

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

Impacto en la sección de Urgencias Pediátricas de la
administración de Nirsevimab en menores de seis
meses

Autora:
Ana Gascón Conde

Director:
Dr. Joaquín Susmozas Sánchez

Murcia, Mayo de 2025

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

Impacto en la sección de Urgencias Pediátricas de la
administración de Nirsevimab en menores de seis
meses

Autora:
Ana Gascón Conde

Director:
Dr. Dr. Joaquín Susmozas Sánchez

Murcia, Mayo de 2025

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: GASCÓN CONDE	Nombre: ANA
DNI: 31887612K	Grado de MEDICINA
Facultad de MEDICINA	
Título del trabajo: "Impacto en la sección de Urgencias Pediátricas de la administración de Nirsevimab en menores de seis meses"	

El Dr. Joaquín Susmozas Sánchez, 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 16 de mayo de 2025

Fdo.:

16/05/2025 10:31:04

SUSMOZAS SANCHEZ, JOAQUIN

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificadocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-21ff6555-3200-7af1-b654-00505696280



AGRADECIMIENTOS

A mi familia y amigas, que han estado a mi lado en este camino. Y, de forma particular, al Dr. Joaquín Susmozas Sánchez, por su implicación y acompañamiento durante este trabajo.

ABREVIATURAS/ ACRÓNIMOS

AEP: Asociación Española de Pediatría

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica

FC: frecuencia cardíaca

FR: frecuencia respiratoria

HUSL: Hospital General Universitario Santa Lucía

SatO₂%: saturación de oxígeno

SMS: Servicio Murciano de Salud

T^a: temperatura

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

VRS: virus respiratorio sincitial

ÍNDICE

RESUMEN	15
ABSTRACT	17
1. INTRODUCCIÓN	19
2. MATERIAL Y MÉTODOS	25
<i>DISEÑO DEL ESTUDIO</i>	25
<i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN</i>	26
<i>VARIABLES ANALIZADAS</i>	26
<i>FUENTE DE DATOS</i>	27
<i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i>	27
<i>CONSIDERACIONES ÉTICAS Y AUTORIZACIÓN</i>	28
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	31
<i>RESULTADOS</i>	31
<i>DISCUSIÓN</i>	34
4. CONCLUSIONES	41
5. ANEXOS	43
<i>ANEXO 1: RESOLUCIÓN DEL CEIC</i>	43
6. BIBLIOGRAFÍA	45
7. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS	49

RESUMEN

Introducción: El virus respiratorio sincitial (VRS) es el principal agente responsable de las bronquiolitis, que suponen una de las causas de hospitalización más frecuentes en los lactantes menores de dos años. Esta alta carga asistencial motivó que en 2023 se incorporase al calendario vacunal el Nirsevimab, un anticuerpo monoclonal que se une a la proteína de fusión del VRS. El objetivo de este estudio es analizar el impacto de la administración del Nirsevimab en lactantes de seis meses atendidos en la sección de Urgencias Pediátricas del Hospital General Universitario Santa Lucía de Cartagena.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo un estudio observacional retrospectivo de cohortes históricas, analizando variables clínicas y demográficas, número de visitas a urgencias y hospitalizaciones de historias clínicas de lactantes menores de seis meses atendidos en Urgencias con diagnóstico de bronquiolitis por VRS. El análisis comparó dos períodos consecutivos: uno previo a la introducción del Nirsevimab y otro posterior.

Resultados: Se incluyeron 143 lactantes menores de seis meses con bronquiolitis por VRS. Tras la introducción del Nirsevimab, el número de casos descendió (108 vs. 35) y su proporción sobre el total de bronquiolitis se redujo (16,69% a 9,43%). La cifra de ingresos hospitalarios también disminuyó (84 vs. 28), aunque la tasa de ingresos fue similar (77,8% vs. 80%, $p=0,782$). En el análisis clínico, solo la saturación de oxígeno mostró mejoría significativa (96,05% vs. 96,87%, $p=0,044$). El resto de parámetros no evidenciaron cambios relevantes.

Conclusiones: El Nirsevimab se presenta como una medida eficaz en la reducción del número de consultas en urgencias por bronquiolitis por VRS, así como en la disminución de la oxigenoterapia requerida. Su repercusión a largo plazo aún es desconocida por lo que su estudio prospectivo podría ayudar a valorar su efectividad.

Palabras clave/ Descriptores: Bronquiolitis. Virus respiratorio sincitial. Lactante. Anticuerpos Monoclonales. Inmunización.

ABSTRACT

Background: Respiratory syncytial virus (RSV) is the leading cause of bronchiolitis, one of the most frequent reasons for hospitalization in infants under two years old. Due to this high healthcare burden, Nirsevimab, a monoclonal antibody targeting the RSV fusion protein, was introduced into the vaccination schedule in 2023. This study aims to analyze the impact of Nirsevimab administration on infants under six months old attended in the Pediatric Emergency Department of the Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Material and methods: A retrospective observational study of historical cohorts was conducted, analyzing clinical and demographic variables, number of emergency visits, and hospitalizations from medical records of infants under six months diagnosed with RSV bronchiolitis. Two consecutive periods were compared: one prior to Nirsevimab introduction and one after.

Results: A total of 143 infants under six months with RSV bronchiolitis were included. Following Nirsevimab introduction, the number of cases decreased (108 vs. 35), as did their proportion among total bronchiolitis cases (16.69% to 9.43%). Hospitalizations also declined (84 vs. 28), although admission rates were similar (77.8% vs. 80%, $p=0.782$). Among clinical parameters, only oxygen saturation showed a significant improvement (96.05% vs. 96.87%, $p=0.044$). Other variables showed no relevant changes.

Conclusion: Nirsevimab appears to be an effective measure in reducing emergency visits for RSV bronchiolitis and decreasing the need for oxygen therapy. Its long-term impact remains unknown, and prospective studies could help evaluate its effectiveness.

Key words: Bronchiolitis. Respiratory Syncytial Virus. Infant. Monoclonal Antibodies. Immunization.

1. INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis es una de las causas más relevantes de hospitalización a nivel mundial en lactantes y niños pequeños, siendo el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) el principal responsable¹. Los afectados por esta infección del tracto respiratorio inferior son los menores de dos años y en aquellos más vulnerables (como pacientes con cardiopatías congénitas, inmunopatías, antecedentes de prematuridad, enfermedades respiratorias o neuromusculares, niños menores de 6 meses, riesgo social) es un motivo significativo de morbimortalidad por las posibles complicaciones asociadas². Estos factores son los que fomentan el desarrollo de estrategias preventivas eficaces para hacer frente a la alta carga asistencial derivada de este virus³.

El VRS es un ARN virus capsulado, perteneciente al género *Pneumovirus*, dentro de la familia de los *Paramyxoviridae*². Los virus pertenecientes a esta familia pueden producir infecciones localizadas a nivel respiratorio como es el caso del VRS o provocar infecciones generalizadas, como el virus del sarampión².

Respecto al VRS, existen dos grupos: A y B, sin diferencias clínicas entre ellos. Su principal mecanismo lesivo es la destrucción de las membranas celulares en los puntos de unión con otras células, lo que crea agregados de protoplasma que contienen los núcleos de las células intactas, conocidos como sincicios².

Para ello, este patógeno de naturaleza vírica cuenta con una doble capa frágil, sensible a las variaciones de pH y temperatura, así como con dos proteínas de superficie, F y G, responsables de sus capacidades antigénicas. La proteína F, o de fusión, permite la entrada del virus en el huésped y la formación de sincicios mientras que la proteína G se encarga de su adhesión, interactuando con la neuraminidasa (N) y la hemaglutinina (H)².

Se transmite a través de fómites contaminados o, mayoritariamente, mediante las secreciones nasofaríngeas de personas infectadas por contacto directo o saliva, penetrando por las principales vías de entrada: ojos, mucosa nasal o boca. Se caracteriza por ser sumamente contagioso debido a su ubicuidad y su prolongado tiempo de eliminación, siendo responsable de epidemias estacionales, generalmente durante los meses de invierno, con una máxima incidencia entre noviembre y febrero².

Una vez que coloniza, se multiplica en la mucosa nasofaríngea y, tras un período de incubación 2-8 días, puede causar desde cuadros banales o asintomáticos en adultos y niños mayores hasta infecciones graves de la vía respiratoria inferior en menores de 1 año, así como en personas alérgicas o asmáticas, e incluso, muerte súbita².

Dado que la inmunidad frente a este virus es local, mediada por IgA en la mucosa nasal y de corta duración, las reinfecciones son frecuentes. Aunque suelen ser más leves, su recurrencia es elevada².

Para el diagnóstico, se pueden utilizar técnicas como la inmunofluorescencia, el inmunoensayo enzimático, los cultivos, las pruebas serológicas o la PCR del virus². Una vez identificado el agente causal, resulta fundamental comprender su impacto en la fisiopatología de la bronquiolitis por VRS.

Esta infección provoca inflamación bronquial, necrosis y descamación epitelial, junto con hipersecreción y edema de la mucosa². Clínicamente, se manifiesta con tos seca y dificultad respiratoria, lo que puede derivar en taquipnea y uso de musculatura accesoria. Además, pueden presentarse síntomas como rinorrea, fiebre, pausas de apnea, irritabilidad y rechazo del alimento. A la auscultación, pueden apreciarse áreas de hipoventilación, crepitantes y sibilantes espiratorios, siendo los inspiratorios indicativos de cuadros más graves⁴.

El tratamiento de estas infecciones se basa en medidas de soporte, como lavados nasales, oxigenoterapia y elevación de la cabecera 30^o. No obstante,

hasta la fecha, no se ha demostrado un beneficio evidente con el uso de corticoides, antihistamínicos, ribavirina en aerosol o antibióticos².

La profilaxis contra el VRS se ha basado mayoritariamente en medidas higiénicas, debido a su capacidad de permanecer hasta 7 horas en los objetos con los que ha estado en contacto, y en la administración de Palivizumab, un anticuerpo monoclonal indicado principalmente en poblaciones con alto riesgo de complicaciones graves (grandes prematuros, broncodisplasias y cardiopatías congénitas)². Como solución a su elevado coste y su necesidad de administración mensual, se desarrolló el Nirsevimab, un anticuerpo monoclonal recombinante que se une a la proteína de fusión del VRS, ofreciendo inmunidad a todos los lactantes con una sola dosis³.

Adicionalmente a las ventajas económicas y organizativas, estudios clínicos han demostrado la eficacia del Nirsevimab en la prevención de infecciones graves por VRS. El ensayo clínico de HARMOINE mostró una reducción del 83,2% en el número de ingresos por infecciones respiratorias causadas por el VRS en lactantes que recibieron el Nirsevimab en contraposición con los que recibieron tratamiento médico convencional. Estos resultados ponen de manifiesto una reducción significativa de la incidencia de bronquiolitis por VRS y la importancia de la administración del anticuerpo para aliviar la alta carga hospitalaria pediátrica asociada³.

En países europeos como Francia, se ha estudiado el impacto del Nirsevimab respecto a las hospitalizaciones en lactantes por infecciones respiratorias severas. Un estudio realizado de septiembre 2023 a enero de 2024 demostró una disminución del 75.9-80.6% en los ingresos en UCI por bronquiolitis grave por VRS⁵. En España, otro estudio realizado entre octubre de 2023 y enero de 2024 expuso una reducción del 70-84% en la incidencia de las hospitalizaciones por este virus⁶.

Si bien los resultados obtenidos en los estudios realizados hasta la fecha son bastante alentadores y subrayan la trascendencia del Nirsevimab, su impacto real a largo plazo aún es desconocido^{7,8}. Por ello, es fundamental seguir

investigando el alcance del Nirsevimab en el ámbito hospitalario para poder correlacionarlo con la práctica clínica, dado que los datos de los que disponemos son limitados⁷.

En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo estimar el impacto de la administración del Nirsevimab en lactantes menores de seis meses en la sección de Urgencias Pediátricas del Hospital General Universitario Santa Lucía (HUSL). Para ello, se analizarán y compararán las tasas de consultas e ingresos por bronquiolitis asociada al VRS antes y después de su introducción.

De este modo, se generará evidencia local sobre esta intervención, contribuyendo a la optimización de estrategias de prevención y manejo de la bronquiolitis por VRS en distintos contextos clínicos y poblacionales.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional retrospectivo de cohortes históricas, en el que se analizan pacientes con diagnóstico de bronquiolitis por VRS, midiendo el impacto de la administración del Nirsevimab en el servicio de Urgencias Pediátricas.

Población a estudio

Para el estudio se utilizaron los registros de 1.018 pacientes que acudieron por bronquiolitis al servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital General Universitario Santa Lucía, perteneciente al Área II de Salud de la Región de Murcia (Cartagena).

De ellos, se seleccionaron 143 lactantes menores de 6 meses con diagnóstico de bronquiolitis por VRS, atendidos en dicho servicio.

Periodo de estudio

La investigación cuenta con dos periodos de estudio: de octubre de 2022 hasta marzo de 2023 (cohorte no expuesta al Nirsevimab) y desde octubre de 2023 hasta marzo de 2024 (cohorte expuesta al Nirsevimab).

Método de muestreo

El estudio se hizo usando un muestreo no probabilístico, secuencial. Los pacientes se seleccionaron a partir de dos bases de datos facilitadas por el HUSL, que incluían las historias clínicas codificadas de todos los menores atendidos durante las épocas de estudio en el servicio de Urgencias Pediátricas. Se identificó secuencialmente a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión establecidos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

-Pacientes menores de seis meses con diagnóstico confirmado de bronquiolitis por virus respiratorio sincitial (VRS).

-Pacientes atendidos en la sección de Urgencias Pediátricas del Hospital General Universitario Santa Lucía (HUSL) entre octubre de 2022-marzo de 2023 y octubre de 2023-marzo de 2024.

Criterios de exclusión

-Lactantes atendidos por bronquiolitis causada por cualquier agente etiológico diferente al VRS (rhinovirus, parainfluezae, influenzae, adenovirus, metapneumovirus, bocavirus, etc).

-Pacientes mayores de seis meses.

-Lactantes con diagnóstico de otra infección de vías respiratorias bajas.

-Pacientes con diagnóstico fuera del período de estudio.

VARIABLES ANALIZADAS

Se recogieron 10 variables para un total de 144 pacientes, todas registradas para cada uno de los dos periodos de estudio y analizadas de forma independiente para su posterior comparación.

Variables demográficas

- Edad (meses): cuantitativa discreta.
- Peso (kilogramos): cuantitativa continua.

Variables clínicas

- Saturación de oxígeno (SatO₂, %): cuantitativa continua.
- Frecuencia cardíaca (FC, latidos/min): cuantitativa continua.
- Frecuencia respiratoria (FR, respiraciones/min): cuantitativa continua.

- Escala TAL (puntuación): cuantitativa ordinal.
- Temperatura corporal (°C): cuantitativa continua.

VARIABLES DE RESULTADO

- Ingreso hospitalario (0=no ingreso, 1=ingreso): cualitativa dicotómica binaria.
- Número total de bronquiolitis: cuantitativa discreta.
- Número total de bronquiolitis por VRS: cuantitativa discreta.

FUENTE DE DATOS

- Datos clínicos: se obtuvieron a partir de las historias clínicas codificadas de pacientes menores de seis meses atendidos en la sección de urgencias pediátricas del HUSL durante los periodos de octubre 2022- marzo 2023 y octubre de 2023-marzo 2024.
- Datos bibliográficos: se realizaron búsquedas en la Asociación Española de Pediatría (AEP) y en Pubmed, utilizando los términos: NIRSEVIMAB, RSV BRONCHIOLITIS, RSV INFANTS, RSV HOSPITALIZATION.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un estudio descriptivo de la muestra, expresando las variables cualitativas como frecuencias absolutas (n) y porcentajes (%), y las variables cuantitativas como media y desviación estándar (DE). La normalidad de estas últimas se evaluó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Para analizar las variables cuantitativas de ambos periodos se evaluó la homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene y, posteriormente, se aplicó la prueba t de muestras independientes, utilizando la corrección en aquellas en las que no se asumió igualdad de varianzas.

Por otro lado, las variables cualitativas se analizaron mediante tablas de contingencia y se compararon con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson. En aquellos casos en los que las frecuencias esperadas fueron bajas, se utilizó el test exacto de Fisher.

Por último, para cuantificar la magnitud de las diferencias encontradas se calculó la *d* de Cohen, la corrección de Hedges y el delta de Glass, con un IC del 95%.

El nivel de significación estadística se determinó en $p < 0,05$. Todos los análisis estadísticos se realizaron usando el software IBM SPSS Statistics versión 30.0 (Armonk, NY: IBM Corp.).

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y AUTORIZACIÓN

La investigación se ha realizado respetando los principios éticos y la confidencialidad de los sujetos incluidos en el presente estudio de acuerdo con la legislación vigente, en particular, la Ley Orgánica 3/2018 del 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo (Reglamento General de Protección de Datos, RGPD).

La información obtenida de las historias clínicas se usó exclusivamente para el fin propuesto, garantizando el anonimato de los pacientes en todas las fases del estudio. Además, únicamente los investigadores del estudio pudieron acceder a los números de historia y datos identificativos.

Dado que se trata de un estudio observacional retrospectivo de cohortes históricas, no fue necesario obtener el consentimiento informado de los pacientes. El proyecto fue aprobado el día 25 de marzo de 2025 por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área II y VIII de Salud del Servicio Murciano de Salud (SMS).

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 1.018 pacientes con diagnóstico de bronquiolitis, atendidos en el servicio de Urgencias Pediátricas. Dentro de este grupo, seleccionamos 143 pacientes menores de seis meses con diagnóstico confirmado de bronquiolitis por virus respiratorio sincitial, distribuidos en dos cohortes consecutivas. A continuación, se exponen las variables analizadas para cada una de ellas.

1. Número de consultas a Urgencias Pediátricas por bronquiolitis

En los registros de las historias clínicas se identificaron un total de 1.018 pacientes con bronquiolitis, sin distinción inicial del agente causal, distribuidas entre las dos cohortes a estudio. Así, entre octubre de 2022 y marzo de 2023 se registraron 647 casos (63,55%), mientras que entre octubre de 2023 y marzo de 2024 esa cifra descendió hasta 371 (36,45%).

Tras aplicar los criterios de inclusión establecidos para este estudio, se seleccionaron 143 lactantes con diagnóstico confirmado de bronquiolitis por VRS. Dentro de este grupo, observamos cierto predominio en la cohorte no expuesta al Nirsevimab, 108 pacientes frente a 35 en la cohorte expuesta (75,52% vs. 24,48%).

Por último, analizamos la proporción de las bronquiolitis atribuibles al VRS al total de casos documentados entre los dos periodos. En el primero, 2022-2023, un 16,69% eran causadas por este agente etiológico mientras que, en 2023-2024, el papel del VRS en la etiopatogenia de los casos disminuyó ligeramente hasta un 9,43% del total.

La proporción y distribución de los casos se expone en la Tabla 1.

2. Número y tasa de ingresos

Para valorar el impacto del Nirsevimab en las hospitalizaciones consideramos la variable Ingreso como cualitativa dicotómica (1=ingresa, 0=no

ingresa) y la estudiamos respecto al número total de ingresos en cada periodo y a la tasa de los mismos.

Dentro de los 143 pacientes estudiados, ingresaron 84 de 108 en la primera cohorte (77,8%) y 28 de los 35 lactantes con bronquiolitis por VRS (80%) tras la aplicación del Nirsevimab.

Se comparó la proporción de ingresos entre ambos periodos mediante una tabla de contingencia, a la que posteriormente se aplicó la prueba de Chi-cuadrado con un p valor de 0,782, lo que subraya la ausencia de diferencias estadísticamente significativas respecto a la tasa de ingresos.

Por último, se aplicó con posterioridad el test exacto de Fisher en las celdas con frecuencias esperadas bajas ($p=1,000$), que reafirmó los resultados obtenidos con anterioridad.

Como se muestra en la Tabla 2, la cifra total de hospitalizaciones disminuyó en la segunda época de estudio (84 vs. 24) por el menor número de casos documentados tras la introducción del Nirsevimab. No obstante, la tasa de ingresos se mantuvo constante.

3. Análisis de las variables clínicas

Se estudió la gravedad de las bronquiolitis por VRS antes y después de la administración del Nirsevimab mediante la recogida y análisis de la temperatura corporal (T^a), frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación de oxígeno ($SatO^2$) y puntuación en la escala TAL. Asimismo, para garantizar la homogeneidad y la recogida sistemática de los parámetros estudiados se valoró también el peso y la edad (Figura 1 y 2).

Todas las variables fueron consideradas continuas, realizando un análisis de medias y desviaciones estándar (DE) por cada grupo de estudio. Tras aplicar las pruebas explicadas con anterioridad, con sus respectivos IC del 95% y considerando el nivel de significación estadística en $p < 0,05$, se obtuvieron los siguientes resultados (Figura 3).

- En la variable temperatura corporal, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,409$). El tamaño del efecto fue bajo (d de Cohen= 0,25).

Media \pm DE 2022-2023: 37,12 \pm 0,59

Media \pm DE 2023-2024: 36,97 \pm 0,59

- En la FC, se obtuvo también un valor estadísticamente no significativo ($p=0,657$). El tamaño del efecto fue pequeño (d de Cohen= 0,11).

Media \pm DE 2022-2023: 160,11 \pm 18,49

Media \pm DE 2023-2024: 158,29 \pm 14,80

- La FR tampoco no mostró diferencias entre las dos épocas de estudio ($p=0,783$). El tamaño del efecto fue pequeño (d de Cohen= 0,13).

Media \pm DE 2022-2023: 49,17 \pm 10,02

Media \pm DE 2023-2024: 47,90 \pm 8,35

- La saturación de oxígeno fue la única variable que fue estadísticamente significativa entre las dos épocas de estudio ($p=0,044$), con una mejor oxigenación entre los atendidos en el segundo periodo. Además, el tamaño del efecto (d de Cohen= -0,33, IC 95 %: -0,66 a 0,01), lo que apoya los resultados obtenidos.

Media \pm DE 2022-2023: 96,05 \pm 3,11

Media \pm DE 2023-2024: 96,87 \pm 1,96

- Por último, en la escala TAL, no se encontraron diferencias significativas ($p= 0,605$) así como un tamaño del efecto pequeño (d de Cohen=-0,14).

Media \pm DE 2022-2023: 4,34 \pm 1,86

Media \pm DE 2023-2024: 4,59 \pm 1,79

DISCUSIÓN

Este trabajo evalúa el impacto de la administración del Nirsevimab sobre la incidencia y gravedad de presentación de las bronquiolitis por virus respiratorio sincitial (VRS) en la sección de Urgencias Pediátricas. Tanto la información obtenida a partir de los registros clínicos de los 143 lactantes menores de 6 meses incluidos en este estudio, como la evidencia disponible en la literatura científica, refuerzan el papel del Nirsevimab como una medida preventiva eficaz durante los períodos epidémicos de la enfermedad.

Durante las dos épocas de estudio se atendieron un total de 1.018 bronquiolitis, siendo 647 casos antes de la introducción del Nirsevimab y 371 en el grupo expuesto (63,55% vs 36,45%). Tras filiar el agente etiológico, se identificaron 143 pacientes con bronquiolitis por VRS, de los cuales un 75,52% correspondía a la cohorte pre-Nirsevimab y solo un 24,48% a la expuesta a dicho anticuerpo, lo que pone de manifiesto la reducción en la incidencia de bronquiolitis por VRS.

Además, al analizar la proporción de bronquiolitis causadas por VRS dentro de cada periodo, objetivamos una disminución del 16,69% en la cohorte pre-Nirsevimab al 9,43% en la expuesta. Estos datos sugieren una reducción tanto en el número total de casos como en la participación relativa del VRS en la etiopatogenia de las bronquiolitis atendidas.

Datos similares se obtuvieron en un estudio pediátrico español publicado en 2025 en *Pediatric Emergency Care*, que evidenció una reducción del 41,6% en los casos de bronquiolitis valoradas en urgencias tras la implementación del anticuerpo monoclonal⁹.

Respecto a la repercusión en las hospitalizaciones, el número total de ingresos disminuyó en la segunda época de estudio, coincidiendo con la administración del Nirsevimab (84 vs. 28 ingresos). Sin embargo, la tasa de ingresos por bronquiolitis por VRS se mantuvo estable en ambos periodos (77,8% en 2022-2023 frente a un 80% en 2023-2024; $p=0,782$). Esta variación se explica por la menor incidencia de la enfermedad tras la introducción del

Nirsevimab, lo que sugiere un posible efecto preventivo. No obstante, dado que la probabilidad de ingreso no varió significativamente, podría indicar que la gravedad de los casos no se vio influida.

Este efecto preventivo se aprecia también en el ensayo clínico MELODY, donde se incluyó a 1.490 lactantes sanos nacidos a término o con prematuridad tardía, de los cuales 994 recibieron una única dosis de Nirsevimab y 496 fueron vacunados con placebo. Esta medida logró una reducción del 62,1% en las hospitalizaciones causadas por el VRS en el grupo tratado⁸.

En nuestro caso, no pudimos valorar con exactitud el número de pacientes que recibieron la inmunoprofilaxis con Nirsevimab dada la escasa documentación de ello en las historias clínicas. No obstante, según un estudio nacional, en nuestro país se inició un programa de inmunización frente al VRS a finales de 2023 con una cobertura estimada entre el 79-99% de la población diana⁶. Esta alta tasa de inmunización apoya que, en nuestros hallazgos, la administración de Nirsevimab haya influido en el descenso del número total de ingresos, aunque sin modificar significativamente la tasa de los mismos.

Para valorar la gravedad, además de la tasa de ingresos, estudiamos distintas variables clínicas: FC, FR, SatO₂, T^a y la puntuación en la escala TAL. Al analizar estos parámetros, se observó que la SatO₂ fue significativamente mayor en los casos pertenecientes a la cohorte post-Nirsevimab (96,87% vs. 96,05%; p=0,044). Este hallazgo sugiere que, en nuestro estudio, el Nirsevimab podría asociarse a una menor gravedad respiratoria ya que los lactantes que enfermaron en 2023-2024 llegaban a Urgencias con mejor oxigenación. Por el contrario, el resto de parámetros clínicos analizados no mostraron diferencias estadísticamente significativas, por lo que la gravedad global de los casos fue similar en ambos periodos.

Estos resultados siguen la línea de lo evidenciado en la literatura científica. Así, diversos estudios destacan el impacto del Nirsevimab en la oxigenoterapia^{3,9}. En el caso del estudio HARMOINE, se definió como infección muy grave por VRS, aquella con una SatO₂ menor a 90% en algún momento del cuadro y con necesidad de oxigenoterapia suplementaria, objetivándose una eficacia del 75,7% en la prevención de formas graves por VRS (p=0.004)³.

Por otro lado, un estudio español evaluó la admisión en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y la necesidad de oxigenoterapia a alto flujo, con una reducción del 81,3% y del 60,3%, respectivamente⁹.

Esta disminución en la tasa de ingreso en UCIP, también fue descrita en un estudio francés, donde se redujo en un 75,9% el riesgo de ingreso en la UCIP por bronquiolitis por VRS entre los lactantes menores de doce meses inmunizados (IC 95 %: 48,5-88,7)⁵.

En conjunto, estos datos postulan al Nirsevimab como un fármaco preventivo eficaz para reducir la gravedad respiratoria en las infecciones por VRS, manteniendo un perfil de seguridad favorable en lactantes⁸.

A pesar de los beneficios observados, nuestro estudio presenta varias limitaciones inherentes a su diseño ya que, debido a su carácter retrospectivo y observacional, basado en cohortes no aleatorizadas, no puede descartarse la presencia de sesgos de selección ni la influencia de otros factores. Esta ausencia de aleatorización limita la afirmación de que los cambios observados se deban exclusivamente a la administración de Nirsevimab, dado que podrían existir otras variables contextuales o asistenciales implicadas.

Entre ellas, un posible factor de confusión es la fluctuación en la carga epidemiológica del virus respiratorio sincitial entre diferentes temporadas. Aunque se han elegido periodos equivalentes, la circulación del virus puede diferir, influyendo en la incidencia de casos graves y en la presión asistencial. Por otro lado, las decisiones clínicas y la disponibilidad de recursos pueden haber influido en los criterios de ingreso hospitalario. En cualquier caso, la recogida sistemática de variables demográficas y clínicas, como el peso y la talla (Figuras 1 y 2) y la ausencia de diferencias estructurales en los protocolos diagnósticos y en el sistema de registros, permite ajustar los resultados y minimizar el efecto de estos factores de confusión.

Por lo tanto, aunque existen limitaciones propias del diseño, la consistencia y la homogeneidad en la recogida de datos clínicos aportan solidez a los resultados y contribuyen a preservar la fiabilidad del estudio.

Considerando lo explicado previamente y a la luz de los resultados obtenidos, podemos extraer conclusiones favorables para la práctica y planificación sanitaria ya que la inmunización sistemática con Nirsevimab parece ser una medida preventiva eficaz frente a la infección por VRS, especialmente en menores de seis meses.

En primer lugar, su incorporación al programa de vacunación ha influido positivamente en la carga asistencial, con una reducción no solo de las visitas a urgencias sino también de la oxigenoterapia precisada durante su atención. Esta afirmación se ve respaldada por distintos estudios, que como se ha expuesto anteriormente, presentan mejoras en aspectos clave de la atención pediátrica⁹.

Si extrapolamos los resultados a un ámbito más amplio, la aplicación de este anticuerpo en la práctica clínica antes del período epidémico podría optimizar la gestión de los recursos sanitarios disponibles y contribuir a mejorar la salud pública pediátrica. Así, en un contexto de incertidumbre por la sostenibilidad de nuestro sistema sanitario, la utilización del Nirsevimab se presenta como una solución prometedora para prevenir la enfermedad sin aumentar la presión sobre la infraestructura sanitaria.

Este proyecto, así como diversos estudios científicos recientes, evidencia el impacto del Nirsevimab en los últimos períodos epidémicos. No obstante, la información disponible sigue siendo limitada en cuanto a su efectividad a largo plazo. Con vistas a futuras líneas de investigación, sería de utilidad realizar estudios prospectivos multicéntricos que permitan obtener hallazgos más generalizables y representativos de los distintos contextos clínicos y epidemiológicos.

En relación a las distintas medidas preventivas disponibles frente a la bronquiolitis, sería necesario llevar a cabo una comparativa más exhaustiva entre ellas, especialmente en subgrupos de pacientes con más susceptibilidad a cuadros graves, tales como prematuros o niños con cardiopatías congénitas. Además, dado que estos pacientes son los que más recursos sanitarios consumen, un aspecto clave a estudiar en futuras investigaciones sería la repercusión económica del Nirsevimab, en términos de coste-efectividad.

A modo de conclusión, la eficacia del Nirsevimab se extiende tanto como medida preventiva como asistencial frente a las infecciones por VRS en lactantes menores de seis meses. Su introducción representa un punto de inflexión en la atención pediátrica, al disminuir la carga asistencial asociada. Este estudio respalda el uso del Nirsevimab, aportando datos que pueden ser de utilidad para la planificación de futuras estrategias sanitarias orientadas a mejorar la calidad asistencial.

4. CONCLUSIONES

1. La administración de Nirsevimab en lactantes menores de seis meses ha tenido un impacto positivo sobre la carga asistencial del servicio de Urgencias Pediátricas, especialmente durante las épocas de mayor incidencia del VRS (octubre-marzo).

2. Tras la introducción del Nirsevimab, tanto el número total de casos de bronquiolitis por VRS como su proporción sobre el total de bronquiolitis disminuyeron (16,69% al 9,43%).

3. No se pudo cuantificar el número de lactantes atendidos entre octubre de 2023 y marzo de 2024 que recibieron la profilaxis con Nirsevimab por la falta de registro específico.

4. El número total de lactantes hospitalizados disminuyó en 2023-2024 (84 vs. 28 ingresos). Sin embargo, la tasa de ingresos se mantuvo estable, lo que sugiere que la gravedad relativa de los casos no se modificó.

5. En el estudio de las variables clínicas (FC, FR, escala TAL, SatO₂, T^a), objetivamos solo una mejora significativa en la SatO₂ (96,87%), comportándose como un indicador de menor gravedad respiratoria entre los lactantes expuestos. En el resto de parámetros no se observaron cambios significativos.

6. El uso del Nirsevimab contribuye a una mejor optimización de los recursos sanitarios, aliviando la presión asistencial asociada.

7. En futuras investigaciones sería de interés resolver interrogantes respecto a la repercusión económica, la cobertura en grupos de riesgo y el impacto a largo plazo con estudios prospectivos, multicéntricos y con mayor tamaño muestral.

8. Los resultados obtenidos refuerzan el papel del Nirsevimab como una herramienta preventiva eficaz y segura, con un alto impacto en la salud pediátrica nacional.

5. ANEXOS

ANEXO 1: RESOLUCIÓN DEL CEIC



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D^a Laly Gómez Sannicolás, Secretaria del Comité Ético de Investigación 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 25 de marzo de 2025, el CEI ha valorado la propuesta del Promotor/investigador referida al estudio:

Tipo de estudio:

Cod. Protocolo	Nº EudraCT
-	No procede
Impacto en la sección de Urgencias pediátricas de la administración de Nirsevimab en menores de 6 meses.	
Protocolo	Vs 1 de 05/03/25
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 Ana Gascón Conde, alumna UCAM. Sº Pediatría del HGUSL

Lo que firmo en Cartagena
(fecha y firma electrónica)
Fdo.: D^a Laly Gómez Sannicolás



13/05/2025 12:55:44
GÓMEZ SANNICOLÁS, LALY
Este es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y los fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verifirmaDocumento> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-46987ca8-2f68-2a67-8874-005056964280

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Assad Z, Romain AS, Aupiais C, Shum M, Schrimpf C, Lorrot M, et al. Nirsevimab and Hospitalization for RSV Bronchiolitis. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2024 Jul 11 [cited 2025 May 13];391(2):144–54.
2. Asociación Española de Pediatría (AEP). Guía sobre VRS de AEP. [Internet]. 2023 [cited 2025 May 13].
3. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2023 Dec 28 [cited 2025 May 13];389(26):2425–35.
4. Asociación Española de Pediatría (AEP). Bronquiolitis aguda viral. [Internet]. 2017 [cited 2025 May 13].
5. Paireau J, Durand C, Raimbault S, Cazaubon J, Mortamet G, Viriot D, et al. Nirsevimab Effectiveness Against Cases of Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis Hospitalised in Paediatric Intensive Care Units in France, September 2023-January 2024. *Influenza and other respiratory viruses* [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 May 13];18(6).
6. López-Lacort M, Muñoz-Quiles C, Mira-Iglesias A, López-Labrador FX, Mengual-Chuliá B, Fernández-García C, et al. Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* [Internet]. 2024 Feb 1 [cited 2025 May 13];29(6).

7. Moline HL, Tannis A, Toepfer AP, Williams J v., Boom JA, Englund JA, et al. Early Estimate of Nirsevimab Effectiveness for Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalization Among Infants Entering Their First Respiratory Syncytial Virus Season - New Vaccine Surveillance Network, October 2023-February 2024. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* [Internet]. 2024 Mar 7 [cited 2025 May 13];73(9):209–14.

8. 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. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2022 Mar 3 [cited 2025 May 13];386(9):837–46.

9. Vazquez-Lopez P, Rivas-Garcia A, Luaces-Cubells C, Perez-Gonzalez E, Ales-Palmer ML, Cahis-Vela N, et al. Changes in Care in Spanish Pediatric Emergency Departments After the First Immunization With Nirsevimab. *Pediatric emergency care* [Internet]. 2025 May 1 [cited 2025 May 15];41(5).

7. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

TABLA 1. Comparativa del número total de bronquiolitis y de bronquiolitis por VRS en los dos periodos analizados.

Periodo	Bronquiolitis totales (n)	VRS+ (n)	VRS+ (%)
Octubre 2022-Marzo 2023	647	108	16,69%
Octubre 2023-Marzo 2024	371	35	9,43%
Total	1018	143	14,05%

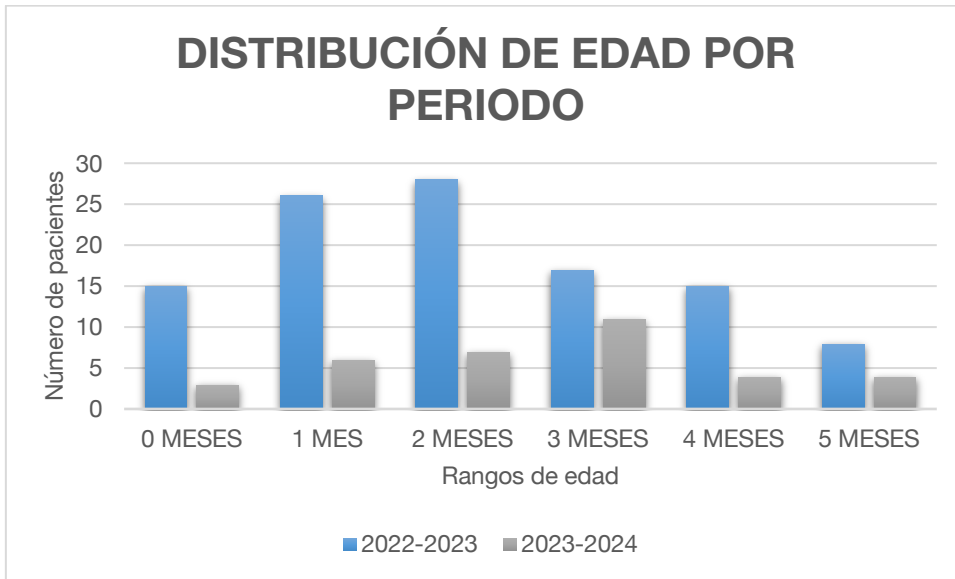
Nota: Los datos de bronquiolitis VRS+ forman parte del total de bronquiolitis registradas en cada periodo estudiado. Fuente: Elaboración propia.

TABLA 2. Comparativa de la proporción de ingresos hospitalarios en menores de seis meses, antes y después del Nirsevimab.

Grupo	No ingreso (0)	Ingreso (1)	Total (n)	% Ingresos
2022-2023 (sin Nirsevimab)	24	84	108	77,8%
2023-2024 (con Nirsevimab)	7	28	35	80,0%
Total	31	112	143	78,3%

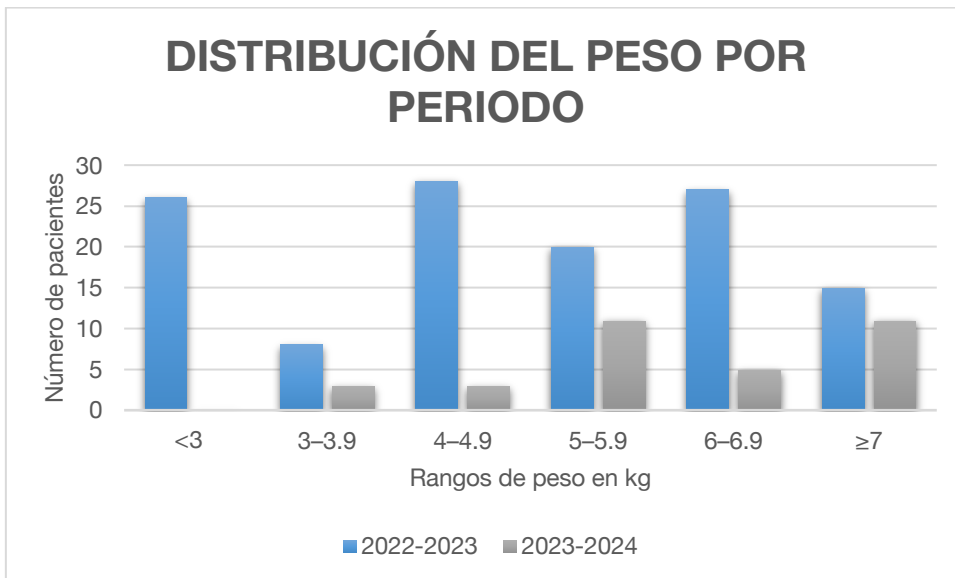
Nota: Chi-cuadrado de Pearson ($p=0,782$), Razón de semejanza ($p=0,780$), Test exacto de Fisher ($p=1,000$). No se encontraron diferencias significativas. Fuente: Elaboración propia.

FIGURA 1. Distribución de la edad en meses por periodo.



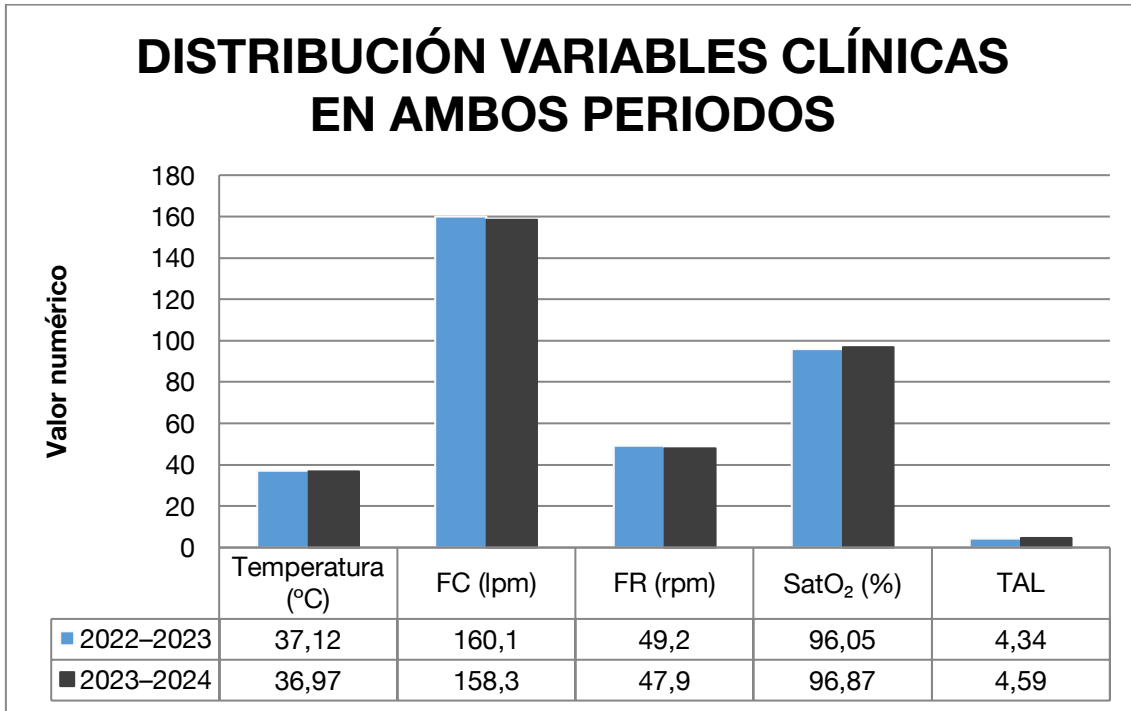
Fuente: Elaboración propia.

FIGURA 2. Distribución del peso en kilogramos por periodo.



Fuente: Elaboración propia.

FIGURA 3. Distribución de variables clínicas en ambos periodos.



Comparativa de variables clínicas (temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y escala TAL) entre los periodos 2022-2023 y 2023-2024. Fuente: Elaboración propia.