

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Grado en Medicina

Impacto de la inmunoprofilaxis con Nirsevimab[®] en la hospitalización de lactantes con bronquiolitis

Autora:

Marta Serrano Ibáñez

Director:

Dr. Samuel Esquiva Soto

Murcia, mayo de 2025.

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Grado en Medicina

**Impacto de la inmunoprofilaxis con Nirsevimab® en
la hospitalización de lactantes con bronquiolitis**

Autora:

Marta Serrano Ibáñez

Director:

Dr. Samuel Esquiva Soto

Murcia, mayo de 2025.

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: Serrano Ibáñez	Nombre: Marta
DNI: 14275683C	Grado en Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud	
Título del trabajo: Impacto de la inmunoprofilaxis con Nirsevimab[®] en la hospitalización de lactantes con bronquiolitis	

El Dr. Samuel Esquiva Soto, tutor del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorgo el V. ° B. ° a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 19 de mayo de 2025

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Samuel Esquiva Soto". The signature is stylized and somewhat cursive.

Fdo.: Dr. Samuel Esquiva Soto

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, el Dr. Samuel Esquivá Soto, por su inestimable ayuda y constante implicación durante estos meses. Gracias de corazón.

A mis profesores de Medicina de la UCAM, por compartir sus conocimientos y experiencia, y por transmitirnos la importancia de la ética y la empatía para llegar a ser no solo buenos médicos, sino médicos buenos.

A mis padres, por todo. Por su amor incondicional, por darme esta gran oportunidad y por haberme inculcado el valor del esfuerzo, la constancia y el trabajo para poder alcanzar mis objetivos.

A mi tía Ana, por ser mi referente y apoyo diario durante este proceso.

A los amigos que me ha dado Medicina, porque con ellos estos seis años han sido una etapa inolvidable.

A Jimena, por ser mi vía de escape, animarme y estar siempre ahí.

Y a María Barón, por hacerme sentir como en casa cuando todo era nuevo. Gracias por cuidarme y hacer más fácil mi llegada a Murcia.

Me siento muy afortunada de contar con todos vosotros y con los que no aparecen aquí, pero están.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. ABREVIATURAS	13
2. RESUMEN / ABSTRACT	15
3. INTRODUCCIÓN	19
4. OBJETIVOS	23
5. MATERIAL Y MÉTODOS	25
5.1 Diseño del estudio.....	25
5.2 Población a estudio.....	25
5.3 Variables	25
5.4 Análisis estadístico.....	26
5.5 Aspectos éticos y conflicto de interés	26
6. RESULTADOS	27
7. DISCUSIÓN	29
8. CONCLUSIONES	33
9. BIBLIOGRAFÍA	35
10. TABLAS	39
11. ANEXOS	43
ANEXO I.....	43
ANEXO II.....	44

1. ABREVIATURAS

VRS: Virus respiratorio sincitial.

mAb: Anticuerpo Monoclonal.

OAF: Oxigenoterapia de alto flujo.

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva.

VMI: Ventilación mecánica invasiva.

SNG: Sonda nasogástrica.

IV: Intravenoso.

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

2. RESUMEN / ABSTRACT

RESUMEN

Introducción y objetivos:

La bronquiolitis aguda, causada por el Virus Respiratorio Sincitial (VRS), es la principal causa de hospitalización en lactantes menores de un año.

Al no existir tratamiento específico, la prevención resulta fundamental.

En octubre de 2023, se incorporó al calendario de vacunaciones e inmunizaciones español Nirsevimab[®], un anticuerpo monoclonal de acción prolongada frente al VRS.

El objetivo principal de este estudio es evaluar la variación en los ingresos por bronquiolitis, en lactantes menores de 12 meses, antes y después de la implementación de la inmunoprofilaxis.

Material y métodos:

Estudio descriptivo, analítico y retrospectivo realizado en un hospital de segundo nivel.

Se compararon dos cohortes de lactantes menores de 12 meses hospitalizados por bronquiolitis: una anterior al programa (octubre 2022 - septiembre 2023; 143 casos) y otra posterior (octubre 2023 - septiembre 2024; 60 casos).

Se analizaron variables como edad, sexo, gravedad, soporte respiratorio, tipo de hidratación, de nutrición y duración del ingreso.

Resultados:

Tras la introducción de Nirsevimab[®], los ingresos se redujeron un 41%.

La detección del VRS descendió (70,6% al 41,7%; $p < 0,001$) y la del metapneumovirus aumentó (2,1% al 15%; $p < 0,001$).

No se observaron diferencias significativas en la gravedad de los casos por VRS.

Se incrementó el uso de soporte respiratorio, nutricional e hidratación, sin significación estadística.

La duración del ingreso fue similar en ambos periodos.

Conclusiones:

La inmunoprofilaxis con Nirsevimab® reduce los ingresos hospitalarios por VRS, en lactantes menores de 12 meses en nuestra muestra.

Serían necesarias más investigaciones para evaluar su impacto en la gravedad y detectar virus emergentes.

Palabras clave

Bronquiolitis; Virus Sincitial Respiratorio Humano; Hospitalización; Anticuerpo Monoclonal; Inmunización.

ABSTRACT

Introduction and objectives:

Acute bronchiolitis, caused by Respiratory Syncytial Virus (RSV), is the leading cause of hospitalization in infants under one year old.

Since no specific treatment exists, prevention is essential.

In October 2023, Nirsevimab[®], a long-acting monoclonal antibody against RSV, was added to the Spanish vaccination and immunization schedule.

The main objective of this study is to assess the variation in hospital admissions for bronchiolitis, in infants under 12 months, before and after the implementation of immunoprophylaxis.

Material and methods:

A descriptive, analytical, and retrospective study conducted in a secondary-level hospital.

Two cohorts of infants under 12 months hospitalized for bronchiolitis were compared: one prior to the program (October 2022 - September 2023; 143 cases) and one after (October 2023 - September 2024; 60 cases).

Variables such as age, sex, severity, respiratory support, type of hydration, nutrition, and length of stay were analyzed.

Results:

Following the introduction of Nirsevimab[®], hospital admissions decreased by 41%.

RSV detection decreased (70.6% to 41.7%; $p < 0.001$), while metapneumovirus detection increased (2.1% to 15%; $p < 0.001$).

No significant differences were observed in the severity of RSV cases.

The use of respiratory, nutritional, and hydration support increased, without statistical significance.

The length of stay was similar in both periods.

Conclusions:

Immunoprophylaxis with Nirsevimab[®] reduces hospital admissions for RSV, in infants under 12 months in our sample.

Further research would be needed to evaluate its impact on severity and detect emerging viruses.

Key words

Bronquiolitis; Virus Sincytial Respiratorio, Humano; Hospitalización, Antibodies, Monoclonal, Monoclonal; Immunization.

3. INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis aguda es el primer episodio de dificultad respiratoria bronquial distal en menores de dos años. Se produce por inflamación, edema y necrosis de las células epiteliales que recubren las vías respiratorias inferiores, con producción de moco y broncoespasmo. Su etiología es principalmente viral, siendo el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) la principal causa (1).

Aproximadamente el 70% de los lactantes contraen el VRS en el primer año de vida y hasta el 90% en los primeros dos años. El 40% desarrollan infección del tracto respiratorio inferior durante el episodio inicial (2), presentando el cuadro de bronquiolitis. La mayoría de los casos son leves, sin embargo, un 2-3% precisan ingreso hospitalario, siendo en España la primera causa de ingreso hospitalario en menores de un año. En general, tiene lugar en los meses de otoño e invierno, al tratarse de una enfermedad epidémica y estacional (1). No obstante, esta estacionalidad está en entredicho desde la pandemia por SARS CoV-2, habiéndose dado picos de incidencia en los meses de verano y otoño (3).

En cada temporada, la infección por este virus manifiesta una carga significativa en la salud mundial, tanto por el gran número de lactantes afectados como por el número de hospitalizaciones y la alta morbilidad que conlleva, e incluso la alta mortalidad, en países con bajos ingresos (4). Por lo tanto, es importante hacer una rigurosa evaluación de los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar una enfermedad grave como son: prematuridad, cardiopatía congénita, enfermedad pulmonar crónica, síndrome de Down, fibrosis quística, trastornos neurológicos que alteran la función respiratoria e inmunosupresión (5). Además, existen escalas clínicas como la Escala de Tal modificada (6), que permiten clasificar la gravedad de la bronquiolitis en leve, moderada o grave y así orientar la actitud a seguir.

A pesar de todo, el tratamiento de la bronquiolitis es sintomático, por carecer de tratamiento específico. Se fundamenta sobre todo en asegurar la hidratación, ventilación y oxigenación del paciente. No hay evidencia de beneficio clínico con el uso de broncodilatadores, corticoesteroides, adrenalina nebulizada, suero salino hipertónico nebulizado ni de fisioterapia respiratoria. Tampoco del uso de antibióticos, ya que es poco frecuente la sobreinfección

bacteriana y pueden aparecer resistencias (1). Debido al escaso arsenal terapéutico, las estrategias de prevención del VRS, junto con los programas de inmunización, son una prioridad para la salud mundial.

Se considera necesario proteger a todos los lactantes contra el VRS, ya que la mayor parte de las hospitalizaciones ocurren en lactantes sanos, nacidos a término y sin ninguna comorbilidad. Por tanto, no hay forma de predecir quiénes desarrollarán una infección grave (2).

El VRS es un virus de cadena simple de ARN en sentido negativo, perteneciente a la familia de los paramixovirus. Su genoma es lineal y contiene diez genes que codifican un total de 11 proteínas. Las principales proteínas estructurales son las glicoproteínas de fusión (F) y de unión (G), así como la proteína de matriz (M) y la pequeña proteína hidrofóbica (SH). De entre ellas, destaca la proteína F, que es el objetivo principal de los anticuerpos neutralizantes (7).

Hasta el 2013, solo se conocía la forma postfusión del virus, es decir, la forma de la proteína F al entrar al epitelio respiratorio. A este nivel actúa Palivizumab[®], el único anticuerpo monoclonal (mAb) disponible hasta el 2023. Posteriormente, se halló la existencia de una nueva configuración de la proteína, la forma prefusión que, a diferencia de la anterior, es redondeada e inestable y presenta sitios antigénicos con una mayor capacidad de neutralización. De esta manera, se convirtió en un objetivo más favorable para la creación de mAb. Esto impulsó el desarrollo de Nirsevimab[®] (Beyfortus), un mAb neutralizante humano IgG1 kappa, que se une y bloquea la conformación pre-fusión de la proteína F del VRS. Con ello, impide que tenga lugar el plegamiento que se necesita para la entrada e infección del virus (7).

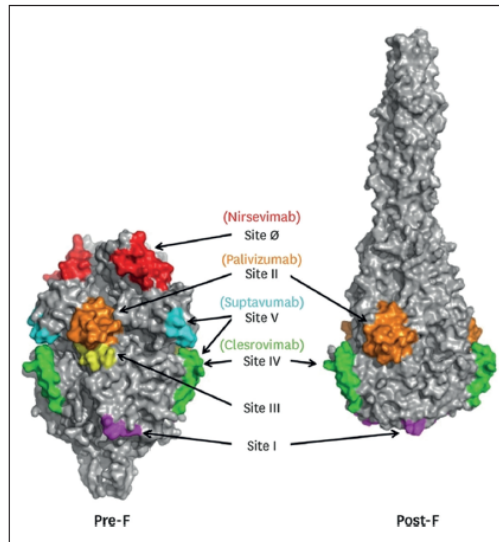


Figura 1. Cambio de estado de la Proteína F prefusión a postfusión y las modificaciones de los sitios antigénicos (8).

En octubre de 2023, España incorporó en su calendario de vacunaciones e inmunizaciones, la profilaxis universal frente al VRS con Nirsevimab® para todos los lactantes en su primera temporada (4). Se administra en una sola dosis intramuscular y proporciona protección por un periodo mínimo de 5 meses, lo que suele cubrir una temporada de VRS (de octubre a marzo). Su larga duración se debe a la incorporación de un diseño en el que se han sustituido tres aminoácidos M252Y/S254T/T256E en la región Fc, evitando su degradación proteolítica (2). En consecuencia, entre las ventajas que posee frente a Palivizumab®, se encuentran una mayor potencia de neutralización, una semivida más prolongada y una reducción de los costes (9).

4. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Describir la variación en el número de ingresos hospitalarios por bronquiolitis en lactantes menores de 12 meses durante un año completo, comparando el año previo y el posterior a la implementación del programa regional de inmunopprofilaxis con Nirsevimab®.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Exponer los cambios en la incidencia del VRS en lactantes hospitalizados en ambos periodos.

- Detallar la etiología de la bronquiolitis y sus modificaciones a lo largo de los diferentes periodos.

- Comparar la severidad de las bronquiolitis entre ambos periodos, en el subgrupo de pacientes con VRS, según la escala de gravedad al ingreso, la necesidad de soporte respiratorio, el tipo de soporte nutricional, la administración de fluidoterapia intravenosa y la duración de la estancia hospitalaria.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio

Este estudio es de carácter descriptivo, analítico y retrospectivo.

Se revisaron las historias clínicas de los lactantes menores de 12 meses ingresados en un hospital de segundo nivel (con unidad de cuidados intermedios pediátricos y unidad de cuidados intensivos neonatales, pero no pediátricos), con diagnóstico de bronquiolitis al alta.

Los pacientes ingresados fueron comparados entre dos periodos, siendo el primer periodo, un año antes de la implantación del protocolo regional de inmunoprofilaxis con Nirsevimab® (octubre de 2022 a septiembre de 2023), y el segundo periodo, el año posterior a la implementación de dicho protocolo (octubre de 2023 a septiembre de 2024).

5.2 Población a estudio

Los criterios de inclusión establecidos fueron:

- Lactantes menores de 12 meses.
- Necesidad de hospitalización.
- Diagnóstico de bronquiolitis al alta.

Los criterios de exclusión establecidos fueron:

- Aquellos que no cumplen los criterios de inclusión.

5.3 Variables

- Edad al ingreso (en meses).
- Sexo.
- Filiación microbiológica.
- Score de la Escala de Tal modificada al ingreso (leve, moderada o grave). Anexo II.
- Soporte respiratorio precisado (sin soporte, oxigenoterapia en gafas nasales simples, oxigenoterapia de alto flujo (OAF), ventilación mecánica no invasiva (VMNI), ventilación mecánica invasiva (VMI)).
- Hidratación y nutrición (oral, fluidoterapia intravenosa, sonda nasogástrica (SNG)).
- Duración de la estancia hospitalaria (en días).

5.4 Análisis estadístico

Se realizó una revisión de las historias clínicas de 203 lactantes que cumplían los criterios de inclusión, de los cuales 143 corresponden al primer periodo del estudio (preinmunización) y 60 al segundo (postinmunización).

Para el análisis de los datos, las variables cualitativas se expresan como proporciones y las variables cuantitativas continuas como medias y desviación estándar (DE).

Las comparaciones entre dos variables cualitativas se han llevado a cabo mediante la prueba de Chi-Cuadrado o con el estadístico exacto de Fisher. Para las comparaciones entre una variable cuantitativa continua y una variable cualitativa dicotómica, se ha aplicado la prueba *t* de Student, así como la prueba de Levene, para comprobar si la varianza es igual en ambas opciones de la variable cualitativa.

Para el procesamiento estadístico se utiliza el programa informático SPSS.

Se considera estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,05$.

5.5 Aspectos éticos y conflicto de interés

Los datos fueron recopilados con carácter retrospectivo a partir de las historias clínicas electrónicas, de modo que, tras la aprobación por parte del Comité de Ética (Anexo I), no fue precisa la obtención del consentimiento informado.

Se declara no tener conflicto de interés alguno con el estudio realizado.

6. RESULTADOS

La muestra total estuvo formada por 203 pacientes hospitalizados en los periodos contemplados, de los cuales 143 pertenecen al primer periodo y 60 al segundo. Por tanto, se observó un descenso en la hospitalización del 41%. (TABLA 1)

Durante el primer periodo, el 59,4% de los pacientes eran varones y el 40,6% mujeres, mientras que, en el segundo periodo, el 68% lo constituyeron varones y el 32% mujeres. En ambos periodos, se constató un predominio masculino que no fue estadísticamente significativo ($p = 0,430$). (TABLA 2)

La edad media en el periodo preinmunización fue de 3,72 meses (DS 5,107) y en el segundo periodo de 3,33 meses (DS 2,43). Aunque la edad media de ingreso en el primer periodo fue ligeramente mayor, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las muestras de ambos periodos ($p=0,497$). (TABLA 3)

Acercas de la filiación microbiológica, el VRS se detectó en 101 lactantes en el primer periodo (70,6%) y en 25 lactantes en el segundo periodo (41,7%). Por lo que disminuyó la identificación de dicho virus en un 28,9%, resultando esta diferencia estadísticamente significativa ($p<0,001$).

Se objetivó un aumento en la detección del metapneumovirus en el segundo periodo, del 2,1% (3/143) al 15% (9/60), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p<0,001$).

Con respecto al resto de microorganismos, se registró un incremento en todos ellos; sin embargo, las diferencias no mostraron significación estadística ($p>0,05$). (TABLA 4)

En los lactantes ingresados con filiación positiva para el VRS, se analizaron una serie de variables con el objetivo de determinar si hubo alguna modificación en la gravedad del cuadro, antes y después de la implementación de la inmunoprofilaxis:

Sobre la escala de gravedad al ingreso (score de la Escala de Tal modificada, Anexo II), en el primer periodo, el 37,6% de los casos fueron leves, el 55,4% moderados y el 6,9% graves.

Referente al segundo periodo, el 32% fueron leves, el 68% moderados y el 0% graves. Pese a que en el segundo periodo el número de bronquiolitis

graves disminuyó a 0, los cambios observados entre ambos periodos no alcanzaron significancia estadística ($p=0,294$).

En relación con el soporte respiratorio utilizado, en el primer periodo, el 16,8% no precisó soporte, el 64,4% necesitó oxigenoterapia en gafas nasales simples, el 12,9% recibió OAF, el 5,9% VMNI y el 0% VMI.

Durante el segundo periodo, el 12% no requirió soporte, el 48% utilizó oxigenoterapia en gafas nasales simples, el 32% OAF, el 8% VMNI y el 0% VMI. En este periodo, se evidenció un aumento en el número de pacientes que precisaron OAF del 19,1% (12,9% vs 32%) y en aquellos que precisaron VMNI, del 2,1% (5,9% vs 8%). No obstante, ninguna de estas diferencias fue significativa ($p=0,127$).

Con respecto al tipo de nutrición, el porcentaje de lactantes con alimentación oral en el primer periodo, fue superior al del segundo periodo (72,3% vs 56%). En cambio, en el segundo periodo hubo un aumento en la necesidad de fluidoterapia intravenosa (24,8% vs 32%) y de alimentación enteral por SNG (3% vs 12%).

Estos datos podrían sugerir un posible aumento en la gravedad de los pacientes. A pesar de ello, no se encontró significación estadística en las diferencias ($p=0,100$). (TABLA 5).

La duración de la estancia hospitalaria presentó una media de $4,95 \pm 2,53$ días en el primer periodo y de $5,04 \pm 2,56$ días en el segundo, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,875$). (TABLA 6)

Como resultado, en nuestra muestra se aprecia una disminución de las bronquiolitis leves y un aumento de las moderadas, así como una mayor necesidad de OAF, VMNI, fluidoterapia intravenosa y alimentación por SNG. Estos datos podrían indicar una mayor gravedad de las bronquiolitis en el segundo periodo, sin embargo, estas variaciones no presentan significancia estadística.

7. DISCUSIÓN

El marcado descenso en la tasa de hospitalización de lactantes menores de un año, registrado tras la implantación de la inmunoprofilaxis universal con Nirsevimab[®], resulta coherente con los datos obtenidos en estudios previos.

A nivel nacional, el estudio NIRSE-GAL (11), desarrollado en la región de Galicia, evidenció una disminución del 82% en las hospitalizaciones por bronquiolitis, mientras que, en el ámbito internacional, el estudio HARMONIE (12) constató una disminución del 83,2%.

En el presente estudio, se ha observado una menor detección del VRS, así como un aumento en la identificación del metapneumovirus. No obstante, otros estudios como el ensayo clínico MELODY, indican que mientras la incidencia de VRS se ha reducido significativamente (13), la de virus respiratorios distintos al VRS ha sido similar en lactantes inmunizados y en aquellos que no lo estaban (14).

Si bien se ha evidenciado una disminución en la incidencia de bronquiolitis graves, esta no ha alcanzado significación estadística. En contraste, el estudio HARMONIE (12) documenta una reducción del 75,7% de estas infecciones graves, con diferencias estadísticamente significativas. Es relevante señalar que, en dicho estudio, se define como infección grave aquella que precisa hospitalización con una saturación de oxígeno inferior al 90% y necesidad de oxigenoterapia suplementaria. En cambio, en el estudio actual se ha utilizado la Escala de Tal modificada para clasificar la gravedad de los casos, lo que podría haber ocasionado que pacientes con hipoxemia leve o moderada no hayan sido considerados graves, en ausencia de alteraciones en otras variables clínicas de la escala.

La variabilidad en la definición de gravedad entre ambos estudios podría haber influido en las diferencias obtenidas en sus conclusiones.

En referencia al soporte respiratorio, a pesar de no haber obtenido diferencias significativas, se ha objetivado un aumento en el uso de OAF y de VMNI. Por el contrario, los estudios HARMONIE (12) y NIRSE-GAL (11) reportan una disminución de las bronquiolitis que requirieron oxigenoterapia, sin evidencia sobre el uso específico de otros tipos de soportes como VMNI o VMI.

Del mismo modo, se ha identificado un aumento en el requerimiento de fluidoterapia IV y de soporte nutricional mediante SNG, si bien sin alcanzar significación estadística. La escasa literatura existente sobre el efecto del Nirsevimab® en estas variables, dificulta la comparación de estos resultados, los cuales no son estadísticamente significativos. Esto pone de manifiesto la necesidad de investigaciones que profundicen en estos aspectos del abordaje clínico.

En cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, no se han encontrado diferencias significativas. Aunque son pocos los estudios que han analizado este aspecto y entre ellos hay disparidad en los resultados, algunos sostienen haber encontrado estancias más cortas tras la inmunoprofilaxis.

Por ejemplo, un estudio prospectivo realizado en dos hospitales de Madrid, indica que la probabilidad de que los lactantes menores de tres meses precisen una estancia hospitalaria superior a cinco días, ha disminuido en un 64,6%, y en el caso de los menores de seis meses, en un 47,7% (15).

Otro estudio llevado a cabo en Madrid muestra una reducción en la duración media de la estancia, de 5,8 días a 4,5 días (16).

Igualmente, un estudio desarrollado en Luxemburgo también respalda estos resultados, con una disminución del ingreso hospitalario de 5,1 a 3,2 días (17).

Limitaciones del estudio:

Una de las principales limitaciones es su carácter retrospectivo, lo que podría haber generado sesgos de información debido a errores en el registro de los datos o a la ausencia de información acerca de la progresión de la enfermedad. Por este motivo, el diseño de estudios prospectivos sobre este tema permitiría identificar relaciones causales y obtener resultados más precisos.

Cabe destacar que, de los 25 casos de bronquiolitis por VRS registrados durante el segundo periodo, 10 corresponden a lactantes que no han recibido la inmunoprofilaxis con Nirsevimab®. Entre las razones se incluyen que algunos de ellos nacieron fuera del periodo de vacunación (entre los meses de abril a septiembre), otros son turistas procedentes de países sin un protocolo establecido para esta inmunización y, en ciertos casos, las propias familias desestimaron la vacunación. Esta circunstancia, podría haber limitado la

capacidad para detectar diferencias estadísticamente significativas en las variables estudiadas entre ambos periodos.

Por otro lado, dado que el estudio se ha realizado en un único hospital de segundo nivel, sería necesario llevar a cabo un estudio multicéntrico que permita generalizar los resultados a hospitales de mayor complejidad o con distintas guías clínicas. A pesar de tratarse de un hospital sin Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), ninguno de los pacientes en ambos periodos requirió soporte respiratorio que no estuviera disponible en el centro (como la VMI), por lo que no fue necesario efectuar ningún traslado interhospitalario.

Como futura estrategia de prevención, podría ser importante investigar si la inmunoprofilaxis con Nirsevimab[®] ha influido indirectamente en la circulación de otros virus respiratorios, como el metapneumovirus, a través de mecanismos como el desplazamiento viral, la alteración de la carga viral o las coinfecciones.

Pese a las limitaciones mencionadas, los hallazgos de este estudio proporcionan información sobre el impacto de la inmunoprofilaxis en las hospitalizaciones de lactantes que presentan bronquiolitis, un tema de gran importancia para la salud pública.

En primer lugar, la disminución del número de ingresos implica la prevención de formas graves de la enfermedad y de las comorbilidades asociadas.

En segundo lugar, una menor carga asistencial, especialmente durante los picos estacionales, cuando existe sobrecarga, permite la optimización de los recursos sanitarios y la reducción de los costes derivados de una atención hospitalaria prolongada.

Los estudios disponibles respaldan el uso de Nirsevimab[®] como una opción segura y eficaz, demostrando buena tolerancia y seguridad clínica, tanto en lactantes sanos a término y pretérmino, como en aquellos que presentan factores de riesgo (9).

En definitiva, la implantación de protocolos de inmunoprofilaxis con Nirsevimab[®] constituye una medida efectiva para proteger a los lactantes durante su primera temporada de exposición al VRS. Pese a ello, su implementación no ha sido uniforme a nivel mundial, habiéndose establecido en países como Estados Unidos, Canadá, Luxemburgo, Suecia, y Francia, mientras que en

aquellos con sistemas de salud menos desarrollados aún no se ha puesto en marcha (8,18).

En la región de Murcia, durante la campaña de inmunización frente a VRS con Nirsevimab[®], implementada entre el 25 de septiembre de 2023 y el 31 de marzo de 2024, se obtuvo una cobertura vacunal del 91,43%.

8. CONCLUSIONES

- En nuestro estudio, se observa una disminución en el número de ingresos hospitalarios por bronquiolitis, en lactantes menores de 12 meses, al comparar ambos periodos.
- Se evidencia una disminución en la detección del VRS en los pacientes hospitalizados, tras la implementación del programa de inmunoprofilaxis.
- Se detecta un aumento estadísticamente significativo en la incidencia del metapneumovirus, sin cambios en el resto de microorganismos.
- En cuanto a la gravedad de las bronquiolitis por VRS, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos periodos.
- Resulta necesario llevar a cabo estudios adicionales que permitan evaluar el impacto de Nirsevimab® en la gravedad de las bronquiolitis por VRS y la identificación de virus emergentes.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez García R, Andina Martínez D, Palomo Guerra B, Escalada Pellitero S, de la Torre Espí M. Impact of a new acute bronchiolitis protocol on clinical practice. *An Pediatr (Engl Ed)*. 1 de febrero de 2019;90(2):79-85.
2. Esposito S, Abu Raya B, Baraldi E, Flanagan K, Martinon Torres F, Tsolia M, et al. RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? Vol. 13, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
3. Guerrero del Cueto F, Ramos Fernández JM, Leiva Gea I, Reina Moreno E, Ortiz Ortigosa A, Carazo Gallego B et al. Bronchiolitis Before and After the SARS-CoV2 Pandemic: Twelve Years of Experience in a Spanish Paediatric Hospital. 18 de enero de 2023
4. Francisco L, Cruz-Cañete M, Pérez C, Couceiro JA, Otheo E, Launes C, et al. Nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in children: Statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious Disease (SEIP). *An Pediatr (Engl Ed)*. 1 de octubre de 2023;99(4):257-63.
5. Nirsevimab for prevention of respiratory syncytial virus (RSV) lower respiratory tract disease in neonates and infants. Vol. 47, *Australian Prescriber*. Therapeutic Guidelines Ltd; 2024. p. 102-3.
6. Timalseña MK, Pandey B, Dhungana M, Khanal G, Neupane D, Parajuli B, et al. Modified Tal Score as a Predictor of Outcome in Bronchiolitis: A Cross-Sectional Study in Nepal. *Cureus* [Internet]. 17 de septiembre de 2024; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/292518-modified-tal-score-as-a-predictor-of-outcome-in-bronchiolitis-a-cross-sectional-study-in-nepal>
7. Reina J, Iglesias C. EDP-938, a new antiviral with inhibitory activity against the nucleoprotein of the respiratory syncytial virus. *Revista Espanola de Quimioterapia*. 2023 Feb 1;26(1):26–9.

8. Pizarro JMN, Tappert BCL, Luchsinger Farías VR, Vargas Munita SL. Prevention of respiratory syncytial virus infection in infants. What has been done and where are we today? *Andes Pediatrica*. 2023 Nov 1;94(6):672–80.
9. Mankad VS, Leach A, Chang Y, Wählby Hamrén U, Kiazand A, Kubiak RJ, et al. Comprehensive Summary of Safety Data on Nirsevimab in Infants and Children from All Pivotal Randomized Clinical Trials. *Pathogens*. 1 de junio de 2024;13(6).
10. Fernández JB, Calzón NP, Fernández B, Calzón P, Diagnóstico N. Diagnóstico y tratamiento de la bronquiolitis aguda en Urgencias. Available from: www.aeped.es/protocolos/
11. Mallah N, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Durán-Parrondo C, Martín-Torres F. Full 2023–24 season results of universal prophylaxis with nirsevimab in Galicia, Spain: the NIRSE-GAL study. *The Lancet Infectious Diseases*. Elsevier Ltd; 2025.
12. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *New England Journal of Medicine*. 2023 Dec 28;389(26):2425–35.
13. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *New England Journal of Medicine*. 2022 Mar 3;386(9):837–46.
14. Riccò M, Cascio A, Corrado S, Bottazzoli M, Marchesi F, Gili R, et al. Impact of Nirsevimab Immunization on Pediatric Hospitalization Rates: A Systematic Review and Meta-Analysis (2024). Vol. 12, *Vaccines*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.

15. Hospital admissions of respiratory infections in infants plunge with nirsevimab RSV antibody | CIDRAP [Internet]. [cited 2025 May 12]. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu/adenovirus/hospital-admissions-respiratory-infections-infants-plunge-nirsevimab-rsv-antibody>

16. García-García ML, Alonso-López P, Alcolea S, Arroyas M, Pozo F, Casas I, et al. Impact of Nirsevimab on RSV and Non-RSV Severe Respiratory Infections in Hospitalized Infants. *Influenza Other Respir Viruses*. 2025 May 1;19(5).

17. Ernst C, Bejko D, Gaasch L, Hannelas E, Kahn I, Pierron C, et al. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. *Eurosurveillance*. 2024 Jan 25;29(4).

18. Recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España [Internet]. [cited 2025 Apr 19]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>

10. TABLAS

TABLA 1 (Prevalencia del VRS pre y post inmunoprofilaxis):

	PERIODO		TOTAL
	1	2	
VSR	101	25	126
TOTAL	143	60	203

TABLA 2 (Distribución de sexos en lactantes ingresados por bronquiolitis):

		PERIODO			Chi-cuadrado de Pearson	Prueba exacta de Fisher
		1	2	TOTAL		
SEXO	HOMBRE	60	17	77	0,430	0,497
		59,4%	68%	61,1%		
	MUJER	41	8	49		
		40,6%	32%	38,9%		

TABLA 3 (Comparativa de edad pre y post inmunoprofilaxis):

Se asumen varianzas iguales

	Estadísticas del grupo				P. Levene Igualdad de varianzas		Prueba <i>t</i> Igualdad medias
	Periodo	N	Media	Desv. Estand	F	Sig.	Valor p
Edad	2	25	3,3336	2,44346	1,197	0,276	0,711
	1	101	3,7245	5,10744			

TABLA 4 (Descriptivo sobre la etiología de la bronquiolitis pre y post inmunoprofilaxis):

FILIACIÓN MICROBIOLÓGICA	PERIODO		P (Chi-cuadrado de Pearson)
	1	2	
VRS	70,6% (101/143)	41,7% (25/60)	p < 0,001
Metapneumovirus	2,1% (3/143)	15% (9/60)	p < 0,001
Influenza	3,5% (5/143)	8,3% (5/60)	p = 0,146
Parainfluenza	3,5% (5/143)	8,3% (5/60)	p = 0,146
Coronavirus	3,5% (5/143)	5% (3/60)	p = 0,615
Adenovirus	0% (0/143)	1,7% (1/60)	p = 0,122
Rhinovirus	18,2% (26/143)	25% (15/60)	p = 0,270
Negativos	7.7% (11/143)	10% (6/60)	p = 0.588

TABLA 5 (Nivel de gravedad, tipo de soporte e hidratación, pre y post inmunoprofilaxis):

		PERIODO		TOTAL	Chi-cuadrado de Pearson
		1	2		
GRAVEDAD	Leve	37,6%	32%	36,5%	0,294
	Moderada	55,4%	68%	57,9%	
	Grave	6,9%	0%	5,6%	
SOPORTE RESPIRATORIO	Nada	16,8%	12%	15,9%	0,127
	Oxígeno	64,4%	48%	61,1%	
	OAF	12,9%	32%	16,7%	
	VMNI	5,9%	8%	6,3%	
HIDRATACIÓN Y NUTRICIÓN	Oral	72,3%	56%	69%	0,100
	IV	24,8%	32%	26,2%	
	SNG	3%	12%	4,8%	

TABLA 6 (Comparativa de la duración de la estancia hospitalaria):

Se asumen varianzas iguales

Estadísticas del grupo					P. Levene Igualdad de varianzas		Prueba t Igualdad medias
	Periodo	N	Media	Desv. Estand	F	Sig.	Valor p
Días de Ingreso	2	25	5,04	2,557	0,825	0,365	0,875
	1	101	4,95	2,527			

11. ANEXOS

ANEXO I



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D^a Laly Gómez Sannicolás, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Sta. M^a del Rosell, Áreas II y VIII de Salud del Servicio Murciano de Salud

CERTIFICA QUE,

1º En reunión celebrada el 12 de diciembre de 2024, el CEI ha valorado la propuesta del Promotor/investigador referida al estudio:

Tipo de estudio: **Observacional**

Cod. Protocolo	Nº EudraCT
-	No procede
Impacto de la inmunoprofilaxis con Nirsevimab en la hospitalización de lactantes con bronquiolitis.	
Protocolo	Vs. 1 de 21/11/24
HIP	-
Promotor:	-

Evaluando los aspectos del estudio:

Evaluando los aspectos del estudio requeridos por la legislación vigente:

- La realización del estudio en el Área II/VIII de salud es pertinente.
- El estudio cumple con los requisitos reglamentarios correspondientes al tipo de estudio.
- El diseño del estudio es adecuado para obtener las conclusiones objetivo del mismo.
- Los criterios de selección y retirada de los sujetos están indicados y son adecuados.
- Requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación a los objetivos del estudio y justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad de los investigadores y los medios disponibles apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiera con el respeto a los postulados éticos.

En base a lo expuesto este comité emite el siguiente dictamen:

INFORME FAVORABLE

Investigador y Centros:

D^a Marta Serrano Ibáñez, Alumna de UCAM, Servicio Pediatría del HGUSL.

Lo que firmo en Cartagena, 16 diciembre de 2024

Fdo.: D^a Laly Gómez Sannicolás

CEI.24-109-2. Marta Serrano

1 de 1



C/ Mezquita s/n, Paraje los Arcos
Barrio de Santa Lucía, 30202 - Cartagena - Murcia
TIF 968 110752 hhuinvestnacion@gmail.com

ANEXO II

		0	1	2	3
FR	Edad <6 m	≤40 rpm	41-55 rpm	56-70 rpm	≥70 rpm
	Edad ≥6 m	≤30 rpm	31-45 rpm	46-60 rpm	≥60 rpm
Sibilancias/ crepitantes		No	Sibilancias solo en la expiración	Sibilancias insp./esp., audibles con estetoscopio	Sibilancias insp./esp., audibles sin estetoscopio
Retracciones		No	Leves: subcostal, intercostal	Moderadas: intercostales	Intensas: intercostales y supraesternal; cabeceo
SatO ₂		≥95%	92-94%	90-91%	≤89%

Leve <5 puntos; moderada 6-8 puntos; grave >8 puntos.

Anexo II. Escala de Tal modificada (10).

