

TRABAJO DE FIN DE GRADO MEDICINA



ETIOLOGÍA DE LAS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VÍAS BAJAS EN MENORES DE 2 AÑOS TRAS LA IMPLEMENTACIÓN DEL NIRSEVIMAB.

Tutor clínico: Dr. Alfredo Tagarro García

Tutora metodológica: Dra. Mónica Terrazo Felipe

Servicio: Pediatría

Alumno: Ana Luelmo Alonso

Hospital: Hospital Universitario Infanta Sofía

ADRADECIMIENTOS:

En primer lugar, quiero expresar mi agradecimiento al Dr. Alfredo Tagarro, mi tutor clínico, por su constante apoyo y guía durante todo el desarrollo de este trabajo, y, sobre todo, por ser uno de esos docentes que saben transmitir su pasión por la pediatría, inspirando a sus alumnos a seguir aprendiendo y creciendo en esta especialidad.

A la Dra. Mónica Terrazo, mi tutora metodológica, por su orientación en el diseño y análisis del proyecto, y por su paciencia para resolver mis dudas.

Al maravilloso Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Infanta Sofía, por su colaboración y apoyo en la recolección de datos, sin los cuales este estudio no habría sido posible, y por estar siempre dispuestos a enseñar y compartir su conocimiento con los estudiantes, incluso en las jornadas más intensas.

A mi hermana, Claudia Luelmo Alonso, licenciada en farmacia y nutrición, por sus conocimientos sobre anticuerpos monoclonales y, especialmente, por su paciencia y nociones para manejar y analizar datos en Excel.

Finalmente, a los pacientes y sus familias, cuya participación y confianza hicieron posible esta investigación, y por su generosidad al permitir que los futuros médicos aprendamos con sus casos, a pesar de las circunstancias difíciles que muchas veces atraviesan.

Índice

<u>RESUMEN Y PALABRAS CLAVE</u>	1
<u>ABSTRACT</u>	2
<u>INTRODUCCIÓN</u>	3
<u>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</u>	6
<u>METODOLOGÍA</u>	6
<u>DISEÑO</u>	6
<u>SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE VARIABLES</u>	7
<u>ÁMBITO Y POBLACIÓN</u>	8
<u>CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL MÍNIMO DEL ESTUDIO</u>	9
<u>RECOGIDA DE DATOS</u>	9
<u>PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	10
<u>ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES</u>	11
<u>RESULTADOS</u>	12
<u>DISCUSIÓN</u>	22
<u>CONCLUSIONES</u>	24
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	
<u>ANEXOS</u>	

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: Las infecciones de vías respiratorias bajas (IRVB) son una de las principales causas de hospitalización en menores de 5 años, siendo el virus respiratorio sincitial (VRS) el principal agente etiológico. En octubre de 2023 se inició la inmunización con Nirsevimab como profilaxis. El objetivo de este estudio fue determinar la proporción de IRVB causadas por VRS entre los menores de 2 años hospitalizados tras dicha implementación.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal, realizando una PCR multiplex para la detección viral en menores de 5 años ingresados por IRVB en el Hospital Universitario Infanta Sofía durante la temporada de bronquiolitis 2024–2025.

Resultados: En la temporada 2024–2025, se incluyeron 118 pacientes, de los cuales 91 eran menores de 2 años; 56 de ellos VRS positivos (61,5%). Esta cifra representa un aumento respecto al 37,2% registrado en la temporada 22–23, pero una disminución respecto a temporadas históricas con prevalencias del 70%. La franja de 12–24 meses concentró la mayor proporción de casos. Se observó un descenso en hospitalizaciones por IRVB en menores de 2 años (199 vs. 91) y en casos VRS+ (74 vs. 56) respecto a 2022–2023, con diferencia significativa ($p < 0,001$). La mediana de edad fue de 12,9 meses. La implementación de PCR multiplex facilitó la detección de codetecciones y mejoró el manejo antibiótico mediante el PROA.

Conclusiones: El VRS continúa siendo el principal patógeno en las IRVB, aunque se ha observado una reducción global de hospitalizaciones y un desplazamiento de la edad de mayor incidencia a 12–24 meses tras la inmunización con Nirsevimab. Se optimizó el uso de antibiótico gracias a la PCR multiplex. Estos resultados invitan a seguir evaluando el impacto del Nirsevimab sobre la epidemiología viral.

Palabras clave: Infecciones respiratorias vías bajas, VRS, Nirsevimab.

ABSTRACT

Background: Lower respiratory tract infections (LRTIs) are a leading cause of hospitalization in children under 5 years old, with respiratory syncytial virus (RSV) being the primary etiological agent. In October 2023, Nirsevimab immunization was introduced as a prophylactic measure. This study aimed to determine the proportion of LRTIs caused by RSV in children under 2 years of age hospitalized after the implementation of Nirsevimab.

Methods: An observational, descriptive, prospective, and cross-sectional study was conducted, utilizing multiplex PCR for viral detection in children under 5 years of age hospitalized with LRTIs at the Hospital Universitario Infanta Sofía during the 2024–2025 bronchiolitis season.

Results: A total of 118 patients were included in the 2024–2025 season, of which 91 were under 2 years old, and 56 of them tested positive for RSV (61.5%). This represents an increase compared to the 37.2% observed in the 2022–2023 season, but a decrease compared to historical seasons with prevalence rates around 70%. The 12–24 month age group accounted for the highest proportion of cases. A significant decrease in hospitalizations for LRTIs in children under 2 years (199 vs. 91) and in RSV-positive cases (74 vs. 56) was observed when compared to the 2022–2023 season ($p < 0.001$). The median age was 12.9 months. The implementation of multiplex PCR facilitated the detection of co-infections and improved antibiotic management through the PROA program.

Conclusions: RSV remains the primary pathogen in LRTIs, although a global reduction in hospitalizations and a shift in the age group with the highest incidence to 12–24 months was observed following the introduction of Nirsevimab. The use of multiplex PCR improved antibiotic stewardship. These findings underscore the importance of continuing to assess the impact of Nirsevimab on viral epidemiology.

Keywords: Lower respiratory tract infections, RSV, Nirsevimab

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías respiratorias bajas (IRVB) suponen una de las principales causas de hospitalización en lactantes y niños menores de 5 años a nivel global, así como la segunda causa de mortalidad infantil (1,2), existiendo, según numerosos estudios, una relación inversamente proporcional entre la edad del paciente y el índice de complicaciones, pues, a nivel global se aprecia que a menor edad del paciente mayor número de complicaciones y peor pronóstico, especialmente en menores de 6 meses y prematuros, que suponen un 45% de los ingresos por IRVB (3,4). Uno de los principales patógenos causantes de estos cuadros en nuestro medio es el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) (5), un virus de ARN de cadena negativa, no segmentado y envuelto, perteneciente a la familia Paramyxoviridae (6); que se encuentra íntimamente relacionado con el desarrollo de bronquiolitis, neumonías y otras IRVB en la población pediátrica de manera estacional, siendo reconocido el periodo comprendido entre noviembre y marzo como el de mayor incidencia (7).

Los niños que sufren una infección grave por VSR en la infancia temprana presentan un mayor riesgo de desarrollar asma, vías respiratorias hiperreactivas y sibilancias recurrentes en etapas posteriores de su vida (8), lo cual aumenta la gravedad del posible impacto de estas infecciones. Sin embargo, el VRS no es el único virus relacionado con la aparición de dichas sibilancias, ya que otros patógenos como, el metapneumovirus y el rinovirus; también han sido asociados con cuadros similares en la infancia temprana (9).

Por otro lado, además de tener un gran impacto sobre la salud de la población pediátrica, las epidemias anuales de IRVB, en especial las bronquiolitis; suponen un coste considerable para los sistemas sanitarios a escala global. Concretamente, en nuestro sistema de salud pública, se estima que las hospitalizaciones por infecciones de vías respiratorias bajas de niños menores de 5 años han supuesto un gasto medio de unos 87,1 millones de euros por temporada de bronquiolitis en los últimos 3 años, siendo el coste medio por paciente mayor en los nacidos pretérmino y en aquellos con factores de riesgo para el desarrollo de IRVB (3,10)

A partir de finales de septiembre de 2023, España incorporó la profilaxis universal contra el VSR (Nirsevimab) en su programa nacional de inmunización, dirigido a todos los recién nacidos a partir del 1 de abril de 2023 (11), de modo que, a partir de octubre del 2023, comenzó a ofrecerse la posibilidad de vacunación con Nirsevimab durante el ingreso tras el nacimiento a todos los niños nacidos en el Hospital Universitario Infanta Sofía, y/o se les informó de la posibilidad de vacunación en su centro de salud. Por otro lado, se informó a los padres de niños nacidos entre el 1 de abril del 2023 y octubre de 2023, de la posibilidad de solicitar la vacunación de sus hijos con este anticuerpo, ya que se consideró que aún podían beneficiarse de la protección con la misma frente a la nueva temporada de IRVB, octubre del 2023- marzo 2024, que se aproximaba. La profilaxis en cuestión recibe el nombre de Nirsevimab, y consiste en un anticuerpo monoclonal de larga duración desarrollado para brindar protección a los recién nacidos durante toda una temporada de VSR con una única dosis administrada de forma intramuscular (12,13), cuya protección dura unos 5 meses aproximadamente y que, según numerosos estudios, ha demostrado su eficacia al reducir tanto el número de hospitalizaciones por IRVB debidas a VRS, como la severidad de las IRVB que ingresa (14,15).

Esta inmunización puede suponer un cambio notable en el ámbito de las epidemias de infecciones de vías respiratorias bajas en recién nacidos y lactantes con respecto a cómo las hemos conocido hasta ahora. Los datos recogidos hasta la fecha de la última temporada de infecciones por VRS 2023-2024, muestran un descenso del 69% con respecto a la temporada anterior (16, 17).

Este fenómeno plantea varios escenarios posibles: podría mantenerse la predominancia y estacionalidad de la bronquiolitis, pero manifestándose con síntomas más leves; podrían surgir cepas resistentes o mutaciones del VRS; o podría haber cambios en la etiología y/o estacionalidad si otro virus respiratorio ocupa su lugar como principal agente causal de las IRVB en la población pediátrica, con diferente grado de agresividad.

La vigilancia epidemiológica de dicha nueva predominancia por parte de otros virus respiratorios es crucial, especialmente en el contexto de los programas de preparación ante pandemias, una prioridad tanto en la Unión Europea como en el ámbito global, especialmente tras la pandemia de Covid-19, que mostró la

necesidad de establecer este tipo de programas con el fin de establecer protocolos de actuación eficaces y eficientes.

Para ello, tanto las pruebas de antígenos o como la PCR (única o múltiple) nos permiten realizar la detección rápida de virus respiratorios, pero cabe destacar que la PCR viral rápida ha demostrado su superioridad, tanto en sensibilidad como especificidad, en numerosos estudios (18). Sin embargo, la propuesta de su uso de manera sistemática para la detección y diagnóstico de los virus y/o bacterias causantes del cuadro es controvertida, y requiere de un mayor número de estudios que la abalen para establecerse, ya que, actualmente, mientras algunos estudios muestran una ventajosa disminución en el número de actos clínicos y pruebas complementarias necesarios por paciente (19); otros estudios señalan no hallar diferencias en la actitud y medidas clínicas tomadas entre pacientes diagnosticados mediante PCR y paciente diagnosticados mediante Test de Antígenos. Sin embargo, la mayoría de los estudios coinciden en la importancia de valorar los resultados de estas pruebas de detección siempre en el contexto de la clínica del paciente y los resultados del resto de las pruebas complementarias realizadas y no emplearlas como único medio diagnóstico definitivo (20).

Tras la instauración de la profilaxis con Nirsevimab, es esencial establecer programas de seguimiento para determinar la etiología de las infecciones respiratorias de vías bajas (IRVB) en la población pediátrica en las próximas temporadas. Por ello, este estudio busca describir la nueva epidemiología de las infecciones de vías respiratorias bajas graves en lactantes menores a 2 años en el escenario post-Nirsevimab. Para ello, se analizó y comparó la etiología de las nuevas IRVB en la primera temporada desde la introducción de Nirsevimab con los datos recogidos de temporadas anteriores en el Hospital Universitario infanta Sofía.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La hipótesis planteada en este estudio fue que, en los menores de 2 años, la etiología de las IRVB que requieren ingreso se vería modificada, con una disminución de un 70% a un 40% de los casos producidos por VRS, tras la implementación de la inmunización con Nirsevimab.

Para comprobar dicha hipótesis se estableció “Determinar la proporción de las IRVB causadas por VRS entre las IRVB que requieren ingreso en menores de 2 años tras la implementación de nirsevimab” como objetivo principal.

Los objetivos secundarios establecidos fueron los siguientes:

- Identificar la etiología de las IRVB en niños de 3 a 5 años que requieran hospitalización en la temporada 2024-2025.
- Comparar la proporción de VRS+ en niños con infecciones respiratorias de vías bajas (IRVB) en pacientes de 0 a 2 años hospitalizados en la temporada 24-25, y la temporada 22-23.
- Valorar el uso tratamiento antibiótico intrahospitalarios antes/después de la implementación de un sistema de diagnóstico mediante PCR multiplex
- Analizar la distribución por edad y sexo de las IVRB que requieren ingreso.

METODOLOGÍA

DISEÑO

Para satisfacer los objetivos previamente mencionados, se llevó a cabo un estudio de prevalencia de carácter observacional, descriptivo-analítico, prospectivo y transversal.

SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

Entre las variables consideradas en este estudio encontramos variables sociodemográficas (edad y sexo) independientes; y las clínicas (Temporada de IRVB, Inmunización previa con nirsevimab, y resultado del test PCR para VRS, resultados alternativos a VRS en la PCR, y haber recibido tratamiento antibiótico durante su ingreso) entre las que encontramos algunas variables dependientes. Se empleará como variable principal el resultado positivo o negativo de la PCR para VRS, la cual consideraremos como variable dependiente. Estas variables y sus resultados podrán dar lugar a una visión integral de los factores asociados con las epidemias actuales de infecciones respiratorias de vías bajas en niños.

A continuación, resumimos las variables (Anexo II):

Edad del paciente (meses), sexo del paciente (hombre/mujer), inmunización previa con Nirsevimab (Si/No), temporada de IRVB (22-23/24-25), tratamiento antibiótico (si/no), duración del tratamiento antibiótico (días). Todas ellas recogidas por los colaboradores del estudio de la H^a clínica y plasmada en la plataforma Redcap.

PCR para VRS (Positivo/Negativo) y resultado de la PCR (VRS/ adenovirus/enterovirus/influenza A/influenza B/HCoV/metapneumovirus), obtenidas mediante una muestra recogida por los sanitarios del servicio de pediatría del HUIS, y cuyo resultado, administrado por el laboratorio de microbiología; se transcribió a la H^a clínica y plataforma Redcap por los colaboradores.

ÁMBITO Y POBLACIÓN

Se estudió a pacientes pediátricos ingresados en el Hospital Universitario Infanta Sofía por IRVB entre los periodos de octubre de 2022 al 31 de marzo de 2023 y de octubre del 2024 a marzo del 2025.

a) Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados en pediatría entre el 1 de octubre de 2024 y el 31 marzo de 2025, de entre 0 días y 5 años de edad al ingreso o en el momento de la atención médica.
- Para el objetivo de comparación de proporción de VRS en menores de 2 años entre las temporadas 24-25 y 22-23, se han incluido también los pacientes hospitalizados entre el 1 de octubre 2022 y el 31 de marzo de 2023.
- Pacientes con alguno de los siguientes diagnósticos:
 - Infecciones respiratorias de vías bajas: neumonía bacteriana, broncoespasmo agudo, bronquiolitis aguda, bronquitis aguda o neumonía viral.

b) Criterios de exclusión:

- Cualquier condición médica por la que el médico considere que no debe realizarse la prueba.
- Pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial.

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL MÍNIMO DEL ESTUDIO

Inicialmente, se calculó que se necesitarán por lo menos 42 pacientes en cada grupo, para demostrar una disminución hipotética del 70% al 40% en el número de casos de bronquiolitis causada por VRS tras la introducción de nirsevimab. Este cálculo se realiza con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%.

Finalmente, el tamaño muestral incluido en el estudio fue de 118 pacientes en la temporada de 24-25 y 199 en la temporada del 22-23.

RECOGIDA DE DATOS

El reclutamiento de participantes se realizó entre el 1 de octubre de 2024 y el 31 de marzo de 2025. Esta tarea quedó a cargo de los investigadores principales y colaboradores clínicos, quienes fueron también responsables de la recopilación de datos, así como de la correcta explicación del estudio y sus implicaciones a los participantes, incluyendo la entrega y revisión el consentimiento informado firmado, habiéndose asegurado siempre de que el paciente o su tutor habían comprendido todos los aspectos que este implica.

A cada participante se le asignó un código único, garantizando así la confidencialidad de la información recopilada y estableciendo una base de datos pseudonimizada con la que se pudo trabajar para este estudio, y que ha sido custodiada por el doctor Tagarro García.

Los datos se registraron y codificaron mediante una plataforma de datos electrónica estandarizada (REDCap), gestionada y alojada en el Instituto de Investigación Universitario 12 de Octubre (Madrid, España), con acceso restringido a los investigadores principales y colaboradores para mantener la confidencialidad.

Posteriormente, los datos fueron exportados por los investigadores, los colaboradores, y la alumna de la UEM a un software estadístico para su análisis. Por otro lado, las muestras microbiológicas se analizaron utilizando un sistema de detección rápida de PCR viral (Biofire® Biomérieux), y sin haber sido

conservadas tras dicho análisis. Este sistema estuvo ubicado en todo momento en el Laboratorio de Microbiología y fue proporcionado por la empresa Biomérieux, que también capacitó al personal técnico en su uso.

Los resultados del análisis han sido registrados automáticamente en la historia clínica electrónica del participante y en la base de datos de REDCap por parte de los investigadores.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ha llevado a cabo un análisis descriptivo y analítico, empleando las frecuencias absolutas (n) y relativas (%) para expresar las variables cualitativas; la media y desviación estándar (SD), o mediana y rango intercuartílico, para expresar las variables cuantitativas continuas según su comportamiento paramétrico, el cual, a su vez, ha sido verificado con la prueba de normalidad de Shapiro-Wilks.

Para confirmar o rechazar la hipótesis del objetivo principal, se ha calculado la prevalencia de IVRB causadas por VRS que han requerido ingreso en esta temporada, comparándolas (mediante un análisis bivariado) con la prevalencia de las mismas en la temporada previa a la instauración de nirsevimab mediante el test de Chi-Cuadrado, obteniendo así nuestro p-valor. Se ha considerado como estadísticamente significativo un p-valor inferior a 0,05. Este mismo test, se ha empleado para analizar el resto de nuestras variables cualitativas.

Para el análisis de las características de la muestra (sexo y edad) a las que se hace referencia en el último objetivo secundario, se han empleado los test de Chi-cuadrado (para dos variables cualitativas) y de t de Student (para variable cualitativa y cuantitativa) así como U de Mann-Whitney en lugar de t de Student cuando la variable no seguía una distribución normal.

Se emplearon para el análisis de los datos las herramientas estadísticas proporcionadas por el programa Jamovi 2.4.14

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El proyecto se ha llevado a cabo respetando las normativas en materia de bioética según la Declaración de Helsinki, el Informe de Belmont, el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

El proyecto se ha llevado a cabo conforme a la legislación de la Unión Europea sobre datos personales, en concreto la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real Decreto 1720/2007, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Los tutores legales de los pacientes incluidos fueron debidamente informados sobre el objetivo e implicaciones del estudio por el personal investigador. Ese mismo personal les facilitó a los tutores legales la hoja de información al paciente junto al consentimiento informado sobre el uso de los datos de los pacientes, y se aseguraron de que ambos documentos hubieran sido firmados antes de incluir a los pacientes en el estudio.

El proyecto fue aprobado por la Comisión de Investigación del Hospital Universitario Infanta Sofía y el Comité de Ética en la investigación de Getafe (Anexo I).

RESULTADOS

Durante la temporada 2024-2025 se reclutaron 118 pacientes de entre los 127 hospitalizados por infecciones respiratorias vías bajas (IRVB) potencialmente elegibles (Figura 1).

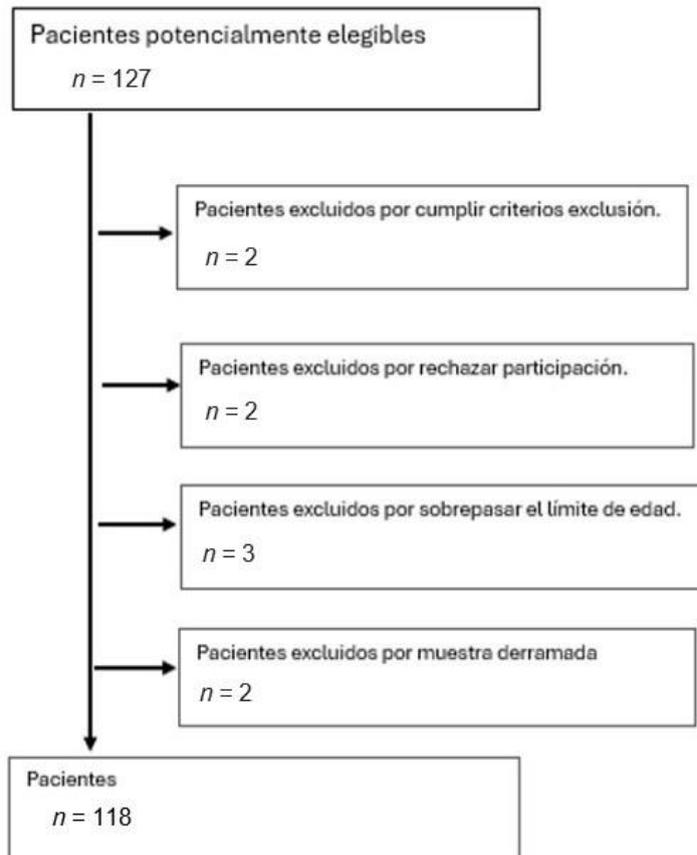


Figura 1. Diagrama de flujo de la muestra del estudio.

De los 118 pacientes hospitalizados, 73/118 casos (61,9%) presentaron infección por virus respiratorio sincitial (VRS), ya sea como única etiología o en coinfección con otros patógenos. De estos, 28/73 casos (24%) fueron causados únicamente por VRS, mientras que 45/73 casos (38%) correspondieron a coinfecciones (VRS + otro virus). Entre los pacientes VRS positivo 56/73 (76,7%) eran menores de 2 años y 17/73 (23,28%) mayores de 2 años.

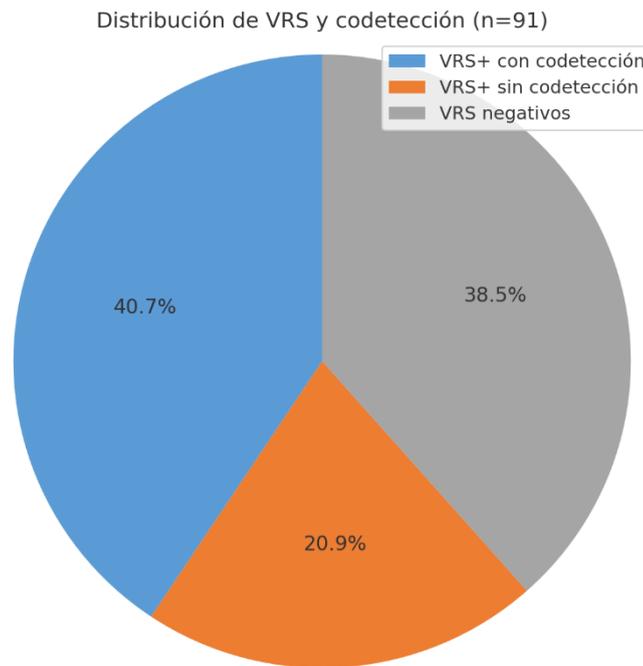


Figura 2. Prevalencia del VRS en IRVB en menores de 2 años.

En 91/118 (78%) ingresados por IRVB, eran menores de 2 años, siendo 56/91 (62%), positivos para VRS, 37/56 (66%) VRS positivos en codetección; y los otros 35/91 (38,5%) VRS negativos (Figura 2).

Los virus más frecuentemente hallados en codetección fueron: el rinovirus/enterovirus (Rh/E) presente en 30/37 (81,1%) codetecciones, y el Adenovirus, 18/37 (48,65%) (Tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia de cada virus ± codetección en menores de 2 años.

Nota: *Codetección **Sin codetección

	VRS + n (%)	VRS - n (%)
	56 (62%)	35 (38%)
Rh/E n (%)	30 (81%) *	13 (37%)
Adenovirus n (%)	18 (48%) *	5 (14,3%)
	19 (34%) **	

Con respecto a la epidemiología de las IRVB en menores de dos años, se observó que:

Las infecciones por VRS en menores de 2 años se dieron principalmente en los meses de noviembre 12/56 (21,43%) y diciembre 39/56 (69,64%), siendo el virus más frecuentemente detectado en los meses de octubre, noviembre y diciembre en 56/61 (92%) casos que hubo en ese periodo de tiempo (Figura 3); seguido por el Rh/E con 35/43 (81,4%) de sus detecciones en estos meses (Figura 4); y el Adenovirus con 18/23 (78,26%) (Figura 5).

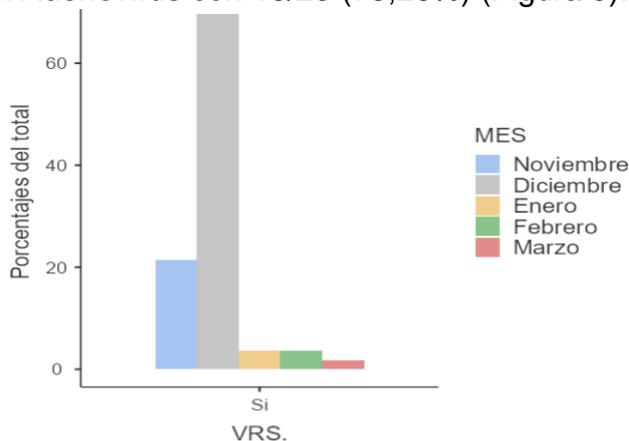


Figura 3. Distribución de la prevalencia de VRS en la temporada del 24-25 en menores de 2 años.

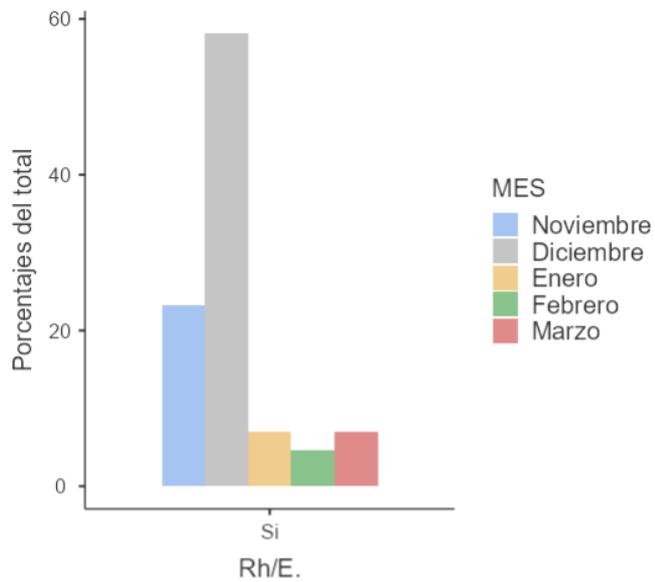


Figura 4. Distribución de la prevalencia de Rh/E en la temporada del 24-25 en menores de 2 años.

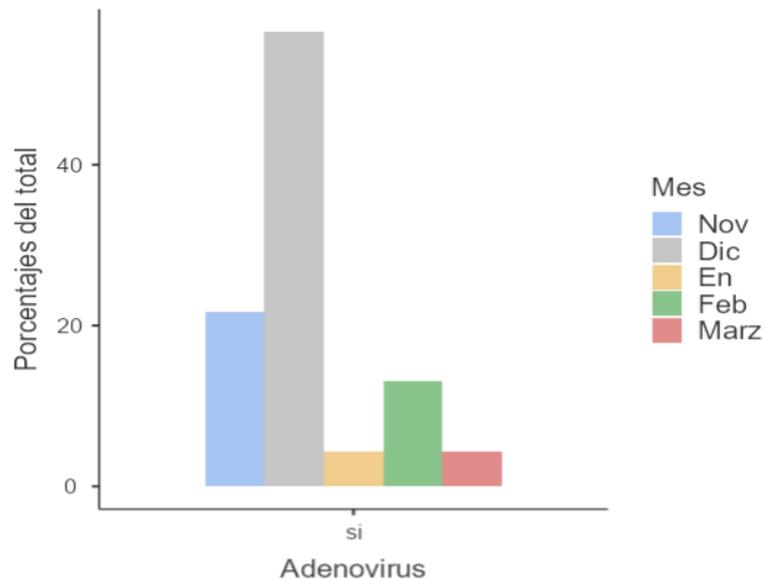


Figura 5. Distribución de la prevalencia de Adenovirus en la temporada del 24-25 en menores de 2 años.

En los meses de enero, febrero y marzo, el virus predominante fue el metapneumovirus 11/29 (37,9%), seguido por Rh/E 8/29 (27,6%), Adenovirus 5/29 (17,2%) y VRS 5/29 (17,2%) (Figura 6).

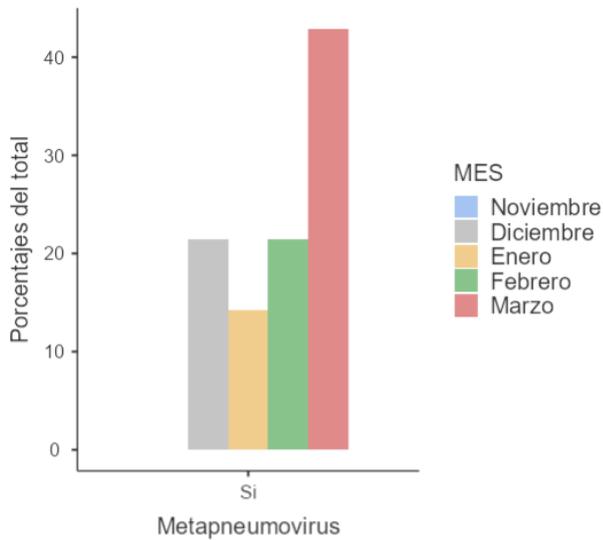


Figura 6. Distribución de la prevalencia de metapneumovirus temporada del 24-25 en menores de 2 años.

La franja de 12-24 meses de edad presento el mayor número de casos VRS positivo 29/73 (39,73%), seguida por aquellos de entre 6-12 meses 17/73 (23,29%) y los mayores de 2 años 17/73 (23,29%) (Figura 7).

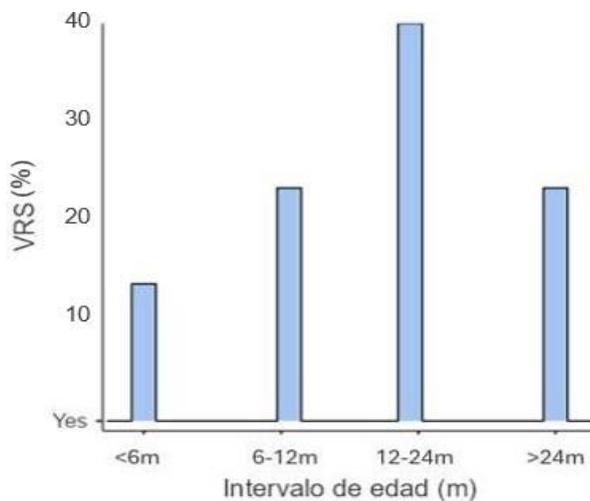


Figura 7. Hospitalizaciones por VRS por grupo de edad (meses).

El Adenovirus se detectó también con mayor frecuencia en niños de entre 12-24 meses 11/27 (40,74%), seguido por el grupo 6-12 meses 10/27 (37%), los mayores de 2 años 4/27 (14,81%) y los menores de 6 meses 2/27(7,4%) (Figura

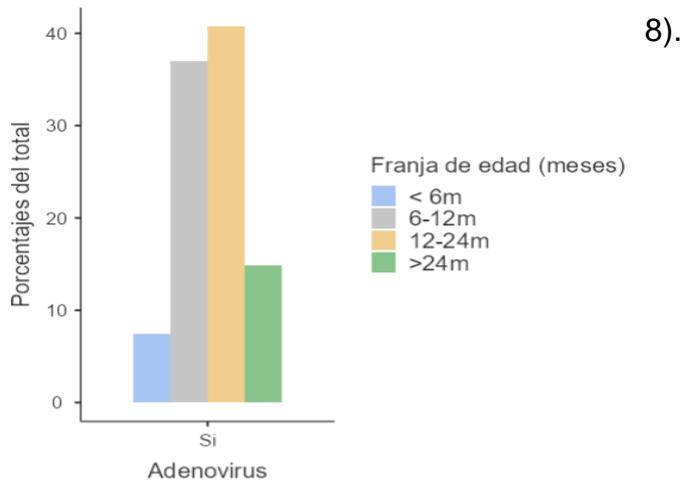


Figura 8. Prevalencia del Adenovirus por grupos de edad (en meses).

En cuanto a las detecciones de Rh/E, 21/55 (38,2%) se dieron en pacientes de entre 12- 24 meses, 12/55 (21,82%) en pacientes mayores de 24 meses, 11/55 (20%) en niños de entre 6-12 meses y 11/55 (20%) en menores de 6 meses (Figura 9).

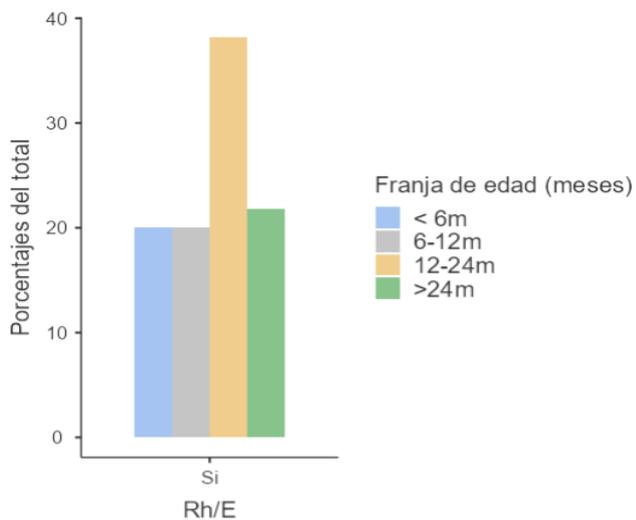
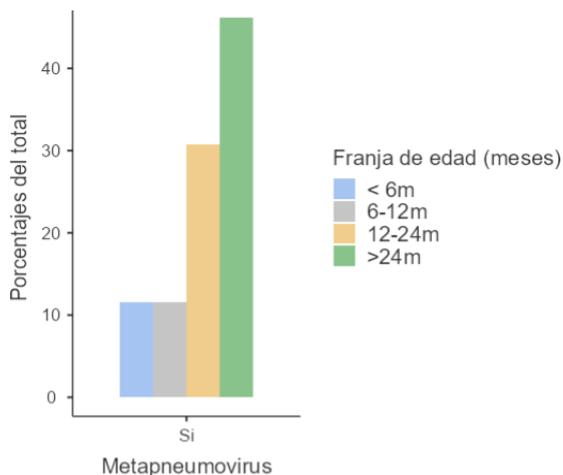


Figura 9. Prevalencia del Rh/E por grupos de edad



En cuanto a los casos por metapneumovirus, 8/16 (50%) se detectaron en niños de entre 12-24 meses, 3/16 (18,8%) en pacientes de entre 6-12 meses, 3/16 (18,8%) en menores de 6 meses y 2/16(12,5%) en mayores de 24 meses. (Figura 10).

Figura 10. Prevalencia del metapneumovirus por grupos de edad.

Por otro lado, 5/118 (54,2%) pacientes hospitalizados seleccionados tenían entre 3-5 años en este grupo, el virus más frecuentemente detectado fue el VRS 3/5 (60%). Se detectaron también 1/5 (20%) casos de Rh/E y 1/5 (20%) casos de coronavirus HKU. No se detectaron casos de adenovirus, metapneumovirus, ni ningún otro patógeno.

En la temporada de 22-23, en la que no se disponía de PCR múltiple, solo de test de Ag (antígenos); ingresaron por IVRB 199 pacientes menores de 2 años, 74/199 (37,2%) resultaron VRS positivos. 50/74 (67,57%) eran menores de 6 meses, 13/74 (17,57%) tenían entre 6-12 meses, y 11/74 (14,86%) tenían entre 12-24 meses (Figura 11). 66/74 (89,19%) de los casos VRS positivos se dieron entre los meses de octubre y diciembre del 2022 y 8/74 (10,81%) en los meses de enero a marzo del 2023.

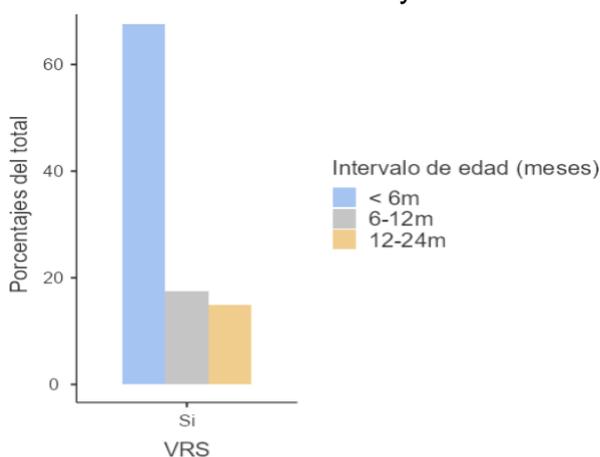


Figura 11. Prevalencia de VRS por grupo de edad en la temporada 22-23.

Se compararon estos datos con los obtenidos sobre la prevalencia de VRS en la temporada de IRVB de 2024-2025.

En la temporada 2024–2025, se observó una mayor proporción de casos VRS+ 56/91(61.5%) en comparación con la temporada 2022–2023 74/199 (37.2%). Esta diferencia fue confirmada mediante un test de Chi-cuadrado ($\chi^2(1) = 14.98$, $p < 0.001$), lo que indica que la variación entre ambas temporadas no se debe al azar (Figura 12).

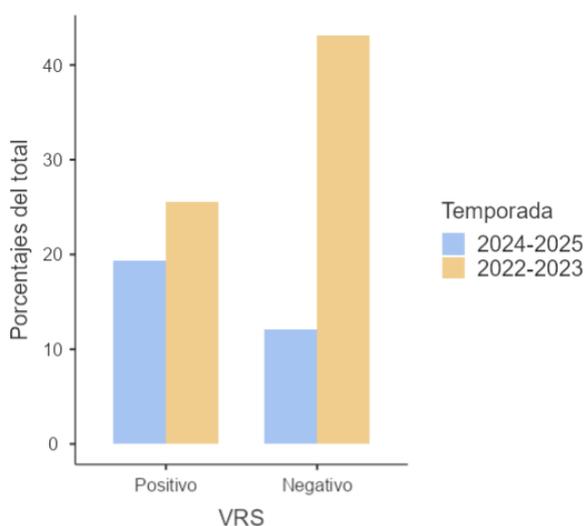


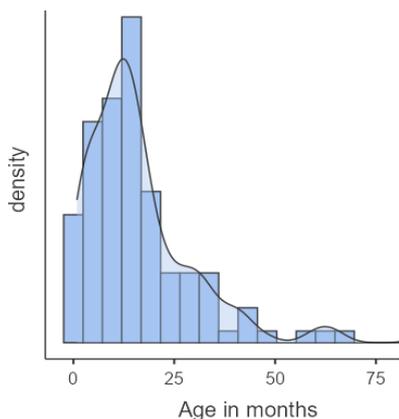
Figura 12. Proporción de IRVB debidas a VRS en las temporadas 24-25 y 22-23.

El número total de ingresados por IRVB debidas a VRS se redujo en 18 pacientes, y el número de ingresos por IRVB en menores de 2 años pasó de 199 en la temporada 2022-2023 a 91 en la temporada 2024-2025 (Tabla 2).

Tabla 2. Casos VRS positivos en menores de 2 años temporada 22-23 frente a 24-25

	VRS		Total
	Si	No	
Temporada 24-25	56(61,54%)	35 (38,46%)	91
Temporada 22-23	74(37,19%)	125 (62,8%)	199

Por otro lado, de entre los menores de 2 años, la prevalencia de IRVB en menores de 6 meses fue de 25/91 (27,5%), con 10/25(40%) VRS positivos en la temporada de 24-25, mientras que en la temporada 22-23 100/199 (50,3%) eran menores de 6 meses, con 50/100 (50%) VRS positivos. La diferencia entre ambas se consideró significativa tras realizar un test de Chi-cuadrado ($\chi^2(1) = 0,8, p = 0,371$)



En cuanto al sexo, 55/118 (46,6%) pacientes fueron mujeres y 63/118 (53,4%) varones.

Se determinó, que la edad de los pacientes ingresados por IRVB no seguía una distribución normal, por lo que se calculó su mediana, que fue de 12,9 meses con un rango intercuartílico (RIC) de 13,3 meses (Figura 13).

Figura 13. Distribución de las IRVB por edad (meses).

La mediana entre las pacientes mujeres fue de 14,6 meses y un RIC de 16,4 meses, mientras que la de los varones fue de 12,5 meses con un RIC de 11,1 meses. Se realizó la prueba de Mann-Whitney entre ambos, cuyo resultado ($p = 0,336$) descartó una diferencia significativa entre la distribución por edades en cada sexo. En resumen, el intervalo entre 12-24 meses fue en el que se dio la mayor proporción de IRVB en ambos sexos (Tabla 3 y Figura 14).

Tabla 3. Distribución por edad y sexo de las IRVB ingresadas.

Sexo	<6 m	6-12m	12-24m	>24m	Total	Edad (m) (media ±SD)
Mujer	12	10	17	16	55	18,9±17,5
<i>n</i> (%)	(21,8%)	(18,2%)	(30,9%)	(29,1%)	(46,6%)	
Varón	13	15	24	11	63	14,8±10,6
<i>n</i> (%)	(20,6%)	(23,8%)	(38,1%)	(17,5%)	(53,4%)	
Total	25	25	41	27	118	16,7±14,3
	(21,2%)	(21,2%)	(34,7%)	(22,9%)		

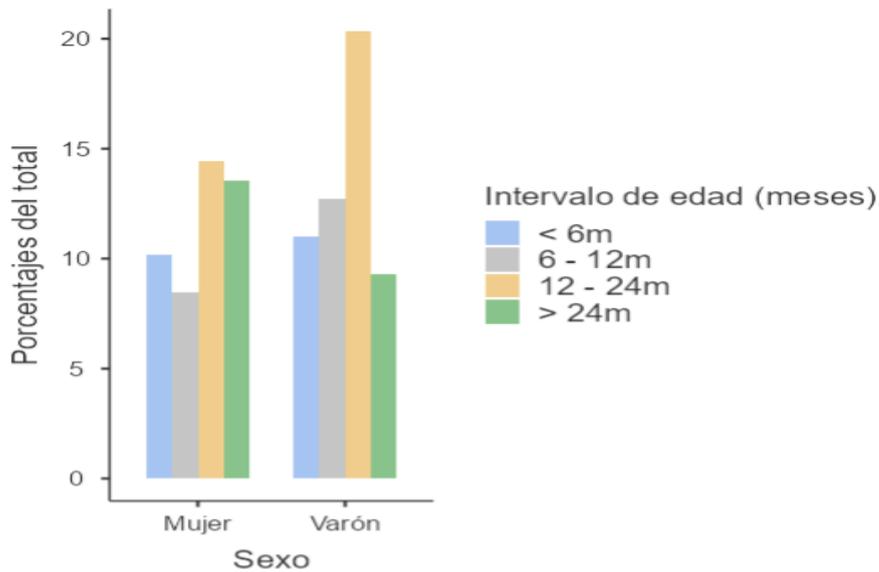


Figura 14. Distribución por grupos de edad (mese) y sexo de las IRVB.

Se implementó un sistema PROA con su correspondiente algoritmo para disminuir la administración innecesaria de antibióticos en pacientes ingresados por IRVB diagnosticados de neumonía.

El diagnóstico de neumonía se dio en 11/118 (9,3%) de pacientes ingresados por IRVB, 6/11 (54,5%) eran menores a 2 años, 5/11 mayores (45,5%).

El algoritmo se aplicó correctamente en 9/11 (81,8%) casos de neumonía, de los cuales 8/11 (72,7%) recibieron antibiótico, 6/8 (75%) pacientes lo recibieron tras la correcta aplicación del algoritmo, 2/8 (25%) pacientes que recibieron antibiótico no se aplicó el algoritmo. En 2/8 (25%) pacientes hubo que sustituir el tratamiento antibiótico inicial por otro. La media del tiempo total de tratamiento con antibiótico fue de 7,38 \pm 3,58 días. 8/8 (100%) de los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico, recibieron una pauta mayor o igual a 2 días.

DISCUSIÓN

El principal objetivo de este estudio fue determinar la proporción de las IRVB causadas por VRS entre las IRVB que requieren ingreso en menores de 2 años tras la implementación de nirsevimab. Los resultados obtenidos muestran que el VRS continúa siendo el principal agente etiológico entre las IRVB con una prevalencia del 62%, lo que supone un aumento frente al 37% de la temporada del 22-23, pero una disminución frente al 70% de temporadas anteriores. Se debe tener en cuenta que en la temporada del 22-23 la detección de VRS se realizaba mediante test de Ag en lugar de PCR, lo que podría afectar a los resultados.

Este hallazgo, permite rechazar la hipótesis inicial de nuestro estudio: En los menores de 2 años, la etiología de las IRVB que requieren ingreso se vería modificada, con una disminución de un 70% a un 40% de los casos producidos por VRS, tras la implementación de la inmunización con nirsevimab. pero muestra una tendencia decreciente de la prevalencia de VRS al ser esta (62%) menor del 70%, pero sin alcanzar el umbral de 40% establecido en la hipótesis. A pesar del rechazo de la hipótesis inicial, al comparar los grupos de menores de 2 años de las temporadas 22-23 y 24-25, se aprecia que, tanto el número global de ingresos por IRVB como el número de casos debidos a VRS; disminuyeron (de 199 a 91 ingresos, y de 74 a 56 casos VRS+), así como la prevalencia de IRVB debidas a VRS (de 50% a 40%), sugiriendo un efecto de la inmunización.

De los 118 pacientes ingresados por IRVB incluidos en este estudio, 91 eran menores de 2 años, de los cuales 56 fueron VRS positivo, ya fuera en codetección (37) o aislado (19). Los virus que más se hallaron en codetección

con VRS fueron Rh/E y adenovirus, siendo estos también los detectados en mayor número de manera aislada tras el VRS. En cuanto a su epidemiología, tanto el VRS como el Rh/E y el adenovirus, se dieron prevalentemente en los meses transcurridos entre octubre y diciembre, siendo el metapneumovirus el principal patógeno en los meses de enero a marzo. En la distribución por edad y sexo, no se hallaron diferencias significativas entre los primeros, pero se evidenció una mayor incidencia de IRVB en el grupo de 12-24 meses de edad, con una disminución de la misma en los menores de 6 meses frente a temporadas anteriores.

Diversos estudios respaldan nuestros hallazgos, mostrando que el VRS continúa siendo el principal patógeno en las IRVB que requieren ingreso, incluso tras la introducción de medidas preventivas. Trabajos recientes han comunicado prevalencias similares en menores hospitalizados (21,22). Asimismo, se ha descrito una estacionalidad marcada del VRS, coincidente con la observada en nuestra muestra (23,24). Además, un reciente estudio realizado en España resalta que el VRS sigue siendo una de las principales causas de ingreso hospitalario en menores de 2 años, con una carga considerable para el sistema sanitario (25).

Estos resultados destacan la necesidad de seguir evaluando el impacto del Nirsevimab en futuras temporadas, así como su posible efecto indirecto sobre la circulación de otros virus respiratorios, pues conocer la evolución de la epidemiología sería el primer paso para la instauración precoz de protocolos eficaces frente a las IRVB en el nuevo contexto, que sería el objetivo principal de este tipo de estudios.

Dado que este estudio se llevó a cabo en un entorno hospitalario, existe un sesgo de inclusión, ya que solo se tomaron en cuenta los episodios que requerían hospitalización, perdiéndose así los episodios ambulatorios, o los leves. Otros sesgos y limitaciones del estudio realizado son:

Sesgo de información: Este sesgo podría surgir si la recopilación de datos no ha sido realizada de manera adecuada, completa o imparcial.

Sesgo de seguimiento: Si se perdió seguimiento de algunos pacientes, los resultados podrían verse sesgados si aquellos que no continuaron en el estudio tienen características diferentes a los que sí lo hicieron, posibilidad que cabría en los pacientes trasladados al hospital de La Paz.

Sesgo de información o medida: La diferencia en la técnica de detección del VRS empleadas en la temporada 22-23, basada en un primer test de Ag (antígeno) de VRS, seguida de PCR si el primero resultaba negativo y había alta sospecha; frente al uso de PCR en todos los pacientes en la temporada 24-25, podría dar lugar a este tipo de sesgo.

CONCLUSIONES

La proporción de IRVB causadas por VRS en menores de 2 años hospitalizados durante la temporada 2024–2025 fue del 62%, lo que representa una disminución respecto al 70% descrito en temporadas previas, pero un aumento frente al 37% observado en la temporada 2022–2023. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Por tanto, se rechaza la hipótesis inicial que preveía una reducción de la prevalencia hasta el 40%, aunque se observa una tendencia decreciente en comparación con valores de cohortes históricas, y una disminución del número global de ingresos por IRVB.

En el grupo de 3 a 5 años, que representó solo el 4,2% de los hospitalizados, el virus más frecuente fue el VRS, seguido por rinovirus/enterovirus y coronavirus HKU. No se detectaron adenovirus ni metapneumovirus, lo que sugiere una baja incidencia de IRVB graves por estos virus en ese grupo etario.

Al comparar las temporadas 2022–2023 y 2024–2025, se evidenció una diferencia significativa en la proporción de VRS+ entre los menores de 2 años hospitalizados ($p < 0,001$). Aunque el porcentaje de VRS+ fue mayor en la temporada 24-25 que en la 22-23 (62% frente a 37%), el número absoluto de ingresos por IRVB y de casos debidos a VRS en ese grupo disminuyó (de 199 a 91 ingresos, y de 74 a 56 casos VRS+), así como la prevalencia de IRVB debidas a VRS (de 50% a 40%).

La implementación de la PCR multiplex mejoró la precisión diagnóstica, permitiendo identificar una mayor proporción de codetecciones (40,7% de los VRS+ en menores de 2 años) y facilitó la aplicación del algoritmo del programa PROA en el manejo antibiótico de los casos con neumonía, lo que contribuyó a un uso más racional de estos tratamientos.

La distribución de las IRVB mostró una mayor incidencia en el grupo de 12–24 meses, mientras que la proporción de menores de 6 meses hospitalizados

disminuyó respecto a temporadas anteriores (27,5% vs. 50,3%, $p < 0,001$), lo cual podría estar relacionado con la inmunización. No se hallaron diferencias significativas en cuanto al sexo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bianchini S, Silvestri E, Argentiero A, Fainardi V, Pisi G, Esposito S. Role of Respiratory Syncytial Virus in Pediatric Pneumonia. *Microorganisms*. 21 de diciembre de 2020;8(12):2048.
2. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. mayo de 2022;399(10340):2047-64.
3. Martín-Torres F, Carmo M, Platero L, Drago G, López-Belmonte JI, Bangert M, et al. Clinical and economic hospital burden of acute respiratory infection (BARI) due to respiratory syncytial virus in Spanish children, 2015–2018. *BMC Infect Dis*. 8 de junio de 2023;23(1):385.
4. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *The Lancet*. septiembre de 2017;390(10098):946-58.
5. Li T, Liang Y, Ling S, Duan Q, Pan L, Chen G. The spectrum of viral pathogens in children with severe acute lower respiratory tract infection: A 3-year prospective study in the pediatric intensive care unit.
6. Sun BW, Zhang PP, Wang ZH, Yao X, He ML, Bai RT, et al. Prevention and Potential Treatment Strategies for Respiratory Syncytial Virus. *Molecules*. 25 de enero de 2024;29(3):598.
7. Eiland LS. Respiratory Syncytial Virus: Diagnosis, Treatment and Prevention. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 1 de enero de 2009;14(2):75-85.
8. Martín-Torres F, Mirás-Carballal S, Durán-Parrondo C. Early lessons from the implementation of universal respiratory syncytial virus prophylaxis in infants with long-acting monoclonal antibodies, Galicia, Spain, September and October 2023. *Eurosurveillance* [Internet]. 7 de diciembre de 2023 [citado 2 de abril de 2025];28(49). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.49.2300606>
9. Coverstone AM, Wang L, Sumino K. Beyond Respiratory Syncytial Virus and Rhinovirus in the Pathogenesis and Exacerbation of Asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. agosto de 2019;39(3):391-401.

10. Bandeira T, Carmo M, Lopes H, Gomes C, Martins M, Guzman C, et al. Burden and severity of children's hospitalizations by respiratory syncytial virus in Portugal, 2015–2018. *Influenza Other Respir Viruses*. enero de 2023;17(1):e13066.
11. 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. *Eurosurveillance* [Internet]. 8 de febrero de 2024 [citado 2 de abril de 2025];29(6). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.6.2400046>
12. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *N Engl J Med*. 30 de julio de 2020;383(5):415-25.
13. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrca V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Acute Respiratory Infections Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 30 de abril de 2013 [citado 2 de abril de 2025];2013(6). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006602.pub4>
14. Jimeno Ruiz S, Peláez A, Labourt A, Acuña FM, Linares L, Llana Martín I, et al. Evaluating the Effectiveness of Nirsevimab in Reducing Pediatric RSV Hospitalizations in Spain. *Vaccines*. 11 de octubre de 2024;12(10):1160.
15. Wilkins D, Yuan Y, Chang Y, Aksyuk AA, Núñez BS, Wählby-Hamrén U, et al. Durability of neutralizing RSV antibodies following nirsevimab administration and elicitation of the natural immune response to RSV infection in infants. *Nat Med*. mayo de 2023;29(5):1172-9.
16. 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* [Internet]. 25 de enero de 2024 [citado 2 de abril de 2025];29(4). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.4.2400033>
17. Moline HL, Tannis A, Toepfer AP, Williams JV, 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 Morb Mortal Wkly Rep*. 7 de marzo de 2024;73(9):209-14.
18. Yin N, Van Nuffelen M, Bartiaux M, Préseau T, Roggen I, Delaunoy S, et al. Clinical impact of the rapid molecular detection of RSV and influenza A and B viruses in the emergency department. Lin B, editor. *PLOS ONE*. 2 de septiembre de 2022;17(9):e0274222.

19. Rogers BB, Shankar P, Jerris RC, Kotzbauer D, Anderson EJ, Watson JR, et al. Impact of a Rapid Respiratory Panel Test on Patient Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 1 de mayo de 2015;139(5):636-41.
20. Choe YJ, Park S, Michelow IC. Co-seasonality and co-detection of respiratory viruses and bacteraemia in children: a retrospective analysis. *Clin Microbiol Infect*. diciembre de 2020;26(12):1690.e5-1690.e8.
21. Domachowske JB, Patel N, Takas T, Fergie J, Greenberg D, Kim Y, et al. Effectiveness of Nirsevimab in Preventing Hospitalizations Due to RSV. *Pediatr Infect Dis J*. 2024 Mar 1;43(3):167–174.
22. Subramony A, Lee JH, Chan PA, Zhang W, Ramirez M, Natarajan P, et al. RSV Infection Trends in Infants After Nirsevimab Introduction. *Clin Infect Dis*. 2024 Jan;78(2):213–220.
23. Pérez-Tamarit D, Morales-Angulo C, García-Sánchez L, Vidal-Bernabeu C, Alonso-Muñoz B, López-Pérez M. Impact of Immunoprophylaxis on RSV and Co-Infections in Infants. *Rev Esp Salud Publica*. 2024 Feb;98:e202402020.
24. Anderson LJ, Hall CB, Bloom-Feshbach K, Stockman LJ, Rha B, Jain S, et al. Seasonality and Age Distribution of RSV Infections Post-Immunization. *J Infect Dis*. 2023 Dec;228(Suppl_2):S143–S151.
25. Jimeno Ruiz S, Peláez A, Labourt A, Acuña FM, Linares L, Llana Martín I, et al. Evaluating the Effectiveness of Nirsevimab in Reducing Pediatric RSV Hospitalizations in Spain. *Vaccines*. 11 de octubre de 2024;12(10):1160.

ANEXOS

Anexo I: Resolución positiva del comité de ética



INFORME COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN 29 DE OCTUBRE DE 2024

TÍTULO: ETIOLOGÍA DE LAS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VÍAS BAJAS EN MENORES DE 2 AÑOS TRAS LA IMPLEMENTACIÓN DEL NIRSEVIMAB

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Alfredo Tagarro García
INVESTIGADOR COLABORADOR UEM: Ana Luelmo Alonso
SERVICIO O UNIDAD: Pediatría
CLASIFICACIÓN: Estudios epidemiológicos

COMENTARIOS DEL GRUPO EVALUADOR:

Una vez revisado el contenido del proyecto presentado por los evaluadores de la Comisión, no existen aspectos metodológicos a corregir en el protocolo presentado o que impidan su realización en nuestro centro.

CONCLUSIÓN:

El proyecto puede llevarse a cabo en el centro hospitalario.

Dr. Jorge F. Gómez Cerezo
Presidente de la Comisión de Investigación

Olga M. Rello Sánchez
Secretaria de la Comisión de Investigación

DE: COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm)

A: DÑA. TERESA DE JESÚS REINOSO LOZANO

SERVICIO DE PEDIATRÍA

El Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe, en su reunión del día jueves, 26 de septiembre de 2024 (A08/24), acordó:

APROBAR CONDICIONADO A LOS SIGUIENTES CAMBIOS:

INFORME NO FAVORABLE POR LOS SIGUIENTES MOTIVOS:

SOLICITAR LAS SIGUIENTES ACLARACIONES:

- En relación al tamaño muestral, dicen que al ser un estudio descriptivo no necesitan cálculo del tamaño muestral, y, sin embargo, el último objetivo es "*Comparar la etiología de las infecciones respiratorias de vías bajas (IRVB) en pacientes de 0 a 2 años hospitalizados inmunizados con nirsevimab frente a no inmunizados.*" Aunque sea un objetivo secundario, deberían establecer un tamaño muestral si piensan comparar los dos grupos.

Del Estudio transversal titulado: "**Etiología de los episodios de infecciones respiratorias de vías bajas en menores de 2 años tras la implementación del NIRSEVIMAB (ETIOMAB)**".
Versión 1, 10/04/2024

Getafe, a 26 de septiembre de 2024

La condición quedó resuelta al calcular un tamaño muestral para el estudio.

Anexo. II: Tabla de Variables

Variable	Tipo (cuantitativo/cualitativo)	Unidades/categoría	Explicación
Sociodemográficas			
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre/Mujer	Sexo del paciente
Edad	Cuantitativa continua	Meses	Tiempo transcurrido desde el nacimiento
Clínicas			
Inmunización previa con Nirsevimab	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No	
Resultado PCR	Cualitativa nominal politómica	Varios: VRS, HMPV, Adenovirus, Rh/E HCoV, M. pneumoniae.	
PCR para VRS	Cualitativa dicotómica	Positiva/negativo	
Tratamiento antibiótico	Cualitativa dicotómica	Si/No	
Duración del tratamiento antibiótico	Cuantitativa continua	días	
Temporada de IRVB	Cualitativa dicotómica	22-23/24-25	Años incluidos en la temporada de IRVB en la que ingreso el paciente

Tabla.1 Variables del estudio

Anexo III. Hoja de información al participante y Consentimiento Informado

HOJA DE INFORMACIÓN PARA PADRES/TUTORES DE PARTICIPANTES

Título: ETIOLOGÍA DE LOS EPISODIOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VÍAS BAJAS EN MENORES DE 2 AÑOS TRAS LA IMPLEMENTACIÓN DEL NIRSEVIMAB (ETIOMAB)

Investigador Principal: Alfredo Tagarro García. Pediatría. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Infanta Sofía.

Nº de versión y fecha: 10/09/2024

Introducción:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre el estudio en el que se invita a participar a su hijo/a. El objetivo de este estudio es analizar qué virus o bacterias son los que causan las infecciones respiratorias después de haberse introducido una posibilidad de protección frente al virus respiratorio sincitial (VRS) a los niños recién nacidos.

Nuestra intención es que reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no que participe su hijo/a en este estudio. Antes de decidir si quiere participar o no, le rogamos lea detenidamente este documento que incluye la información sobre este proyecto. Puede formular todas las preguntas que le surjan y solicitar cualquier aclaración sobre cualquier aspecto del mismo. Nosotros le aclararemos las dudas que puedan surgir en cualquier momento. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

Participación voluntaria

Debe saber que su participación es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Objetivos y procedimientos:

El objetivo de este estudio es *analizar la etiología de las infecciones respiratorias de vías bajas en los niños menores de 2 años que precisan ingreso por este motivo, tras la implementación de nirsevimab*. Para ello, se realizará un estudio transversal unicéntrico, en el que se analizarán muestras respiratorias de niños entre 0-5 años que precisen ingreso por su episodio de infección respiratoria de vías bajas. La obtención de la muestra respiratoria se hará siguiendo el mismo protocolo que se hacía hasta la fecha actual, pero con la salvedad de que se realizará con una tecnología que permitirá analizar más patógenos que lo que se podía realizar hasta la fecha. Se ofrecerá participar a niños entre 0-5 años que precisen ingreso por infección respiratoria de vías bajas entre el 1 de octubre de 2024 y el 31 de marzo de 2025, ofreciéndose el consentimiento informado previo a la recogida de la muestra. Los datos obtenidos en el estudio serán recogidos de forma pseudonimizada en una base de datos. El tratamiento de los datos personales se realizará de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 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 del 27 de abril de 2016 sobre la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

Posibles riesgos:

No están previstos riesgos derivados de este estudio salvo los inherentes a la práctica clínica habitual y los derivados de la obtención de la muestra respiratoria (molestia del paciente por el procedimiento, posible lesión local por la técnica de obtención (baja probabilidad)).

Beneficios esperados:

Es posible que su hijo/a y su entorno directo no obtenga un beneficio directo de la participación en el estudio, salvo el resultado del análisis de la muestra respiratoria. Los conocimientos obtenidos gracias a su participación en el estudio pueden ayudar al avance médico, y consiguientemente, a otras personas. No obtendrá ningún beneficio económico por su participación en el estudio. Los investigadores y el centro no reciben remuneración por su participación en el estudio.

Tratamiento de las muestras:

En caso de que usted acceda se obtendrá una única muestra de lavado nasal en la que se determinará la presencia de patógenos mediante la técnica de PCR multiplex

(BioFire®, Biomérieux®). Esta muestra llevará un código identificador vinculado a la historia clínica de su hijo, de manera que el resultado se volcará a la misma. La muestra no se almacenará tras su estudio.

Derecho de revocación del consentimiento

Si cambiara de opinión en relación con la participación en el estudio y la cesión de los datos proporcionados, tiene derecho a solicitar su destrucción o anonimización, a través de su médico/investigador. No obstante, debe saber que los datos que se hayan obtenido en los análisis realizados hasta ese momento podrán ser utilizados para los fines solicitados y podrán conservarse en cumplimiento de las obligaciones legales correspondientes.

Implicaciones de la información obtenida al analizar los datos

En el caso de que usted lo solicite, se le podrá facilitar información acerca de los estudios de investigación en los que se hayan utilizado los datos de su hijo/a, así como de los resultados generales del presente estudio.

Contacto

Si tuviera alguna pregunta en el futuro sobre la revelación o el uso que se pudiera hacer de sus datos médicos, si tuviera dudas, preocupaciones o quejas sobre el estudio o su participación en él, deberá contactar con:

- Dra. Teresa de Jesús Reinoso Lozano. Email: infecciosas.pediatriahuis@gmail.com

CONSENTIMIENTO INFORMADO CONFIDENCIALIDAD/PROTECCIÓN DE DATOS CONSENTIMIENTO PARA ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Título del proyecto: ETIOLOGÍA DE LOS EPISODIOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VÍAS BAJAS EN MENORES DE 2 AÑOS TRAS LA IMPLEMENTACIÓN DEL NIRSEVIMAB.

Investigador Principal, servicio/unidad y centro: Alfredo Tagarro García

F.E.A Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Infanta Sofía.

Mediante el presente escrito y en cumplimiento de la normativa vigente en materia de protección de datos, quedo informado/a y consiento expresamente el tratamiento de los datos de la historia clínica de mi hijo/a así como los resultantes de su participación en el estudio ETIOLOGÍA DE LOS EPISODIOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VÍAS BAJAS EN MENORES DE 2 AÑOS TRAS LA IMPLEMENTACIÓN DEL NIRSEVIMAB.

El responsable del Tratamiento es Hospital Universitario Infanta Sofía cuyo Delegado de Protección de Datos (DPD) es el "Comité PDP de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid" con domicilio en C/ Melchor Fernández Almagro nº 1; 28029 Madrid. La finalidad de este estudio es estudiar la etiología de las infecciones respiratorias de vías bajas en menores de 2 años ingresados por este motivo, tras la implementación del nirsevimab en el Hospital Universitario Infanta Sofía y los datos serán utilizados con esa finalidad.

La base jurídica que legitima el tratamiento es su consentimiento, así como la *Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica* y demás legislación vigente en la materia. Con esta finalidad sus datos serán conservados durante los años necesarios para cumplir con las obligaciones estipuladas en la normativa vigente aplicable, así como mientras que sea de utilidad para la finalidad para la que fue obtenida, y en cualquier caso, al menos durante 25 años. El acceso a mi información personal quedará restringido al médico/s del estudio, sus colaboradores y demás personal que participe en el mismo, autoridades sanitarias, Comité Ético de Investigación del Hospital y a los monitores y auditores del promotor, quienes estarán sometidos al deber de secreto inherente a su profesión, cuando lo precisen, para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. No se realizarán comunicaciones adicionales de datos, salvo en aquellos casos obligados por Ley. Para asegurar un nivel de protección apropiado de sus datos personales, el promotor se asegurará de que las transferencias de datos respeten sus derechos y confidencialidad, conforme a la normativa de protección de datos. Los resultados serán comunicados en congresos y revistas científicas y si procede, a medios de divulgación no científica, siempre garantizando el anonimato de los sujetos participantes.

Al facilitar sus datos usted garantiza haber leído y aceptado expresamente el tratamiento de los mismos conforme a lo indicado. Podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación del tratamiento y portabilidad, en la medida que sean aplicables, a través de comunicación escrita al Responsable del Tratamiento de Datos, con domicilio en Hospital Universitario Infanta Sofía, *Paseo de Europa 34, 28703 Madrid*, concretando su solicitud, junto con su DNI o documento equivalente. Asimismo, le informamos de la posibilidad de presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos así como la posibilidad de retirada de su consentimiento al tratamiento de datos que no afectará a las actividades que ya se hayan realizado y a la utilización de los datos obtenidos basándose en el consentimiento informado, antes de su retirada.

D./Dña. _____,

con N.I.F. ____, en representación de

(nombre del participante)

En condición de ____ (relación con el participante).

Investigador o persona que proporciona la información:

1. He leído, he sido informado y comprendo el contenido de la presente hoja de Información, lo que acredito con mi firma en prueba de mi consentimiento en todo lo que en ella se contiene.

SI

NO

Mediante la presente casilla, atestigo que si correspondiera, el otro progenitor/tutor legal del niño está de acuerdo en la participación en este estudio.

2. Entiendo que la participación de mi hijo/a es voluntaria y gratuita y comprendo que puedo solicitar la revocación de este consentimiento en cualquier momento, sin tener que ofrecer explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos presentes y/o futuros.

SI
NO

3. Consiento ser contactado en el caso de necesitar más información o muestras biológicas adicionales.

SI NO

Teléfono o e-mail de contacto.....

Fecha: Firma del representante legal del participante

Fecha: Firma del Investigador o persona que proporciona la información

4. Se administra Nirsevimab.

SI
NO

FIRMAR SOLO SI SE REVOCA CONSENTIMIENTO

REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO:

La retirada del consentimiento informado no afectará a las actividades que ya se hayan realizado y a la utilización de los datos obtenidos basándose en el consentimiento informado, antes de su retirada.

Fecha: Firma del representante legal del paciente

Fecha: Firma del Investigador o persona que proporciona la información

ESTA HOJA ES PARA EL MÉDICO QUE INFORMA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del proyecto: ETIOLOGÍA DE LOS EPISODIOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VÍAS BAJAS EN MENORES DE 2 AÑOS TRAS LA IMPLEMENTACIÓN DEL NIRSEVIMAB.

Investigador Principal, servicio/unidad y centro: Alfredo Tagarro Garcia. Teresa de Jesús Reinoso Lozano, F.E.A Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Infanta Sofía.

CONFIDENCIALIDAD/PROTECCIÓN DE DATOS

CONSENTIMIENTO PARA ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Mediante el presente escrito y en cumplimiento de la normativa vigente en materia de protección de datos, quedo informado/a y consiento expresamente el tratamiento de los datos de la historia clínica de mi hijo/a así como los resultantes de su participación en el estudio ETIOLOGÍA DE LOS EPISODIOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VÍAS BAJAS EN MENORES DE 2 AÑOS TRAS LA IMPLEMENTACIÓN DEL NIRSEVIMAB.

El Responsable del Tratamiento es Hospital Universitario Infanta Sofía cuyo Delegado de Protección de Datos (DPD) es el "Comité PDP de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid" con domicilio en C/ Melchor Fernández Almagro nº 1; 28029 Madrid. La finalidad de este estudio es evaluar el impacto de la inmunización o no con Nirsevimab en pacientes recién nacidos en el Hospital Universitario Infanta Sofía y los datos serán utilizados con esa finalidad.

La base jurídica que legitima el tratamiento es su consentimiento, así como la *Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica* y demás legislación vigente en la

materia. Con esta finalidad sus datos serán conservados durante los años necesarios para cumplir con las obligaciones estipuladas en la normativa vigente aplicable, así como mientras que sea de utilidad para la finalidad para la que fue obtenida, y en cualquier caso, al menos durante 25 años. El acceso a mi información personal quedará restringido al médico/s del estudio, sus colaboradores y demás personal que participe en el mismo, autoridades sanitarias, Comité Ético de Investigación del Hospital y a los monitores y auditores del promotor, quienes estarán sometidos al deber de secreto inherente a su profesión, cuando lo precisen, para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. No se realizarán comunicaciones adicionales de datos, salvo en aquellos casos obligados por Ley. Para asegurar un nivel de protección apropiado de sus datos personales, el promotor se asegurará de que las transferencias de datos respeten sus derechos y confidencialidad, conforme a la normativa de protección de datos. Los resultados serán comunicados en congresos y re- vistas científicas y si procede, a medios de divulgación no científica, siempre garantizando el anonimato de los sujetos participantes.

Al facilitar sus datos usted garantiza haber leído y aceptado expresamente el tratamiento de los mismos conforme a lo indicado. Podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación del tratamiento y portabilidad, en la medida que sean aplicables, a través de comunicación escrita al Responsable del Tratamiento de Datos, con domicilio en Hospital Universitario Infanta Sofía, *Paseo de Europa 34, 28703 Madrid*, concretando su solicitud, junto con su DNI o documento equivalente. Asimismo, le informamos de la posibilidad de presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos así como la posibilidad de retirada de su consentimiento al tratamiento de datos que no afectará a las actividades que ya se hayan realizado y a la utilización de los datos obtenidos basándose en el consentimiento informado, antes de su retirada.

D./Dña. _____,

con N.I.F.____, en representación de

(nombre del participante)

En condición de__(relación con el participante).

Investigador o persona que proporciona la información:

1. **He leído, he sido informado y comprendo el contenido de la presente hoja de Información, lo que acredito con mi firma en prueba de mi consentimiento en todo lo que en ella se contiene.**

SI **NO**

Mediante la presente casilla, atestiguo que si correspondiera, el otro progenitor/tutor legal del niño está de acuerdo en la participación en este estudio.

2. **Entiendo que la participación de mi hijo/a es voluntaria y gratuita y comprendo que puedo solicitar la revocación de este consentimiento en cualquier momento, sin tener que ofrecer explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos presentes y/o futuros.**

Si **NO**

3. **Consiento ser contactado en el caso de necesitar más información o muestras biológicas adicionales.**

SI **NO**

Teléfono o e-mail de contacto.....

Fecha: Firma del representante legal del participante

Fecha: Firma del Investigador o persona que proporciona la información

4. Se administra Nirsevimab

SI NO

REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO:

FIRMAR SOLO SI SE REVOCA CONSENTIMIENTO

La retirada del consentimiento informado no afectará a las actividades que ya se hayan realizado y a la utilización de los datos obtenidos basándose en el consentimiento informado, antes de su retirada.

Fecha: Firma del representante legal del paciente

Fecha: Firma del Investigador o persona que proporciona la información

