excluyó del estudio a los pacientes con infecciones nosocomiales.

### Fuentes de información y estrategia de búsqueda:

Se realizó la búsqueda de la información utilizando metabuscadores y bases de datos académicas: Pubmed y Web of Science. Nuestra estrategia de búsqueda se basó en el acrónimo **PICOS**, se limitó al idioma inglés y español. Así mismo se desarrollaron estrategias de búsqueda específicas para cada base de datos, guiadas por las diferentes palabras claves, términos controlados MeSH, DeCS a través de combinaciones de palabras con el uso de conectores booleanos (*or, AND a*), con el fin de garantizar calidad. Se utilizaron los siguientes términos: (Respiratory Syncytial Virus AND((humans[Filter])AND(english[Filter]OR spanish[Filter])AND(alladult[Filter])))AND(Mexico AND (human[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]) AND (alladult[Filter])). Cuadro 2.

### Cuadro 2. Estrategias de búsqueda

	ESPAÑOL	INGLÉS
BÁSICA	Virus sincitial respiratorio AND infección del tracto respiratorio AND adultos AND prevalencia	Respiratory Syncytial Virus AND Infection, Respiratory Tract AND prevalence
AVANZADA	(Virus sincitial respiratorio AND infección del tracto respiratorio OR infecciones de las Vías respiratorias) AND adultos AND prevalencia	(Respiratory Syncytial Virus AND((humans[Filter])AND(english[Filter]OR spanish[Filter])AND(alladult[Filter])))AND(Mexico AND (human[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]) AND (alladult[Filter])) AND (Prevalence))

### Selección de estudios y extracción de datos:

La selección de estudios se realizó de manera independiente por un par de revisores en dos etapas. En el primer paso, se llevó a cabo el análisis mediante la lectura de títulos y resúmenes; en el segundo paso, se procedió a leer el texto completo. En caso de

[Escriba aquí]

desacuerdo entre los revisores, se discutió el artículo y un tercer revisor tomó la decisión final. Todos los artículos incluidos se sometieron a los criterios de inclusión y posteriormente fueron calificados por el instrumento OPMER y GRADE para evaluar su calidad metodológica. Cuadro 3. Los ítems de cada instrumento completos se muestran en el Anexo 3. Antes del proceso de selección formal, se llevó a cabo una prueba piloto para refinar el proceso de selección de estudios.

**Cuadro 3. Evaluación OPMER y GRADE.**

Título	Autores	Año	Objetivo	Población	Metodología	Estadística	Resultados	OPMER	GRADE
Epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections among children and adults in Mexico	Gamiño-Arroyo et al	2017	Describir la epidemiología de la infección por VSR y analizar factores asociados con infecciones graves en niños y adultos en México.	Pacientes $\geq$ 1 mes de edad, quienes presentaban IVRI en cualquier a de los hospitales participantes, los cuales incluían a 5 hospitales de la Ciudad de México y uno en San Luis Potosí.	Cohorte, prospectiva	Para variables cuantitativas se utilizó medias y desviación estándar, para variables cualitativas se emplearon frecuencias y porcentajes, para comparación entre grupos se utilizó prueba exacta de Fisher y la t de student de acuerdo a las variables. Se realizó también un análisis de regresión logística para analizar	Se detectó el VSR 171 adultos. No se realizó estratificación por edades por lo que 444 (72,6%) pacientes requirieron ingreso hospitalario, incluidos 96 (16,8%) pacientes que requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos. La edad temprana (en los niños) y la edad avanzada	14	Moderada

[Escriba aquí]

						los factores asociados a hospitalización e ingreso a UCI. Se utilizaron los programas de PSPP y OpenEpi. Un valor de $p < 0.5$ se consideró estadísticamente significativa.	(en los adultos), así como la presencia de algunas enfermedades subyacentes, se asociaron a una mayor gravedad de la enfermedad.		
Prevalence of non-influenza respiratory viruses in acute respiratory infection cases in Mexico	Fernandes-Matano et al.	2017	Evaluar la presencia de virus respiratorios no influenza circulantes en la población mexicana en las diferentes temporadas del año.	Muestras de exudado faríngeo de población Mexicana en diferentes estaciones del año que fueron recibidas en el laboratorio Central de Epidemiología.	Cohorte, retrospectivo	Se utilizó análisis descriptivos para analizar las prevalencias de los virus, los porcentajes incluyen intervalos de confianza del 95%, Para variables categóricas se utilizaron la prueba de homogeneidad e independencia de Chi-cuadrado y la prueba exacta de	Un total de 872 muestras fueron analizadas, 51.7% fueron hombres. La edad media fue de 41 años. Se dividieron en subgrupos de acuerdo a la edad. 30.4% 0-9 años, 10-19 años 3.2%, 20-59 años 30.2% y 60 años o mas 36.2%. La	15	Alta

[Escriba aquí]

						<p>Fishe. Los valores de <math>p &lt; 0.5</math> se consideran o estadísticamente significativos. Para comparar las variables cuantitativas se utilizaron el ANOVA y t de Student. Los análisis se realizaron con el programa SPSS Statistics versión 24.0 y Statgraphics1 Ceturion XVI.II</p>	<p>presencia de al menos un virus respiratorio no-influenza fue observado en 312 muestras (35.8%). El VSR estuvo presente en 30.8% de estos.</p>		
<p>Respiratory Syncytial Virus and Other Respiratory Viral Infections in Older Adults With Moderate to Severe Influenza-like Illness</p>	<p>Falsey et al.</p>	<p>2014</p>	<p>Estimar la prevalencia del VSR en hisopados nasales/faríngeos en personas de <math>\geq 65</math> con infección de vías aéreas inferiores de</p>	<p>Pacientes de <math>\geq 65</math> años que tuvieran muestras de hisopado nasal/faríngeo, obtenidas en los primeros 5 días de inicio de los síntomas de infección de vías aéreas</p>	<p>Cohorte, prospectivo.</p>	<p>Análisis estadístico se realizó utilizando SAS Version 9.1. La prevalencia fue calculada como proporción con sus intervalos de confianza (95%). Además se realizó regresión</p>	<p>Se obtuvieron 556 muestras de 626 de los episodios de ILI (88.8%). 11.7% de los pacientes fueron hospitalizados y 5% fueron documentados</p>	<p>15</p>	<p>Alta</p>

[Escriba aquí]

			moderada a severa.	inferiores, recogidas durante el primer año de vigilancia del ensayo clínico INFLUENZA65 ( el cual fue un estudio que evaluaba la eficacia de la vacuna de influenza con o sin adyuvante AS03;		logística para determinar la posible asociación entre la prevalencia y las características clínicas de base.	como neumonía. 94% de los episodios no fueron hospitalizados. No se documentaron muertes durante el estudio.		
Pandemica influenza A(H1N1) 2009 and respiratory syncytial virus associated hospitalization	Lovato-Salas et al.	2010	Determinar la contribución del VSR e influenza como causa de infección del tracto respiratorio inferior asociado a hospitalización en el primer año de la pandemia de influenza AH1N1 2009 y evaluar la severidad de la	Todos los pacientes hospitalizados con ILI de abril 2009 – marzo 2010.	Transversal, prospectivo	Se realizó comparación entre los grupos de pacientes utilizando SPSS 14.0 para Windows. Las variables categóricas fueron comparadas utilizando Chi-cuadrada y la prueba exacta de Fisher. Las variables continuas se compararon	Durante un periodo de 12 meses se incluyeron 657 pacientes que fueron admitidos al hospital con ILI. 57.1% fueron hombres, 69.1% de los pacientes fueron menores de 20 años de edad. La prevalencia de	15	Alta

[Escriba aquí]

			enfermedad durante la segunda ola de pandemia.			utilizando t Student o U Mann-Whitney, de acuerdo a la distribución de los datos. Una $p < 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa.	VSR en pacientes de 20-59 años de edad fue de 2.7%, aquellos $\geq 60$ años de edad fue de 12.5%.		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

Dos revisores realizaron de manera independiente el procedimiento de extracción de datos en dos hojas de cálculo independientes de Microsoft Excel® para resumir la información de los estudios incluidos. A continuación, se llevó a cabo una verificación cruzada entre los revisores; las hojas de cálculo se combinaron en una sola. Finalmente, un tercer revisor abordó las discrepancias que hubieran surgido.

Se extrajeron los siguientes elementos que identifican el estudio: nombre del autor, año de publicación, diseño del estudio, método de muestreo, período del estudio, definición clínica de IVRI asociada al VSR, número de admisiones hospitalarias por IVRI, tipo de muestra (secreciones nasales, secreciones nasofaríngeas, secreciones faríngeas y otros), estacionalidad, método de diagnóstico viral, rango de edad, edad media o mediana, frecuencia de género masculino/femenino, número de muestras analizadas, número de muestras positivas para el VSR, prevalencia calculada de VSR en pacientes adultos hospitalizados por IVRI, prevalencia de admisiones a la unidad de terapia intensiva, prevalencia del uso de ventilación mecánica, tasa de mortalidad, calidad del estudio y riesgo de sesgo.

El resultado principal fue la **prevalencia de VSR** en pacientes adultos hospitalizados debido a IVRI definida mediante la siguiente fórmula:

[Escriba aquí]

**Prevalencia de VSR**

$$= \frac{\text{Número de muestras positivas para el VSR en adultos hospitalizados por IVRI}}{\text{Número total de muestras analizadas en adultos hospitalizados por IVRI}}$$

Para los objetivos secundarios, se utilizarán los siguientes datos:

**Prevalencia de Unidad de Terapia intensiva (UTI)**

$$= \frac{\text{Número de pacientes con infección por VSR ingresados en la UTI}}{\text{Total de pacientes con infección por VSR ingresados en el hospital}}$$

**Prevalencia de Uso de Ventilación Mecánica (VM)**

$$= \frac{\text{Número de pacientes con infección por VSR bajo VM}}{\text{Total de pacientes con infección por VSR ingresados en el hospital}}$$

**Tasa de mortalidad**

$$= \frac{\text{Número de fallecimientos en pacientes hospitalizados con infección por VSR}}{\text{Total de pacientes con infección por VSR ingresados en el hospital}}$$

## 7. ANÁLISIS DE INFORMACIÓN Y ESTADÍSTICO:

Para los estudios incluidos en esta revisión sistemática se utilizó la guía OPMER la cual tiene como fin la evaluación de la calidad metodológica de los artículos médicos. El sistema GRADE define la calidad de la evidencia como el grado de confianza que tenemos en que la estimación del efecto sea la adecuada para efectuar una recomendación. [10]

Se realizó un metaanálisis para estimar una prevalencia agrupada junto con su intervalo de confianza del 95% (IC-95%).

La heterogeneidad se evaluó de dos maneras. Primero, apreciamos visualmente el gráfico de forestplot para evaluar la precisión de las estimaciones agrupadas en los estudios incluidos. Segundo, se probó la heterogeneidad estadística utilizando el estadístico  $\chi^2$  (Q de Cochrane) y el estadístico  $I^2$ . Para la estadístico  $\chi^2$ ; la heterogeneidad significativa entre los estudios se indicó si el valor de Q de Cochran era  $p < 0.1$ . La estadística  $I^2$  se clasificó de la siguiente manera: a)  $< 25\%$ : baja heterogeneidad; b)  $25\%-50\%$ : heterogeneidad moderada; c)  $\geq 50\%$ : alta heterogeneidad [10]. Finalmente, realizamos el modelo de efectos aleatorios y un modelo lineal generalizado para estimar las prevalencias agrupadas de VSR si se observaba heterogeneidad estadística ( $I^2 \geq 50\%$  o  $p < 0.1$ ). Los gráficos de embudo (Funnel plot) y las pruebas de Egger se utilizaron para evaluar un posible sesgo de publicación, considerando estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.1$ . Los análisis se realizaron utilizando el paquete "meta" de RStudio (versión 6.2-1) con un valor de  $p < 0.05$  indicando significancia estadística.

[Escriba aquí]

## **8. ÉTICA:**

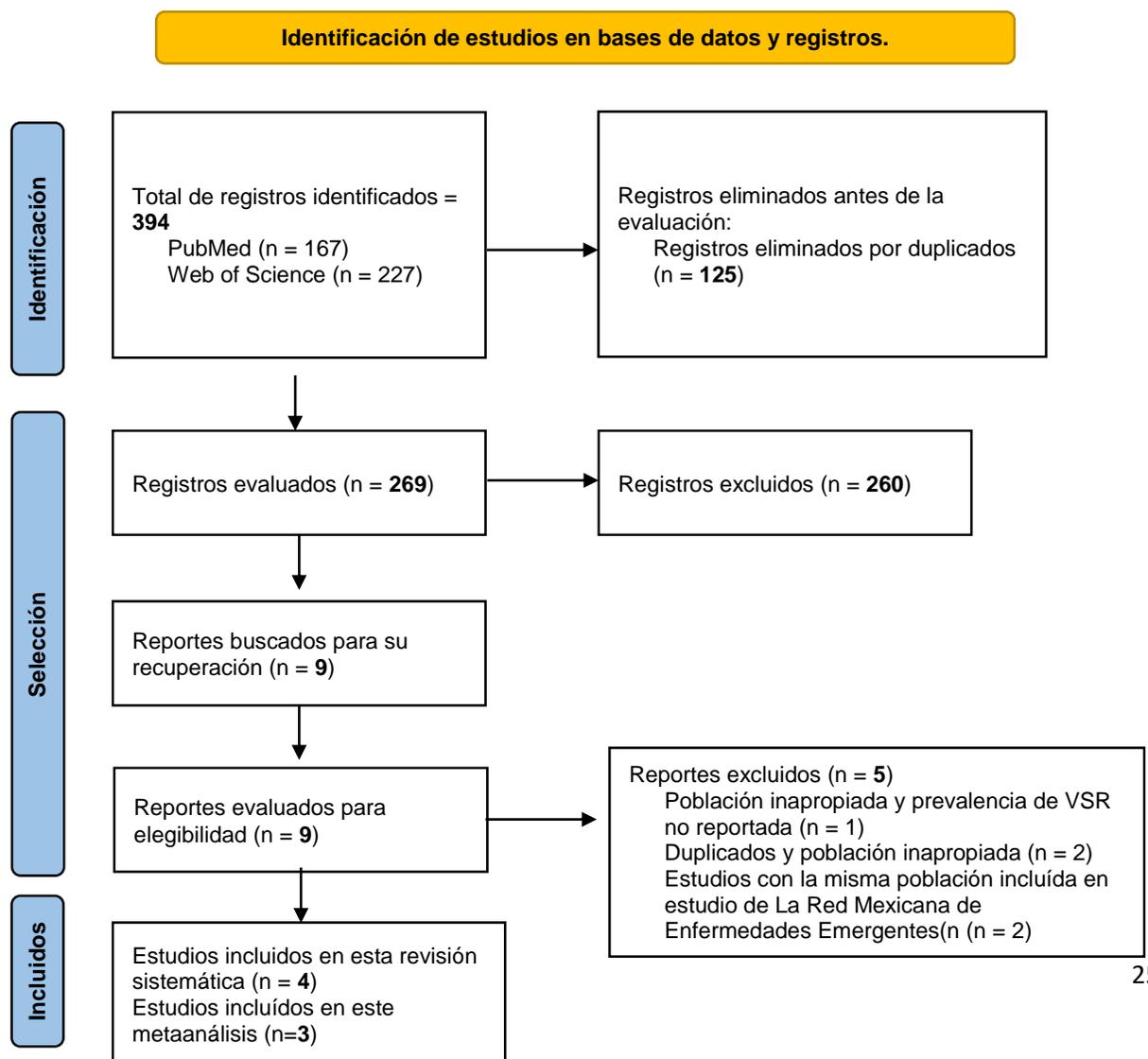
Por la naturaleza de nuestro estudio, se considera una investigación sin riesgo, utilizando sólo métodos de investigación documental retrospectivos, no se realiza ninguna intervención.

## 9. RESULTADOS:

### Selección de estudios y sus características:

Como se observa en la Figura 1, que representa el diagrama de flujo de PRISMA 2020, se recuperaron un total de 394 artículos de las bases de datos (PubMed= 167, Web of Science = 227). De estos, 125 fueron excluidos por ser duplicados. Posteriormente, se llevó a cabo la revisión de títulos y resúmenes, analizando un total de 269. De estos, se excluyeron 260 artículos. En consecuencia, se procedió a la evaluación del texto completo de 9 artículos y, finalmente, solo 4 cumplieron con los criterios de elegibilidad; de estos, 4 fueron incluidos en la revisión sistemática y 3 en el metaanálisis.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluyeron búsquedas en bases de datos y registros.



[Escriba aquí]

Se evaluó el riesgo de sesgos en los estudios mediante la herramienta de Hoy et al. [11], donde dos de los estudios obtuvieron una puntuación de 8, y los otros dos alcanzaron una puntuación de 9; por lo tanto, todos fueron clasificados con un riesgo bajo de sesgos, como se presenta en la Cuadro 4. Los detalles de cada dominio del instrumento utilizado por Hoy et al. [11] se encuentran en el Anexo 3.

**Cuadro 4. Evaluación de sesgos utilizando el instrumento Hoy et al.**

Autor	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	Puntuación	Riesgo de sesgos
Gamiño-Arroyo et al.	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	8	Bajo riesgo
Fernandes-Matano et al.	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	9	Bajo riesgo
Falsey et al.	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	9	Bajo riesgo
Lovato-Salas et al.	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	8	Bajo riesgo

En el Cuadro 5. se presenta la definición de infección de vías aéreas inferiores de cada estudio. Estas definiciones fueron semejantes, incluyendo los síntomas respiratorios comunes acompañados de fiebre. Sin embargo, es importante destacar que en el estudio de Fernandes-Matano et al. [16], se especifica que, en pacientes mayores de 65 años, la fiebre puede no estar presente. Además, en dos de los estudios, Lovato-Salas et al. [17] y Fernandes-Matano et al. [16], se incluye la definición del síndrome de dificultad respiratoria aguda como parte de la descripción de infección de vías aéreas inferiores.

**Cuadro 5. Centro hospitalario y definición de infección de vías respiratorias inferiores y proporción de enfermedades crónicas degenerativas de acuerdo con cada estudio.**

Autor	Centro hospitalario	Definición de infección de vías áreas inferiores.	Enfermedades crónicas.
Gamiño-Arroyo et al.	La Red Mexicana de Investigación Clínica de Infecciones Emergentes (Estudio ILI-002).# US National Institute of	IVRI se definió por la presencia de al menos un síntoma respiratorio (dificultad para respirar, congestión nasal y tos) y uno de los dos criterios siguientes: (i) fiebre $\geq 38$ °C, o fiebre autoreportada, o sensación de fiebre en las últimas 24 horas; (ii) uno o más síntomas no respiratorios (malestar, cefalea, mialgia o dolor en tórax).	El 81.4% de los pacientes presentaba al menos una enfermedad crónica. Las más frecuentes se reportaron con un 27.1% de enfermedad cardiovascular, 24.3% de asma y 8.6% de enfermedad pulmonar crónica.

[Escriba aquí]

	Allergy and Infectious Diseases.		
Fernandes-Matano et al.	Laboratorio Central de Epidemiología, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.	ILI: Fiebre igual o superior a 38°C, tos y cefalea, acompañados de uno o más de los siguientes síntomas: rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal o congestión nasal. En pacientes mayores de 65 años, la fiebre no es necesaria como síntoma cardinal. IRAG: Una persona de cualquier edad que presente dificultad para respirar acompañada de fiebre igual o superior a 38°C y tos, con uno o más de los siguientes síntomas: mal estado general, dolor torácico, polipnea o SDRA, o cualquier fallecimiento asociado con ILI o IRAG.	El 59.0% de los pacientes presentaba al menos una enfermedad crónica. Las más frecuentes fueron un 33.8% de diabetes mellitus tipo 2, 14.7% de obesidad y 9.3% de inmunosupresión.
Falsey et al.	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.	ILI: A la aparición simultánea de al menos 1 síntoma respiratorio (congestión nasal, odinofagia, tos nueva/empeorada, disnea, producción de esputo o sibilancias) y un síntoma sistémico (cefalea, fatiga, mialgia, fiebre [sensación de calor o frío, escalofríos o rigidez], fiebre [temperatura oral de $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ]). Solo se consideró ILI grave en este caso asociada con neumonía (basados en signos y síntomas con una radiografía de tórax que muestra un infiltrado nuevo o progresivo), o con hospitalización, o con una puntuación máxima (entre los días 0-14) de gravedad de síntomas de influenza (ISS) $>2$ .	Dentro de las enfermedades crónicas reportadas con mayor frecuencia se registraron: hipertensión arterial (65.7%), otras enfermedades cardiopulmonares (52.5%), trastornos cerebrovasculares/neurológicos no inflamatorios (30.9%), enfermedad coronaria (28.6%) y enfermedad autoinmune/inflamatoria (24.2%).
Lovato-Salas et al.	Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto	Un paciente se consideró que presentaba una IVRI cuando se observaban signos clínicos o radiológicos de compromiso del tracto respiratorio inferior. Los criterios clínicos de compromiso del tracto respiratorio inferior incluyeron dificultad respiratoria, crepitantes finos o sibilancias. Los infiltrados neumónicos en la radiografía de tórax se consideraron como evidencia radiológica de IVRI. La definición de SDRA (Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda) se estableció como una relación $\text{paO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ en el contexto de un llenado alveolar difuso en la radiografía de tórax.	No disponible

# Instituto Nacional de Ciencias de Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México. Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México. Hospital General "Dr. Manuel Gea

[Escriba aquí]

González", Ciudad de México. Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez", Ciudad de México. Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí.

Abreviaciones: ILI, Influenza-like illness por su nombre y abreviaturas en inglés "Enfermedad tipo influenza"; IVR, Infección de vías respiratorias inferiores.

Los estudios seleccionados fueron publicados entre 2010 y 2019. Todos adoptaron un diseño de cohorte, con la excepción de uno que fue de tipo transversal. La selección de participantes se realizó de manera consecutiva, siendo tres de los estudios prospectivos y uno retrospectivo. Las muestras, obtenidas principalmente a través de hisopado nasofaríngeo (3 de 4, 75%), fueron analizadas mediante la técnica diagnóstica de RT-PCR en todos los estudios. Cuadro 6.

**Cuadro 6. Características de los estudios.**

Autor	Período del estudio.	Estación.	Diseño	Muestreo	Temporalidad	Entidad Federativa	Espécimen	Técnica diagnóstica.	Edad (años, promedio y DE)	Rango edad (años)	Masculino (%)
Gamiño-Arroyo et al.	2010 – 2014	2010/11–2013/14	Cohorte	Consecutiva	Prospectivo	Ciudad de México y San Luis Potosí.	Hisopado nasofaríngeo	RT-PCR multiplex	55.4 ± 18.1	No disponible	50 %
Fernandes-Matano et al.	Semana 40 de 2014 a la semana 39 de 2015.	2014/15	Cohorte	Consecutiva	Retrospectivo	Estados de la zona norte, centro y sur.	Exudado faríngeo	RT-qPCR	61.4 ± 19.9	19–101	49.5%
Falsey et al.	2008 – 2010	2008/09–2009/10	Cohorte	Consecutiva	Prospectivo	Ciudad de México.	Hisopado nasal/garganta.	RT-PCR multiplex	74.3 ± 5.8	65–88	Radio Mujer/hombre 1:4
Lovato-Salas et al.	Abril 2009 – marzo 2010	2009/10	Transversal	Consecutiva	Prospectivo	San Luis Potosí.	Hisopado faríngeo/nasofaríngeo.	RT-PCR un solo paso	No disponible	≥ 20	54.2%

[Escriba aquí]

En la Cuadro 7, se presentan las prevalencias del VSR según cada estudio, junto con las características y edades de los participantes. Es importante destacar que el total de muestras positivas para VSR en adultos  $\geq 18$  años en el conjunto de todos los estudios fue de 191.

**Cuadro 7. Prevalencias de virus sincitial respiratorio de acuerdo con cada estudio, características y edad de los participantes.**

<b>Autor</b>	<b>Características y edad</b>	<b>VSR-positivo</b>	<b>Total de IVRI</b>	<b>Prevalencia [IC95%]</b>
Fernandes-Matano et al.	Hospitalizados y externos ( $\geq 18$ años)	12	584	2.05% [1.07; 3.56]
Fernandes-Matano et al.	Hospitalizados ( $\geq 18$ años)	12	539	2.23% [1.16; 3.86]
Fernandes-Matano et al.	Hospitalizados (18-60 años)	4	231	1.73% [0.47; 4.37]
Fernandes-Matano et al.	Hospitalizados ( $\geq 60$ años)	8	308	2.60% [1.13; 5.05]
Gamiño-Arroyo et al.	Hospitalizados y externos ( $\geq 18$ años)	171	3529	4.85% [4.16; 5.61]
Gamiño-Arroyo et al.	Hospitalizados y externos (18-49 años)	108	2572	4.20% [3.49; 5.05]
Gamiño-Arroyo et al.	Hospitalizados y externos ( $> 50$ años)	63	957	6.58% [5.18; 8.33]
Falsey et al. et al.	Hospitalizados y externos ( $\geq 65$ años)	1	50	2.00% [0.35; 10.5]
Lovato-Salas et al.	Hospitalizados ( $\geq 18$ años)	7	174	4.02% [1.63; 8.11]
Lovato-Salas et al.	Hospitalizados (20-60 años)	4	150	2.67% [0.73; 6.69]
Lovato-Salas et al.	Hospitalizados ( $\geq 60$ años)	3	24	12.50% [2.66; 32.36]

Las muestras analizadas fueron recolectadas de diversas zonas geográficas del país. La distribución por regiones fue la siguiente: la zona norte, que incluye Baja California Sur, Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Durango, Zacatecas, Sinaloa, San Luis Potosí, Tamaulipas, Nayarit y Aguascalientes, representó el 16.1% de las muestras. La zona central, que abarca Guanajuato, Querétaro, Hidalgo, Morelos, Jalisco, Colima, Michoacán, Estado de México, Tlaxcala y Ciudad de México, comprendió el 58.0% de

[Escriba aquí]

las muestras. Por último, la zona sur, compuesta por Puebla, Veracruz, Oaxaca, Tabasco, Chiapas, Campeche, Yucatán y Quintana Roo, representó el 25.9% de las muestras.

En tres de los estudios también se informaron enfermedades crónicas, como enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica y asma. Los centros hospitalarios que participaron en estos estudios incluyeron el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, el Instituto Nacional de Pediatría, el Instituto de Enfermedades Respiratorias, el Hospital General "Dr. Manuel Gea González", el Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez", y el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". Estos centros, en colaboración con el National Institute of Allergy and Infectious Diseases, forman parte de la Red Mexicana de Investigación Clínica de Infecciones Emergentes (Estudio ILI-002), como se detalla en la Cuadro 5. Además, el Laboratorio Central de Epidemiología, ubicado en el Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México, también fue un centro participante de un estudio.

### **Prevalencia de Virus Sincitial Respiratorio en Pacientes Hospitalizados con Infección de Vías Respiratorias Inferiores ( $\geq 18$ años)**

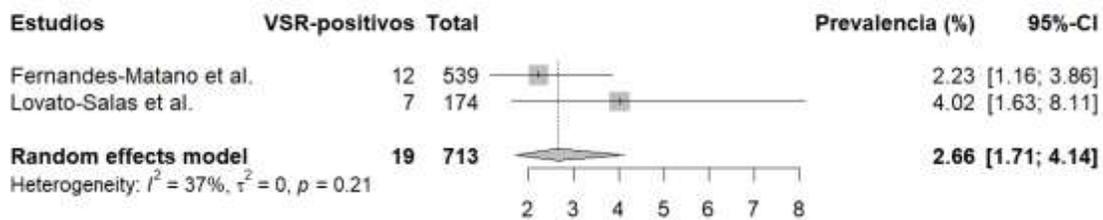
Según el estudio de Fernandes-Matano et al. [16], la prevalencia de VSR en pacientes hospitalizados ( $\geq 18$  años) fue del 2.23% [IC95%: 1.16; 3.86]. Es relevante destacar que en este mismo estudio se estratificó la prevalencia por edad, encontrando que en pacientes hospitalizados de 18-60 años fue del 1.73% [IC95%: 0.47; 4.37], y en aquellos de  $\geq 60$  años fue del 2.60% [IC95%: 1.13; 5.05] (Cuadro 7)..

Adicionalmente, Lovato-Salas et al. [17] informó una prevalencia en la misma población ( $\geq 18$  años) de 4.02% [IC95%: 1.63; 8.11] (Cuadro 7). Según el Cuadro 7, Lovato-Salas et al. [17] analizó muestras de pacientes hospitalizados, estratificando por edad y reportando una prevalencia del 2.76% [IC95%: 0.73; 6.69] en pacientes de 20-60 años, y del 12.5% [IC95%: 2.66; 32.36] en pacientes de  $\geq 60$  años.

[Escriba aquí]

La Figura 2 muestra una prevalencia agrupada de VSR en pacientes adultos ( $\geq 18$  años) hospitalizados, combinando los resultados de Fernandes-Matano et al. [16] y Lovato-Salas et al. [16] con un valor del 2.66% [IC95%: 1.71; 4.14].

**Figura 2. Prevalencia agrupada de virus sincitial respiratorio en pacientes adultos ( $\geq 18$  años hospitalizados por infección de vías áreas inferiores en México.**

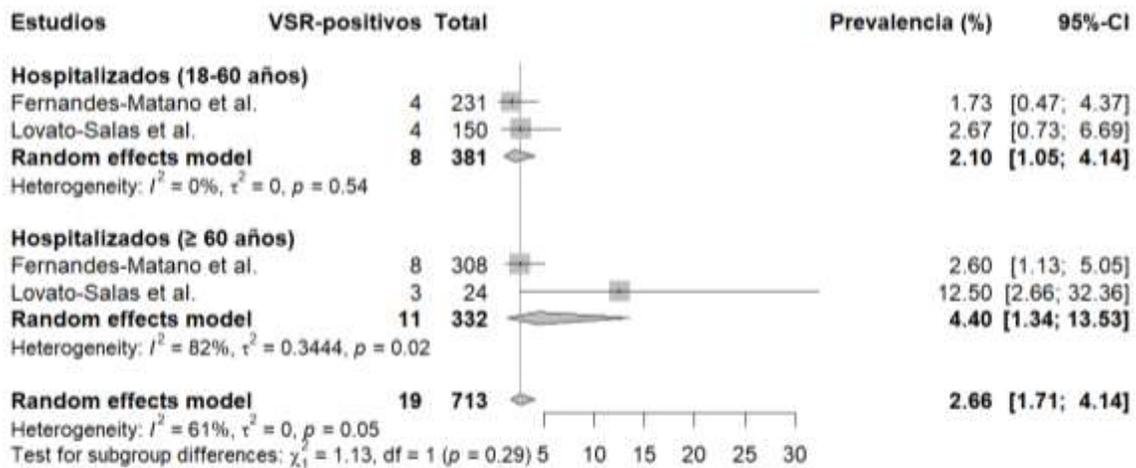


Finalmente, el estudio de Falsey et al. [15] reportó una prevalencia del 2.0% [IC95%: 0.35; 10.5] en pacientes hospitalizados  $\geq 65$  años. Es importante señalar que este estudio no se incluyó en el metaanálisis para todos los participantes  $\geq 18$  años, ya que se centró exclusivamente en participantes adultos mayores.

En la Figura 3, se observa una prevalencia superior de VSR en adultos mayores ( $\geq 60$  años) en comparación con los adultos jóvenes (18-60 años) hospitalizados, con una prevalencia del 4.4% [IC 95%: 1.34; 13.53] frente al 2.1% [IC 95%: 1.05; 4.14], respectivamente. No obstante, no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, de acuerdo con el análisis de subgrupos ( $p=0.29$ ).

[Escriba aquí]

**Figura 3. Prevalencia agrupada de virus sincitial respiratorio en pacientes adultos jóvenes (18-60 años) y adultos mayores (≥ 60 años) hospitalizados por infección de vías áreas inferiores en México.**



### **Prevalencia de VSR en Pacientes Adultos (≥ 18 años) con Infección de Vías Respiratorias Inferiores, tanto Hospitalizados como Ambulatorios:**

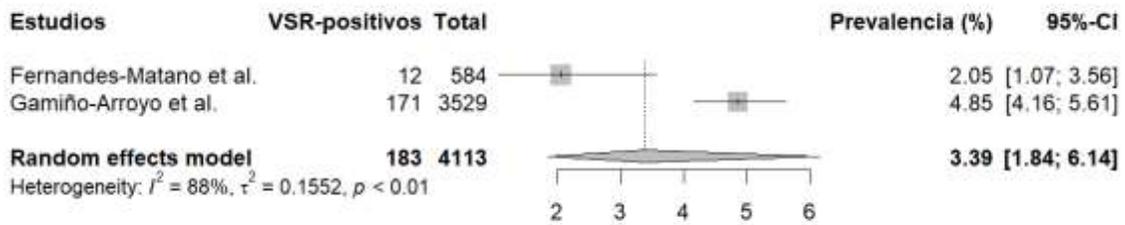
La prevalencia reportada por Fernandes-Matano et al. [15] en pacientes adultos (≥18 años), tanto hospitalizados como ambulatorios, fue del 2.05% [IC 95%: 1.07; 3.56]; en contraste, el estudio de Garmiño-Arroyo et al. [14] presentó una prevalencia significativamente mayor en esta misma población, alcanzando el 4.84% [IC 95%: 4.16; 5.61]; Dentro de este mismo estudio, se observó una prevalencia más elevada del 6.58% [IC 95%: 5.18; 8.33] en pacientes mayores de 50 años. Es importante destacar que el mencionado estudio permitió diferenciar la prevalencia de infección por VSR entre pacientes adultos hospitalizados y ambulatorios.

La Figura 4 presenta la prevalencia agrupada de VSR en pacientes adultos, tanto hospitalizados como ambulatorios, proveniente de los estudios de Fernandes-Matano et

[Escriba aquí]

al. [15 ] y Garmiño-Arroyo et al. [ 14 ], observándose un valor de 3.39% [IC 95%: 1.84; 6.14].

**Figura 4. Prevalencia agrupada de virus sincitial respiratorio en pacientes adultos ( $\geq 18$  años) hospitalizados y ambulatorios con infección de vías áreas inferiores en México**



## 10. DISCUSIÓN:

El VSR es una causa frecuente de hospitalización y morbilidad en adultos mayores. Se ha informado de un aumento en el número de casos de infección en adultos mayores en países de altos ingresos [4], generando interés en el impacto de la infección por el VSR en adultos. Los datos epidemiológicos del VSR en México no han sido recopilados sistemáticamente entre la población adulta. En consecuencia, llevamos a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis en adultos mayores de 18 años en México. Tras un tamizaje, 4 artículos fueron elegibles e incluidos en nuestra revisión.

De los estudios incluidos, la prevalencia de VSR en adultos  $\geq 60$  años, reportada por Falsey et al. [15], fue muy similar a la reportada por Fernández-Matano et al. [16] (2.0% [IC 95%: 0.35; 10.5] vs. 2.05% [IC 95%: 1.07; 3.56]), ambos estudios en población mexicana, lo cual es semejante a la reportada por Lin WC, et al. (2.3%) en Taiwán [12]. Cabe destacar que la prevalencia encontrada por Lovato-Salas et al. [16], en pacientes hospitalizados  $> 60$  años, fue del 12.5% [IC 95%: 2.66; 32.36], muy diferente a la reportada por los otros autores, pero se acerca más a la reportada por Falsey et al. [15] y Osei-Yeboah et al. [3] en naciones del primer mundo.

En países de la Unión Europea, como en la República Checa, se observó una prevalencia en adultos mayores  $\geq 65$  años del 17.1% (IC95%: 9.2–28.0), mientras que en Alemania fue del 14.9% (IC95%: 6.2–28.3), y en Noruega se registró un 15.4% (IC95%: 1.9–45.4); Estos datos sugieren que la vigilancia epidemiológica realizada por Lovato-Salas et al. [17], en la misma población de la tercera edad durante el periodo de abril 2009 a mayo 2010 en el Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto” en el estado de San Luis Potosí, fue más sistematizada y apropiada. Surge un cuestionamiento interesante sobre por qué países del primer mundo, como los previamente mencionados reportan en sus sistemas de vigilancia epidemiológica una prevalencia mayor de VSR en adultos mayores en comparación con México, con la excepción de Lovato-Salas et al. [17].

[Escriba aquí]

El VSR es reconocido como una causa significativa de hospitalización y morbilidad en adultos mayores, su impacto varía entre diferentes regiones geográficas. La disparidad en las prevalencias observadas puede deberse a varios factores que influyen en la notificación y recopilación de datos epidemiológicos.

En primer lugar, las diferencias en los protocolos de vigilancia epidemiológica y la sensibilidad de detección pueden afectar la identificación de casos de VSR en la población. La variabilidad en la infraestructura de salud, los recursos disponibles y la accesibilidad a pruebas diagnósticas precisas pueden contribuir a discrepancias en la detección de infecciones por VSR; además, las variaciones en las prácticas médicas y la conciencia sobre la infección por VSR pueden influir en la frecuencia con la que se realiza el diagnóstico y la notificación de casos. La falta de uniformidad en la definición de casos y los criterios para la inclusión en los informes epidemiológicos también pueden contribuir a las diferencias observadas entre países.

El análisis específico de estudios, como el de Lovato-Salas et al. [17], puede proporcionar información valiosa sobre las razones detrás de estas diferencias y resaltar la necesidad de mejorar la vigilancia epidemiológica en México para obtener una imagen más precisa de la situación.

En cuanto a la prevalencia de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos por VSR en pacientes adultos con infección de vías aéreas inferiores, solo fue reportada por Garmiño-Arroyo et al.[14], y esta fue diferente a la reportada por Havers et al.[8] en Estados Unidos de Norteamérica: 4.76% vs. 17.0%; ninguno de los otros estudios incluidos en esta revisión sistemática reportó la prevalencia de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos en la población de estudio.

En el estudio de Garmiño-Arroyo et al.[14], se encontró que hasta el 81.4% de los pacientes presentaba al menos una enfermedad; sin embargo, no se estratifica por edades. Esto fue muy similar a lo reportado por Lee et al. [7] (87.3%) en China y Havers et al.[8] en Estados Unidos de Norteamérica (95.5%). Dentro de las enfermedades más reportadas en pacientes adultos con VSR se encuentran enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus y asma, lo que es

[Escriba aquí]

comparable con otros estudios [8], [7]. La mortalidad reportada por Havers et al.[8] fue del 4.7% [IC 95%: 3.6;6.1]. Ninguno de los estudios incluidos en esta revisión sistemática reporta la mortalidad.

[Escriba aquí]

## **11. LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN:**

De acuerdo a la herramienta de Hoy et al. [11] los artículos incluidos en nuestra revisión sistemática tiene un bajo riesgo de sesgo; sin embargo, nos limitamos a 4 artículos que, aunque todos tenía buena validez interna, no podemos asegurar que el número de muestras y casos reportados de infección de vías aéreas inferiores sean una representación adecuada de la población nacional.

Con nuestra revisión sistemática hemos expuesto la falta de una línea de investigación que permita tener una vigilancia epidemiológica adecuada para así poder estimar la prevalencia real de VSR en adultos y el impacto que pudiera generar.

## **12. CONCLUSIONES:**

La prevalencia agrupada en nuestro estudio en adultos hospitalizados por infección de vías aéreas inferiores fue del 2.10 - 4.4 %. Cabe destacar en uno de los estudios se reportó una prevalencia en pacientes hospitalizados  $\geq 60$  años del 12.5%, muy similar a la reportada en estudios realizados en países desarrollados; Por lo que también esta revisión sistemática nos deja claro la falta de vigilancia epidemiológica en México, comparando con países de altos ingresos como en la Unión Europea, donde se realiza una vigilancia epidemiológica más activa y en donde las prevalencias reportadas son mucho más altas.

Es necesario realizar más estudios donde se reporte la prevalencia de adultos con IVRI por VSR en México y así poder estimar una prevalencia real y el impacto que este virus pudiera generar.

El VSR se reconoce como un importante agente etiológico de infección de vías aéreas inferiores en adultos, así como una importante causa de morbi-mortalidad, por lo que es conveniente hacer énfasis en la necesidad de llevar a cabo una mejor vigilancia epidemiológica en México, especialmente en adultos mayores de 60 años.

### 13. BIBLIOGRAFÍA

1. Lee CYF, Khan SJ, Vishal F, Alam S, Murtaza SF. Respiratory syncytial virus prevention: A New Era of vaccines. *Cureus* [Internet]. 2023; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.45012>
2. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. *Mandell, Douglas Y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Infecciones Respiratorias Y Cardiovasculares*. 8a ed. Elsevier; 2015.
3. Osei- Yeboah R, Spreeuwenberg P, Del Riccio M, Fischer TK, Egeskov-Cavling AM, Bøås H, et al. Estimation of the number of respiratory syncytial virus–associated hospitalizations in adults in the European Union. *J Infect Dis* [Internet]. 2023;228(11):1539–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiad189>
4. Topalidou X, Kalergis AM, Papazisis G. Respiratory syncytial virus vaccines: A review of the candidates and the approved vaccines. *Pathogens* [Internet]. 2023;12(10):1259. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens12101259>
5. Savic M, Penders Y, Shi T, Branche A, Pirçon J-Y. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2023;17(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/irv.13031>
6. Piralla A, Chen Z, Zaraket H. An update on respiratory syncytial virus. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2023;23(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-023-08730-x>
7. Lee N, Lui GC, Wong KT, et al. High morbidity and mortality in adults hospitalized for respiratory syncytial virus infections. *Clin Infect Dis*. 2013;57(8):1069-1077. doi:10.1093/cid/cit471

8. Havers FP, Whitaker M, Melgar M, et al. Characteristics and Outcomes Among Adults Aged  $\geq 60$  Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed Respiratory Syncytial Virus - RSV-NET, 12 States, July 2022-June 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(40):1075-1082. Published 2023 Oct 6. doi:10.15585/mmwr.mm7240a1
9. Higgins JPT, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 2 5.1.0, The Cochrane Collaboration. 2011.
10. Aguayo-Albasini, J. L., Flores-Pastor, B., & Soria-Aledo, V. (2014). Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación [GRADE system: classification of quality of evidence and strength of recommendation]. *Cirugía española*, 92(2), 82–88. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.08.002>
11. Hoy D, Brooks P, Woolf A, et al. Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. *J Clin Epidemiol.* 2012;65(9):934-939. doi:10.1016/j.jclinepi.2011.11.014
12. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* 2003;327(7414):557-560. doi:10.1136/bmj.327.7414.557
13. Lin SC, Wang HC, Lin WC, et al. Viral Pneumonia during the COVID-19 Pandemic, 2019-2021 Evoking Needs for SARS-CoV-2 and Additional Vaccinations. *Vaccines (Basel).* 2023;11(5):905. Published 2023 Apr 27. doi:10.3390/vaccines11050905
14. Gamiño-Arroyo AE, Moreno-Espinosa S, Llamosas-Gallardo B, et al. Epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections among children and adults in Mexico. *Influenza Other Respir Viruses.* 2017;11(1):48-56. doi:10.1111/irv.12414
15. 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. doi:10.1093/infdis/jit839

[Escriba aquí]

16. Fernandes-Matano L, Monroy-Muñoz IE, Angeles-Martínez J, et al. Prevalence of non-influenza respiratory viruses in acute respiratory infection cases in Mexico. *PLoS One*. 2017;12(5):e0176298. Published 2017 May 3. doi:10.1371/journal.pone.0176298
17. Lovato-Salas F, Matienzo-Serment L, Monjarás-Ávila C, et al. Pandemic influenza A(H1N1) 2009 and respiratory syncytial virus associated hospitalizations. *J Infect*. 2010;61(5):382-390. doi:10.1016/j.jinf.2010.08.008

## 14. ANEXO 3:

### ANEXOS.

# OPMER

Guía metodológica para el análisis de la literatura médica

Dr. Mauricio Pierdant-Pérez

### I

## Objetivo

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Patología/Pacientes/ fenómeno a estudiar	¿El objetivo describe de forma adecuada a los pacientes, su patología y la condición clínica en estudio?	
Variable de salida y su medición	¿Se describe de forma adecuada la variable de resultado y se especifica cómo será medida?	
Acción del objetivo	¿El verbo del objetivo permite distinguir el tipo de diseño metodológico?	

### II

## Población

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Obtención de la población a estudiar	¿Existe una explicación y se justifica la obtención de la muestra en relación al universo de estudio?	
Criterios de selección	¿Se describen de forma adecuada los criterios de inclusión, no inclusión, y en su caso eliminación, de la muestra?	
Cálculo del tamaño muestral	En caso de ser necesario, ¿se describen de forma adecuada los parámetros y la fórmula para calcular el número de pacientes o de repeticiones requeridas?	

### III

## Metodología

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Variables y su escala de medición	¿Se describen de forma adecuada las variables y la manera en cómo se medirán?	
Calidad de la medición de las variables	¿Se describen de forma adecuada las evaluaciones de repetibilidad inter e intraobservador para las diferentes variables (Kappa, coeficientes de correlación intraclass y límites de Bland y Altman )?	
Control de sesgos	¿Se describen de forma adecuada los métodos de aleatorización, de regresión o de ajuste de variables utilizados?	

### IV

## Estadística

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Normalidad de los datos	¿Se describe de forma adecuada el análisis de la normalidad, o en su caso, el uso de análisis no paramétricos?	
Concordancia de los métodos estadísticos con el objetivo	¿Existe coherencia entre el objetivo (diseño) y las pruebas estadísticas utilizadas?	
Planteamiento de modelos para el control de confundidores	En caso de requerir control de confundidores, ¿se describen de forma adecuada los modelos de regresión empleados y su utilidad para contestar el objetivo y controlar la confusión de las covariables?	

### V

## Resultados

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Estimador y medición de la precisión	¿Se describe de forma adecuada la diferencia entre los grupos en comparación y se agregan intervalos de confianza?	
Adecuada representación gráfica de los resultados	¿Las gráficas y los cuadros incluidos permiten una fácil interpretación de las características y de las diferencias encontradas; incluyen límites de confianza?	
Concordancia de los resultados con el objetivo	¿La descripción de los resultados resuelve de forma coherente las preguntas y los objetivos planteados en el estudio?	

Para el adecuado llenado de esta guía, se recomienda consultar el manual operativo de la guía OPMER.

PUNTAJE TOTAL:

Anexo 1. Evaluación OPMER

[Escriba aquí]

**Tabla 2 – Sistema GRADE: Significado de los 4 niveles de evidencia**

Niveles de calidad	Definición actual
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado

**Tabla 3 – Clasificación del nivel de evidencia según el sistema GRADE**

Tipo de estudio	Nivel de calidad a priori	Desciende si	Sube si	Nivel de calidad a posteriori
Estudios aleatorizados	Alta	Riesgo de sesgo	Efecto	Alta
		-1 importante	+1 grande	
Estudios observacionales	Baja	-2 muy importante	+2 muy grande	Moderada
		Inconsistencia	Dosis-respuesta	
		-1 importante	+1 gradiente evidente	
		-2 muy importante	Todos los factores de confusión:	Baja
		No evidencia directa	+1 reducirían el efecto observado	
		-1 importante	+1 sugerirían un efecto espurio si no hay efecto observado	Muy baja
		-2 muy importante	Imprecisión	
		-1 importante	Sesgo de publicación	
-2 muy importante	Sesgo de publicación			
		-1 probable		
		-2 muy probable		

[Escriba aquí]

### **Instrumento para la evaluación de los riesgos de sesgos por Hoy et al. [10].**

**The Hoy et al. tool for assessing bias in prevalence studies.**

**Yes (1)/No (0)**

#### **Domains of external validity**

1. Was the study's target population a close representation of the national population in relation to relevant variables?
2. Was the sampling frame a true or close representation of the target population?
3. Was some form of random selection used to select the sample, OR was a census undertaken?
4. Was the likelihood of nonresponse bias minimal?

#### **Domains of internal validity**

5. Were data collected directly from the subjects (as opposed to a proxy)?
  6. Was an acceptable case definition used in the study?
  7. Was the study instrument that measured the parameter of interest shown to have validity and reliability?
  8. Was the same mode of data collection used for all subjects?
  9. Was the length of the shortest prevalence period for the parameter of interest appropriate?
  10. Were the numerator(s) and denominator(s) for the parameter of interest appropriate?
- 

**Comentario:** En esta revisión, identificamos la población objetivo como participantes adultos que fueron hospitalizados debido a una infección de vías respiratorias inferiores (IVRI). Además, utilizamos el término "IVRI" como la definición de caso.

#### **Interpretation of the risk of bias tool**

- 7-10: Low risk of bias
- 4-6: Moderate risk of bias
- 0-3: High risk of bias.