

EVENTOS SISTÉMICOS Y FRAGILIDAD CLÍNICA A 12 MESES TRAS HOSPITALIZACIÓN POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO EN ADULTOS: COHORTE PROSPECTIVA MULTICÉNTRICA EN EL ÁREA METROPOLITANA DE BUENOS AIRES

NAZARENO ZELAYA DE LEON¹, NICOLÁS PARED², JUAN G. PINZÓN RODRÍGUEZ³, KATERINE I. ORTUÑO MAITA⁴, SALOMÉ PILHEU⁵, KYU TAI CHUNG⁶, DIEGO LITEWKA³, ALEJANDRO J. VIDELA⁵, FERNANDO SALDARINI⁴, ALEJANDRO SALVADO¹, MARTÍN L. SÍVORI²

¹Servicio de Neumonología, Hospital Británico de Buenos Aires, ²Unidad de Neumotisiología, Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía, ³Servicio de Neumonología, Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández, ⁴Servicio de Neumonología, Hospital Donación Francisco Santojanni, ⁵Servicio de Neumonología, Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia, ⁶Servicio de Neumonología, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Nazareno Zelaya de Leon, Laboratorio Pulmonar, Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, 1280 Buenos Aires, Argentina

E-mail: nazarenozelayadeleon@gmail.com

Recibido: 9-V-2026

Aceptado: 29-IX-2026

Resumen

Introducción: El virus sincicial respiratorio (VSR) es una causa relevante de hospitalización en adultos mayores y pacientes con comorbilidades. Sin embargo, la carga de complicaciones clínicas posteriores al alta hospitalaria permanece insuficientemente caracterizada, particularmente en Latinoamérica.

Materiales y métodos: Cohorte prospectiva multicéntrica de seis hospitales del Área Metropolitana de Buenos Aires. Se incluyeron todos los adultos hospitalizados por infección respiratoria con VSR confirmado mediante técnicas de biología molecular, identificados en los seis hospitales participantes durante el período de estudio. Se efectuó seguimiento telefónico trimestral durante 12 meses mediante un cuestionario pre especificado para detectar complicaciones respiratorias y extrapulmonares. El desenlace primario fue la ocurrencia de ≥ 1 complicación durante el seguimiento. Se evaluó la fragilidad a los 12 meses mediante la Escala de Fragilidad Clínica de Rockwood.

Resultados: De 47 pacientes enrolados, 42 completaron el seguimiento y constituyeron la cohorte analítica. La edad mediana fue 72 años (RIQ 59-78), con predominio femenino (73.8%). Siete pacientes (16.7%; IC95% 8.4-30.5) presentaron ≥ 1 complicación en los 12 meses

posteriores al alta. Las complicaciones más frecuentes fueron fibrilación auricular (11.9%), insuficiencia cardíaca (4.8%) y exacerbaciones respiratorias (4.8%). La mediana de la escala de Rockwood fue 3.5 (RIQ 3-6), con 40% de pacientes con fragilidad moderada o grave.

Conclusión: En adultos hospitalizados por VSR, las complicaciones post-alta de hospitalización son frecuentes y predominantemente cardiovasculares. La elevada prevalencia de fragilidad sugiere vulnerabilidad clínica persistente, lo que resalta la necesidad de estrategias de seguimiento estructurado tras la hospitalización.

Palabras clave: virus sincicial respiratorio, hospitalización, enfermedades cardiovasculares, fragilidad, estudio de seguimiento

Abstract

Systemic events and clinical frailty at 12 months after hospitalization for respiratory syncytial virus in adults: a prospective multicenter cohort in the Buenos Aires Metropolitan Area

Introduction: Respiratory syncytial virus (RSV) is an important cause of hospitalization in older adults and

in patients with comorbidities. However, the burden of clinical complications after hospital discharge remains insufficiently characterized, particularly in Latin America.

Materials and methods: Prospective, multicenter cohort study conducted in six hospitals in the Buenos Aires Metropolitan Area. Adults hospitalized with respiratory infection and microbiological confirmation of RSV by PCR were included. Follow-up was performed by quarterly telephone contacts over 12 months using a pre-specified questionnaire to identify respiratory and extrapulmonary complications. The primary outcome was the occurrence of ≥ 1 clinical complication during follow-up. Baseline frailty was assessed using the Rockwood Clinical Frailty Scale.

Results: Of 47 enrolled patients, 42 completed follow-ups and constituted the analytical cohort. The median age was 72 years (IQR 59–78), with a predominance of women (73.8%). Seven patients (16.7%; 95% CI 8.4–30.5) developed ≥ 1 complication within 12 months after discharge. The most frequent complications were atrial fibrillation (11.9%), heart failure (4.8%), and respiratory exacerbations (4.8%). The median Rockwood score was 3.5 (IQR 3–6), with 40% of patients presenting moderate to severe frailty.

Conclusion: In adults hospitalized with RSV, post-discharge of hospitalization complications are frequent and predominantly cardiovascular. The high prevalence of frailty suggests persistent clinical vulnerability, highlighting the need for structured follow-up strategies after hospitalization.

Key words: respiratory syncytial virus, hospitalization, cardiovascular diseases, frailty, follow-up studies

PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- El virus sincicial respiratorio (VSR) en adultos, especialmente en mayores y con comorbilidades, se asocia a hospitalización y a un aumento del riesgo de complicaciones, particularmente cardiovasculares, que pueden extenderse más allá del episodio agudo. La fragilidad y la inmunosenescencia han emergido como determinantes relevantes del pronóstico en esta población, aunque su impacto en el período post-alta no ha sido adecuadamente caracterizado en cohortes prospectivas, especialmente en Latinoamérica.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- En esta cohorte prospectiva multicéntrica, aproximadamente uno de cada seis pacientes hospitalizados por VSR presentó complicaciones clínicas durante el año posterior al alta, con predominio de eventos cardiovasculares y persistencia del riesgo a lo largo del seguimiento. La elevada prevalencia de fragilidad a los 12 meses refuerza la existencia de una vulnerabilidad clínica sostenida, subrayando la necesidad de estrategias de seguimiento estructurado y de prevención en adultos hospitalizados por VSR.

El virus sincicial respiratorio (VSR) ha sido históricamente considerado un patógeno de relevancia casi exclusiva en la población pediátrica. Sin embargo, en las últimas dos décadas se ha reconocido su impacto clínico sustancial en adultos mayores y en personas con comorbilidades cardiovasculares o respiratorias crónicas^{1,2}. Estudios epidemiológicos y de vigilancia han demostrado que, en adultos de 65 años o más, el VSR produce tasas de hospitalización, ingreso a cuidados intensivos y mortalidad comparables a las observadas para influenza estacional^{3,4}.

Más allá del compromiso respiratorio agudo, existe evidencia creciente de que el VSR puede asociarse a complicaciones extrapulmonares, particularmente cardiovasculares. Diversos estudios han documentado una elevada frecuencia de eventos como fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca e infarto agudo de miocardio durante la hospitalización por VSR^{5,6}. Asimismo, trabajos recientes sugieren que el riesgo cardiovascular puede persistir durante meses posteriores al alta hospitalaria, configurando un período de vulnerabilidad clínica prolongada^{7,8}.

La fragilidad, entendida como una disminución de la reserva fisiológica y de la capacidad de respuesta frente a estresores agudos, se ha consolidado como un determinante clave del pronóstico en adultos mayores hospitalizados por infecciones respiratorias⁹. La Escala de Fragilidad Clínica de Rockwood ha demostrado predecir rehospitalización, deterioro funcional y

mortalidad tras infecciones virales respiratorias, incluido el VSR¹⁰.

A pesar del creciente cuerpo de evidencia proveniente de América del Norte y Europa, existen importantes vacíos de conocimiento en nuestra región. En particular, no se dispone de cohortes prospectivas multicéntricas que evalúen de forma sistemática la incidencia y el tipo de complicaciones clínicas a mediano plazo tras la hospitalización por VSR en adultos.

El objetivo de este estudio fue describir la incidencia, el tipo y la distribución temporal de las complicaciones clínicas hasta 12 meses después del alta hospitalaria en adultos internados por VSR, así como caracterizar la fragilidad de esta población en un contexto multicéntrico regional.

Materiales y métodos

Diseño

Estudio de cohorte observacional, prospectivo y multicéntrico, realizado entre 2022 y 2025 en seis hospitales de alta complejidad del Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA), incluyendo instituciones públicas y privadas.

Se incluyeron todos los pacientes adultos (≥ 18 años) hospitalizados por infección respiratoria aguda con diagnóstico de VSR confirmado mediante técnicas de biología molecular en los seis hospitales participantes durante el período de estudio. Los 47 pacientes identificados cumplieron los criterios de inclusión y ninguno fue seleccionado mediante muestreo.

Se realizaron contactos telefónicos a los 3, 6, 9 y 12 meses posteriores al alta hospitalaria. Se utilizó un cuestionario pre-especificado para registrar complicaciones respiratorias (exacerbación de EPOC, crisis asmática) y extrapulmonares (arritmias, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, taquicardia ventricular, accidente cerebrovascular y otras).

El desenlace primario fue la ocurrencia de ≥ 1 complicación clínica durante los 12 meses posteriores al alta. Los desenlaces secundarios incluyeron el tipo de evento, su distribución temporal y la fragilidad a los 12 meses evaluada mediante la Escala de Fragilidad Clínica de Rockwood¹⁻⁹.

Análisis estadístico

El análisis se realizó sobre la cohorte con seguimiento completo ($n = 42$). Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico, y las categóricas como frecuencias y porcentajes. Los intervalos de

confianza del 95% se calcularon mediante el método de Wilson.

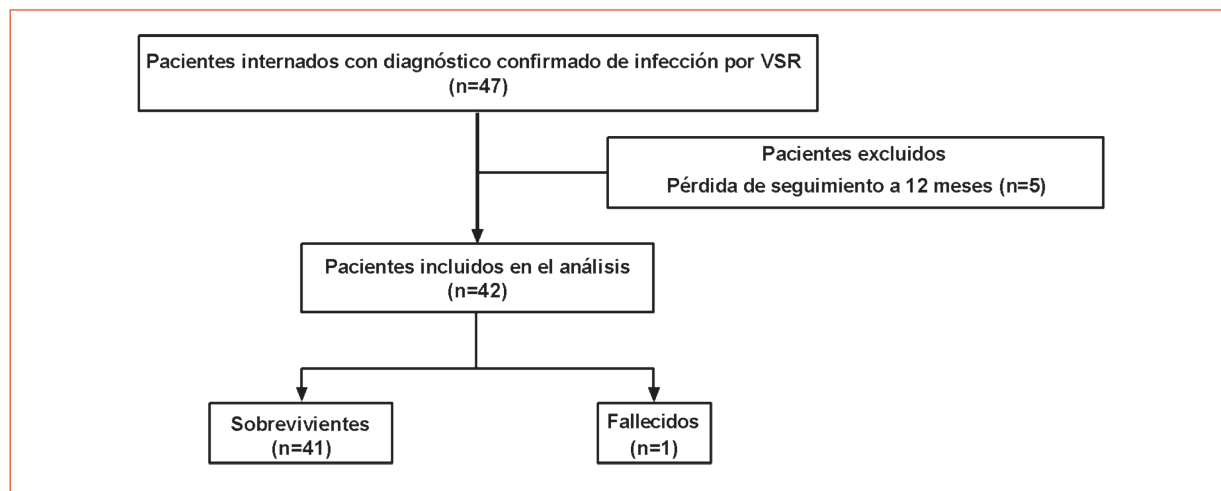
El estudio fue aprobado por los comités de ética de las instituciones participantes. Todos los pacientes otorgaron consentimiento informado.

Resultados

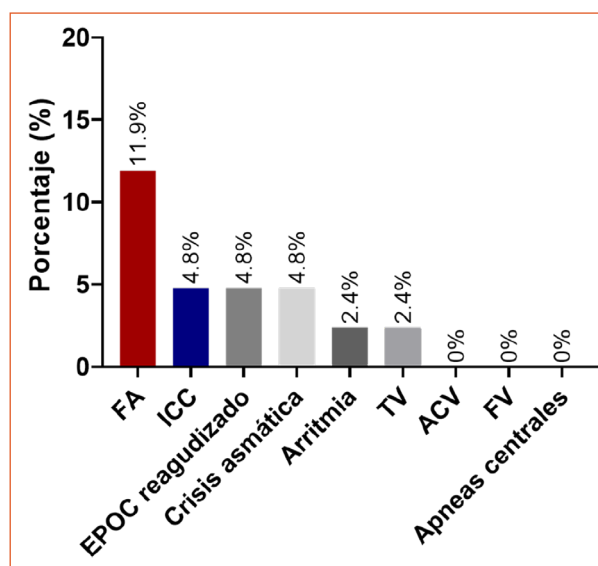
Durante el período de estudio se incluyeron 47 pacientes adultos hospitalizados con infección respiratoria aguda por VSR confirmada mediante técnicas de biología molecular en los seis centros participantes. Cinco pacientes no completaron el seguimiento por pérdida de contacto; los 42 restantes (89.4%) completaron los 12 meses y constituyeron la cohorte analizada (Fig. 1).

La edad mediana fue de 72 años (RIQ 59-78). Se observó un predominio femenino, con 31 mujeres (73.8%) y 11 hombres (26.2%).

Durante los 12 meses posteriores al alta hospitalaria, siete pacientes (16.7%; [IC95%] 8.4–30.5) presentaron al menos una complicación clínica. Asimismo, se registró un fallecimiento durante el seguimiento (2.4%). Las complicaciones más frecuentes fueron de origen cardiovascular. En particular, la fibrilación auricular fue el evento más frecuente, observándose en cinco pacientes (11.9%). La insuficiencia cardíaca se registró en dos pacientes (4.8%). Entre las complicaciones respiratorias se observaron exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en dos (4.8%) y crisis asmáticas en dos (4.8%). Se registró además un caso de arritmia no especificada (2.4%) y un caso de taquicardia ventricular (2.4%). No se documentaron eventos de accidente cerebrovascular, fibrilación ventricular ni apneas centrales durante el período de seguimiento. Algunos pacientes presentaron más de un evento clínico durante el seguimiento, por lo que la suma de los eventos individuales excede el número total de pacientes con complicaciones (Fig. 2). La distribución temporal de los eventos mostró que la ocurrencia de complicaciones se mantuvo relativamente constante a lo largo del período de seguimiento. La proporción de pacientes con al menos un evento clínico fue del 9.5% a los tres meses del alta, del 7.3% a los seis meses, del 7.3% a los nueve meses y del 9.8% a los doce meses. Este patrón sugiere que el riesgo de eventos clínicos no se limita al período inmediatamente posterior a la hospitalización, sino

Figura 1 | Pacientes incluidos en la cohorte de análisis

VSR: virus sincial respiratorio

Figura 2 | Distribución en la cohorte de las complicaciones clínicas durante el año de seguimiento

FA: fibrilación auricular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; TV: taquicardia ventricular; ACV: accidente cerebrovascular; FV: fibrilación ventricular

que persiste a lo largo del primer año posterior al episodio índice (Fig. 3).

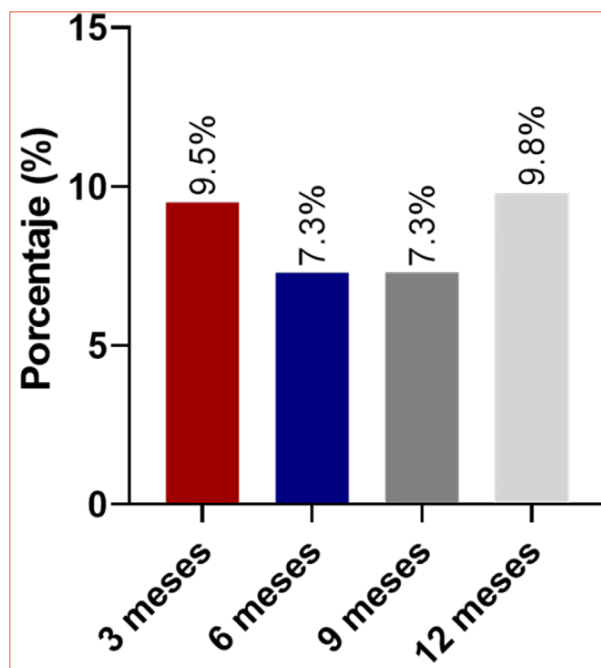
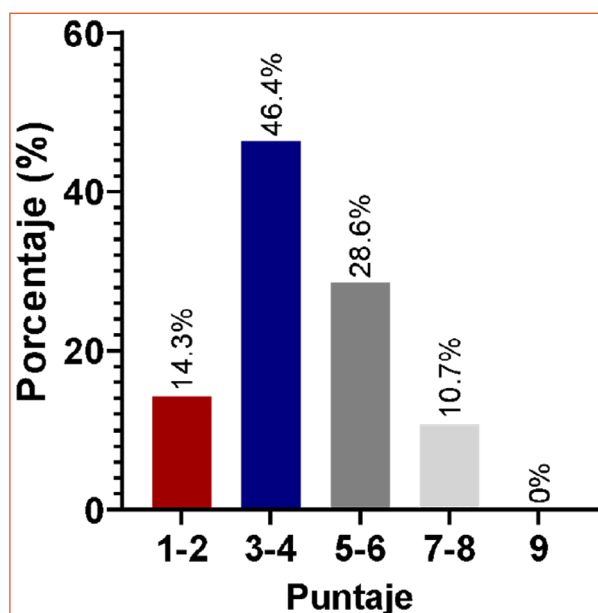
La evaluación de fragilidad al final del seguimiento mediante la Escala de Fragilidad Clínica de Rockwood estuvo disponible en 28 pacientes

(66.7%). La mediana del puntaje fue de 3.5 (RIQ 3–6). La distribución por categorías de fragilidad mostró que el 14.3% de los pacientes se clasificó como: sin fragilidad (puntajes 1–2), el 46.4% presentó fragilidad leve (puntaje 3–4), el 28.6% fragilidad moderada (puntaje 5–6) y el 10.7% fragilidad grave (puntaje 7–8). En conjunto, aproximadamente el 40% de los pacientes presentó fragilidad moderada o grave (Rockwood ≥ 5). No se registraron pacientes con fragilidad extrema (puntaje 9) (Fig. 4).

Discusión

En esta cohorte prospectiva multicéntrica de adultos hospitalizados por infección aguda respiratoria por VSR, aproximadamente uno de cada seis presentó al menos una complicación clínica durante los 12 meses posteriores al alta, con predominio de eventos cardiovasculares. La fragilidad evaluada a los 12 meses constituyó un segundo hallazgo relevante. Esto refuerza la noción de que el impacto del VSR en adultos no se limita al episodio respiratorio agudo, sino que puede extenderse al período post-hospitalario, particularmente en pacientes añosos y con comorbilidades, como ha sido señalado en estudios recientes^{5–7}.

La frecuencia de fibrilación auricular observada en nuestra cohorte fue consistente con lo

Figura 3 | Proporción de pacientes con al menos un evento clínico a 12 meses de seguimiento**Figura 4** | Distribución de la fragilidad según la escala de fragilidad clínica de Rockwood

reportado en estudios poblacionales y de vigilancia hospitalaria, en los que las arritmias y la insuficiencia cardíaca representan una propor-

ción relevante de la morbilidad asociada al VSR⁴⁻⁶. La ocurrencia de eventos a lo largo de todo el período de seguimiento sugiere la existencia de una vulnerabilidad cardiovascular sostenida, similar a la descrita tras otras infecciones virales respiratorias^{7,8}. Estos hallazgos podrían estar mediados por mecanismos de inflamación sistémica persistente y desestabilización de comorbilidades cardiovasculares preexistentes⁸.

La inmunosenescencia podría desempeñar un rol central en la vulnerabilidad observada en esta cohorte. El envejecimiento del sistema inmunitario se asocia a una menor capacidad de respuesta frente a infecciones y a un estado de inflamación crónica de bajo grado (“inflammaging”), que favorece la desestabilización de comorbilidades cardiovasculares y respiratorias¹¹⁻¹⁴. En este contexto, el VSR podría actuar como un evento gatillo capaz de inducir descompensaciones clínicas más allá del episodio agudo, especialmente en pacientes añosos y con fragilidad. Este fenómeno podría contribuir a explicar la aparición y persistencia de eventos cardiovasculares a lo largo del seguimiento en nuestra cohorte.

La fragilidad constituyó un segundo hallazgo de interés. Entre los pacientes con evaluación disponible mediante la Escala de Fragilidad Clínica de Rockwood, una proporción considerable presentó fragilidad moderada o severa a los 12 meses. Estudios previos han asociado la fragilidad con rehospitalización, deterioro funcional y mortalidad tras infecciones respiratorias virales^{9,10}. En nuestra cohorte, las complicaciones y la fragilidad describen aspectos complementarios de la evolución posterior al alta, y su asociación individual no fue objeto de análisis.

La baja incidencia de exacerbaciones respiratorias observada en nuestra cohorte contrasta con algunos reportes previos en adultos hospitalizados por infección por VSR^{4,10}. Este hallazgo podría explicarse por diferencias en las características de la población incluida, particularmente en la prevalencia y gravedad de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como por el tamaño muestral y la posible subdetección de eventos leves durante el seguimiento. No obstante, la menor frecuencia de eventos respiratorios en comparación con los cardiovasculares sugiere que, en esta población, el impacto clínico del VSR podría extenderse más allá del com-

promiso respiratorio, con una carga relevante de complicaciones extrapulmonares.

Los hallazgos de este estudio tienen implicaciones clínicas relevantes. La elevada prevalencia de fragilidad y la persistencia de eventos clínicos a lo largo del seguimiento sugieren que los pacientes hospitalizados por VSR constituyen una población particularmente vulnerable. En este contexto, la prevención primaria adquiere un rol central. La disponibilidad de vacunas recombinantes contra VSR en adultos mayores y en personas con factores de riesgo representa una oportunidad concreta para reducir la carga de enfermedad y potencialmente evitar hospitalizaciones en esta población^{15,16}. Asimismo, el concepto de aptitud inmunológica (“immunofitness”), entendido como el conjunto de factores modificables que condicionan la capacidad de respuesta del sistema inmune, podría contribuir a la estratificación del riesgo y a la implementación de estrategias preventivas en esta población^{11,12}.

Este estudio constituye, hasta nuestro conocimiento, una de las primeras cohortes prospectivas multicéntricas en el Área Metropolitana de Buenos Aires en evaluar la evolución clínica a mediano plazo de adultos hospitalizados por infección respiratoria aguda por VSR. La identificación de una proporción no despreciable de complicaciones clínicas mediano plazo, con predominio de eventos cardiovasculares y persistencia del riesgo más allá del alta hospitalaria, refuerza la noción de que el impacto

del VSR en adultos se extiende al período post-agudo. Asimismo, nuestros hallazgos sugieren la presencia de complicaciones extrapulmonares potencialmente subestimadas en la práctica clínica habitual y fragilidad aumentada aún al año. La consistencia de estos resultados con la literatura internacional respalda su validez externa y subraya la necesidad de estrategias de seguimiento estructurado en esta población.

En conclusión, las complicaciones clínicas a mediano plazo son frecuentes en adultos hospitalizados por VSR y se caracterizan por un predominio de eventos cardiovasculares, con persistencia del riesgo más allá del alta. La elevada prevalencia de fragilidad identifica a esta población como un grupo particularmente vulnerable, lo que refuerza la importancia de estrategias de prevención primaria, incluyendo la vacunación en grupos de riesgo, y de seguimiento estructurado orientado a reducir la carga de enfermedad. En nuestro conocimiento, no existe información al momento de esta presentación en nuestro país sobre las complicaciones sistémicas inflamatorias y fragilidad corporal a mediano plazo de una infección grave que requirió hospitalización por VSR en adultos añosos y con comorbilidades.

Conflicto de intereses: Martín L. Sívori ha participado en programas de educación médica continua para GlaxoSmithKline (GSK) y Pfizer. El resto de los autores no tiene conflicto de intereses para declarar

Bibliografía

1. Branche AR, Falsey AR. Respiratory syncytial virus infection in older adults: an under-recognized problem. *Drugs Aging* 2015; 32: 261-9.
2. Shi T, Denouel A, Tietjen AK, et al. Global disease burden of respiratory syncytial virus-associated acute respiratory infection in older adults. *Lancet Glob Health* 2020; 8: e1096-106.
3. Nguyen-Van-Tam JS, Pebody R, Andrews N, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults. *Eur Respir Rev* 2022; 31: 220072.
4. Branche AR, Saiman L, Falsey AR, et al. Incidence of respiratory syncytial virus infection among hospitalized adults. *Clin Infect Dis* 2022; 74: 1004-11.
5. Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, et al. Acute cardiac events in hospitalized older adults with respiratory syncytial virus infection. *JAMA Intern Med* 2024; 184: 641-50.
6. Verschoor CP, Andrew MK, Haynes L, et al. Respiratory syncytial virus hospitalization and subsequent cardiovascular outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2025; 73: 245-57.

7. Boucly A, Weatherald J, Savale L, et al. Long-term cardiovascular risk after respiratory viral infections. *J Am Coll Cardiol* 2025; 85: 667-78.
8. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med* 2018; 378: 345-53.
9. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty. *CMAJ* 2005; 173: 489-95.
10. Falsey AR, McElhaney JE, Beran J, et al. Clinical outcomes and functional status after hospitalization for respiratory syncytial virus infection in older adults. *Open Forum Infect Dis* 2023; 10: ofad176.
11. Villar Alvarez F, de la Rosa Carrillo D, Fariñas Guerrero F, et al. Immunosenescence, immune fitness and vaccination schedule in the adult respiratory patient. *Open Respir Arch* 2022; 100181.
12. Verster B, Kraneveld AD, Garssen J. The assessment of immune fitness. *J Clin Med* 2023; 12: 1-12.
13. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, et al. Inflammaging. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 908: 244-54.
14. Martínez de Toda I, Vida C, Díaz-Del Cerro E, et al. The immunity clock. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 2021; 76: 1939-45.
15. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición 7397/2023. Autorización de inscripción de Abrysvo en el Registro de Especialidades Medicinales. En: https://boletin.anmat.gob.ar/septiembre_2023/Dispo_7397-23.pdf; consultado mayo 2026.
16. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición 1508/2024. Autorización de inscripción de Arexvy en el Registro de Especialidades Medicinales. En: https://boletin.anmat.gob.ar/febrero_2024/Dispo_1508-24.pdf; consultado mayo 2026.