

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Mes de nacimiento y riesgo de infección por virus respiratorio sincitial grave

Cuestas Montañés E¹, Llerena Santa Cruz E²

¹Hospital Privado Universitario de Córdoba. Argentina.

²CAP La Torrassa. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Hospital Joan XXIII. Tarragona. España.

Correspondencia: Eduardo Cuestas Montañés: eduardo.cuestas@gmail.com

Palabras clave en español: aprendizaje automático; hospitalización; virus sincitial respiratorio.

Palabras clave en inglés: machine learning; hospitalization; respiratory syncytial virus.

Fecha de recepción: 31 de enero de 2025 • **Fecha de aceptación:** 5 de febrero de 2025

Fecha de publicación del artículo: 12 de febrero de 2025

Evid Pediatr. 2025;21:5.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Cuestas Montañés E, Llerena Santa Cruz E. Mes de nacimiento y riesgo de infección por virus respiratorio sincitial grave. Evid Pediatr. 2025;21:5.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2025;21:5>.

©2005-25 • ISSN: 1885-7388

Mes de nacimiento y riesgo de infección por virus respiratorio sincitial grave

Cuestas Montañés E¹, Llerena Santa Cruz E²

¹Hospital Privado Universitario de Córdoba. Argentina.

²CAP La Torrassa. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Hospital Joan XXIII. Tarragona. España.

Correspondencia: Eduardo Cuestas Montañés: eduardo.cuestas@gmail.com

Artículo original: Horvat C, Chauvel C, Casalegno JS, Benchaib M, Ploin D, Nunes MC; VRS Study Group in Lyon. RSV Severe Infection Risk Stratification in a French 5-Year Birth Cohort Using Machine-learning. *Pediatr Infect Dis J.* 2024;43:819-24.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: si bien las medidas preventivas del virus respiratorio sincitial (VRS) son vitales para todos los lactantes y existen recomendaciones específicas para pacientes con comorbilidades de alto riesgo, en situaciones en las que sea necesaria la priorización, los lactantes nacidos justo antes o durante las primeras semanas de la epidemia deben considerarse un grupo de riesgo.

Comentario de los revisores: este estudio no hace más que confirmar el ya conocido aumento del riesgo de hospitalización de los recién nacidos menores de dos meses durante las epidemias y la mayor probabilidad de enfermedad neonatal durante las temporadas epidémicas. El estudio tampoco aporta datos útiles sobre las medidas más eficaces para prevenir la infección grave por VRS.

Palabras clave: aprendizaje automático; hospitalización; virus sincitial respiratorio.

Month of birth and risk of VRS severe respiratory infection

Authors' conclusions: although RSV preventive measures are vital for all infants, and specific recommendations exist for patients with high-risk comorbidities, in situations where prioritization becomes necessary, infants born just before or within the early weeks of the epidemic should be considered as a risk group.

Reviewers' commentary: this study merely confirms the already known increased risk of hospitalization of newborns under 2 months of age during epidemics and the increased likelihood of neonatal illness during epidemic seasons. The study also fails to provide useful data on the most effective measures to prevent severe RSV infection.

Key words: machine learning; hospitalization; respiratory syncytial virus.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar cuáles son los factores de riesgo perinatales para una hospitalización por virus respiratorio sincitial (VRS) grave.

Diseño: modelo predictivo basado en un estudio de cohortes retrospectivo.

Emplazamiento: hospital público de tercer nivel de la ciudad de Lyon, Francia.

Población de estudio: recién nacidos en el Hospital Civil de Lyon, Francia, entre enero de 2014 y diciembre de 2018.

Evaluación de factores de riesgo: en esta cohorte de recién nacidos se estudian variables sobre el nacimiento (mes de nacimiento, peso, paridad, edad gestacional, etc.). El grupo expuesto fue el que ingresó por infección respiratoria grave por VRS y el grupo control fueron lactantes no hospitalizados por infección respiratoria. Se excluyen lactantes con infección asociada a la asistencia sanitaria, que no tuvieran síntomas respiratorios o cuyo ingreso fuera inferior a 24 horas. Se define la infección respiratoria aguda grave con

afectación funcional por VRS como la presencia de cualquiera de los siguientes factores: afectación neurológica; saturación de hemoglobina (Sat Hb) <93% o tiraje intercostal; o dificultad para la ingesta (SARI-WI). La infección VRS fue confirmada por PCR.

Medición del resultado: no se utilizaron pruebas estadísticas convencionales debido al desequilibrio de tamaño de los dos grupos comparados, sino que se aplicaron 6 algoritmos de aprendizaje automático para identificar qué variables permiten estimar el riesgo de hospitalización por SARI-WI.

Se realizó un submuestreo aleatorio de la cohorte más numerosa y los datos se dividieron en dos conjuntos de entrenamiento y prueba (75%/25%). Se controló la existencia de sobreajuste utilizando técnicas de validación cruzada y, en el caso de la regresión logística, una técnica de regularización en red elástica. Se empleó un método de búsqueda en cuadrícula para el ajuste de hiperparámetros para obtener el mejor algoritmo con los datos de entrenamiento, comprobándose posteriormente su desempeño con los datos de prueba. Por último, se calculó la importancia relativa (VI) de cada variable sobre la capacidad predictiva del modelo.

El algoritmo con mayor sensibilidad, el árbol combinado mediante agregación por remuestreo, fue el que se utilizó para la interpretación final. Se establecieron 4 categorías de factores asociados a SARI-WI: muy probable (>80% de los casos de este grupo), probable (entre el 30 y 80% de los casos); posible (entre el 10 y 30%) y muy improbable (<10% de los casos en este grupo). El algoritmo escogido tuvo una sensibilidad de 80,8 y una especificidad de 70,2.

Resultados principales: 46 218 recién nacidos fueron identificados en la base de datos, lo cual corresponde al 44% de todos los nacimientos de la región de Lyon entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2018. De ese total, 4021 fueron excluidos por datos incompletos. 41 514 no fueron hospitalizados y 555 fueron catalogados como SARI-WI. Las variables con mayor peso en el modelo fueron: la edad gestacional, los nacidos en octubre, nacidos en octubre y noviembre, paridad, tipo de parto, tiempo entre el nacimiento y el inicio de la pandemia de VRS. El algoritmo *bagging* (árbol combinado con agregación por remuestreo), proporcionó una mayor probabilidad de ingreso a los casos que presentarían las siguientes variables: los nacidos el mes de noviembre tenían mucha probabilidad de tener un SARI-WI. Los recién nacidos de diciembre a septiembre tenían mucha probabilidad de tener un SARI-WI si eran <32 semanas de gestación (SG) o si eran entre 32 y 37 SG de un embarazo múltiple y por cesárea. De los nacidos entre diciembre a septiembre, era muy improbable que tuvieran un SARI-WI si cumplían todas estas condiciones: nacido a término, parto eutócico y sin hermanos.

Conclusión: a pesar de que las medidas preventivas contra el VRS son vitales para todos los recién nacidos y que existen recomendaciones específicas para pacientes con comorbilidades de alto riesgo, en situaciones donde la priorización se vuelve necesaria, los bebés nacidos justo antes o durante las primeras semanas de la epidemia deben considerarse también como un grupo de riesgo.

Conflicto de intereses: no existen.

Fuente de financiación: subvenciones de la Fundación Bill y Melinda Gates, la Asociación de Ensayos Clínicos de Países Europeos y en Desarrollo, Pfizer, AstraZeneca y Sanofi; y honorarios personales de Sanofi.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el VRS es la causa más común de infecciones virales agudas de las vías respiratorias inferiores en niños menores de 5 años en todo el mundo.

Existen fármacos que ayudan a combatir y prevenir el VRS en los lactantes. Entre ellos, se encuentran un anticuerpo de larga duración (nirsevimab)¹ y vacunas que se administran a las mujeres embarazadas². Es importante identificar a los lactantes que corren riesgo de sufrir una enfermedad grave lo antes posible después del nacimiento para posibilitar una utilización adecuada de las intervenciones.

Validez o rigor científico: la población de estudio está bien definida. Los criterios de inclusión y exclusión son adecuados. Las valoraciones del efecto son válidas, reproducibles y confiables (definiciones de gravedad de la OMS)³. Tanto el grupo de casos como el de controles se encuentran correctamente definidos y explicados. La relación temporal entre exposición (variables predictivas) y efecto (ingreso por VRS grave) es pertinente en un diseño observacional de cohorte retrospectivo.

El análisis se realizó mediante algoritmos de aprendizaje automático supervisado. El modelo, una vez entrenado, proporciona la probabilidad de ingresar por VRS grave de un individuo nuevo. Se emplearon algoritmos adecuados para categorías desequilibradas y se aplicaron técnicas adecuadas para el control del sobreajuste. Los datos no se presentan en tablas de contingencia. No se realizó validación externa del modelo en un conjunto de datos fuera de la muestra del estudio. Esto debería realizarse en una población de estudio separada temporalmente; de forma preferible, geográficamente; idealmente, por un grupo de investigación independiente. La capacidad predictiva del modelo final (*bagging*) se expresa en términos de sensibilidad (80,8%) y especificidad (70,2%). El rendimiento global debería haberse dado como área bajo la curva de operaciones características (ROC), métrica mucho

más adecuada para valorar algoritmos de clasificación con gran desequilibrio entre las categorías.

Importancia clínica: con un cociente de probabilidad positiva (CPP) de 3,7 el modelo muestra una potencia baja para discriminar los pacientes que deberán internarse con VRS grave, sobre todo teniendo en cuenta la baja prevalencia de la enfermedad (555 de los 42 069 pacientes incluidos). Con los datos de S y E referidos en el estudio, la probabilidad de ingreso aumenta de 0,013 hasta 0,027 cuando el modelo da un resultado positivo*.

El estudio está realizado con una población con una incidencia de VRS similar a la de nuestro medio y en un centro terciario de referencia que podría tener una prevalencia mayor. En centros asistenciales primarios y secundarios con menor prevalencia, el rendimiento podría ser menor aún^{5,6}.

Aplicabilidad en la práctica clínica: aunque los resultados son aplicables a nuestro medio, este estudio no hace más que confirmar el ya conocido aumento del riesgo de hospitalización de los recién nacidos menores de 2 meses durante las epidemias y la mayor probabilidad de enfermedad neonatal durante las temporadas epidémicas. El estudio tampoco aporta datos útiles sobre las medidas más eficaces para prevenir la infección grave por VRS.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al.; MELODY Study Group. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med.* 2022;386:837-46.
2. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al.; MATISSE Study Group. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med.* 2023;388:1451-64.
3. Modjarrad K, Giersing B, Kaslow DC, Smith PG, Moorthy VS; WHO RSV Vaccine Consultation Expert Group. WHO consultation on respiratory syncytial virus vaccine development report from a world health organization meeting held on 23-24 march 2015. *Vaccine.* 2016;34:190-7.
4. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. E. Ortega Páez. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea] [consultado el 04/02/2025]. Disponible en www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/##
5. Garegnani I, Styrmsdóttir I, Roson Rodriguez P, Escobar Liquitay CM, Esteban I, Franco JV. Palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;11(11):CD013757.
6. Pecenka C, Sparrow E, Feikin DR, Srikantiah P, Darko DM, Karikari-Boateng E, et al. Respiratory syncytial virus vaccination and immunoprophylaxis: realising the potential for protection of young children. *Lancet.* 2024;404:1157-70.

* Datos calculados por los revisores a partir de los datos originales con Calcupedev⁴.