TRABAJO FIN DE GRADO

Grado de Medicina

IMPACTO DE LA INMUNIZACIÓN CON NIRSEVIMAB EN LA INCIDENCIA Y GRAVEDAD DE LA BRONQUIOLITIS AGUDA EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HLA MONCLOA DE MADRID, ENTRE OCTUBRE DE 2023 Y ABRIL DE 2024

Alumna: Sabrina Alessandra Reale Chiappini

Tutora clínica: Dra. Juana Barja Tur

Servicio: Pediatría

Hospital Universitario HLA Moncloa de Madrid

Tutora metodológica: Dra. Mónica Terrazo Felipe

14 de mayo de 2025

AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han hecho posible la realización de este Trabajo de Fin de Grado. En primer lugar, a mi familia, que, desde la distancia y diferencia horaria, me aportan su apoyo incondicional, su amor y su cariño, sus llamadas diarias me recargan de energía para seguir adelante. Gracias por creer en mí y compartir cada pequeño paso de esta aventura. Sin ustedes, no hubiera llegado a donde estoy ni sería la persona que soy hoy. Claudia Chiappini Zelli, Rafael Reale Parilli y Alessia Reale Chiappini, estaré eternamente agradecida. Los siento cerca hoy y siempre.

También quiero agradecer a mis amigos por su compañía y motivación diaria. A María Martín Redolar por su cercanía, por estos seis años compartidos, por adoptarme en su familia y por hacerme sentir que nunca estaba sola; por siempre estar, en los momentos de alegría, pero también en los más difíciles. Me gustaría hacer una mención especial a Sofia Quintana Minguito por vivir esta carrera conmigo de principio a fin, mano a mano, tanto en los logros como en los momentos de frustración e inseguridad. Por estar a mi lado en cada examen, en cada noche sin dormir, en cada viaje, en cada lágrima y en cada sonrisa. Logramos esta carrera juntas.

Finalmente, agradezco a todo el equipo de Pediatría del Hospital HLA Moncloa por permitirme realizar este estudio y por tenerlo en cuenta a la hora de completar las historias clínicas de los pacientes atendidos. Especialmente agradezco a mi tutora, la Dra. Juana Barja Tur, por su apoyo y confianza, por su inmensa paciencia y por ser una gran guía en este proceso. Su dedicación y pasión por su ámbito profesional son realmente admirables y agradezco la oportunidad de haber aprendido de ella.

14 de mayo de 2025

ÍNDICE

RESUMEN 4
ABSTRACT 5
INTRODUCCIÓN 6
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 11
METODOLOGÍA 12
DISEÑO: 12
ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO: 12
CRITERIOS DE INCLUSIÓN: 12
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: 12
TAMAÑO MUESTRAL: 12
VARIABLES 13
RECOGIDA DE DATOS 13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO 14
ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES 15
RESULTADOS 16
DISCUSIÓN 30
CONCLUSIONES 36
BIBLIOGRAFÍA 37
ANEXOS 44
ANEXO 1 RESOLUCIÓN POSITIVA DEL CEIM 44
ANEXO 2 TABLA DE VARIABLES 45

14 de mayo de 2025

RESUMEN

Introducción. El virus respiratorio sincitial (VRS) es la segunda causa de mortalidad mundial por infección y la primera de hospitalización, en menores de un año. Además, supone una gran carga asistencial, con elevado coste económico. En 2023, España inició la campaña preventiva de inmunización con un anticuerpo monoclonal, Nirsevimab, en todos los recién nacidos y menores de 6 meses durante la temporada epidémica.

Objetivo principal. Evaluar el impacto de la inmunización en la incidencia de bronquiolitis agudas (BA) en Urgencias del Hospital Universitario HLA Moncloa de Madrid, en la temporada epidémica 2023-24, en comparación con la temporada previa.

Objetivos secundarios. Analizar comparativamente la gravedad, ingresos y complicaciones de la BA, así como la incidencia de urgencias, infecciones de vías respiratorias inferiores (IVRI) y otitis media aguda (OMA) entre ambas temporadas.

Metodología. Estudio epidemiológico observacional, retrospectivo, transversal, analítico y descriptivo, realizado en menores de 2 años atendidos en Urgencias de dicho centro entre el 1 de octubre y el 30 de abril de 2022-23 y de 2023-24, diagnosticados de BA, IVRI u OMA. Análisis descriptivo y comparativo bivariado de las variables.

Resultados. Temporada 2022-23: 756 urgencias, 63 BA (8,3%), leves el 81%, 5 ingresos (7,9%) y complicaciones en 23 (36,5%). 95 IVRI (12,6%) y 116 OMA (15,3%). Temporada 2023-24: 517 urgencias, 23 BA (4,4%, 91,3% no inmunizados), leves el 73,9%, no ingresos, 8 complicaciones (34,8%). 39 IVRI (7,5%) y 57 OMA (11,0%). Reducción de Urgencias del 31,6%, de incidencia de BA del 47% ($p = 0,007$), de IVRI del 40,5% ($p = 0,004$), y de OMA del 28,1% ($p = 0,027$), en la temporada 2023-24 respecto a la previa. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las complicaciones, la gravedad del cuadro, ni en los ingresos entre ambas temporadas.

Conclusiones. Se constató una reducción significativa en la incidencia de bronquiolitis agudas de cualquier etiología de infecciones de vías respiratorias inferiores y de otitis media aguda en la temporada 2023-24, comparada con la previa. La gran mayoría (91,3%) de pacientes con bronquiolitis aguda no estaban inmunizados. Se confirmó una reducción en las urgencias totales. No se observaron diferencias en cuanto a la gravedad, ingresos ni complicaciones.

Palabras clave: virus respiratorio sincitial, VRS, bronquiolitis aguda, inmunización, Nirsevimab, anticuerpo monoclonal, IVRI, OMA, lactantes.

ABSTRACT

Introduction. Respiratory Syncytial Virus (RSV) is the second cause of infectious mortality worldwide and the leading cause of hospitalization in children under one year of age. It also entails a substantial healthcare overload and economic burden. In 2023, Spain approved a preventive immunization campaign with a monoclonal antibody, Nirsevimab, for all newborns under 6 months old during the epidemic season.

Main objective. To evaluate the impact of immunization on the incidence of acute bronchiolitis (AB) in the Pediatric Emergency Department of University Hospital HLA Moncloa in Madrid in the 2023-24 epidemic season, compared to the previous season.

Secondary objectives. Analyze and compare the severity, hospitalization, and complications of AB, as well as the incidence in emergencies, lower respiratory tract infections (LRTI) and acute otitis media (AOM) between both seasons.

Methology. Observational, retrospective, transversal, analytical and descriptive epidemiological study conducted in all children under 2 years old attended in the Pediatric Emergency Department of such medical center between October 1st and Abril 30th of 2022-2023 and 2023-2024 diagnosed with AB, LRTI or AOM. Descriptive and bivariate comparative analysis of variables.

Results. 2022-23 season: 756 emergencies, 63 AB (8,3%), 81% mild, 5 hospitalizations (7,9%), and complications in 23 (36,5%). 95 LRTI (12,6%) and 116 AOM (15,3%). 2023-24 season: 517 emergencies, 23 AB (4,4%, 91,3% unimmunized), 73,9% mild, no hospitalizations, 8 complications (34,8%). 39 LRTI (7,5%) y 57 AOM (11,0%). 31,6% reduction in Emergencies, 47% in AB incidence ($p = 0,007$), 40,5% in LRTI ($p = 0,004$), and 28,1% in AOM ($p = 0,027$) during the 2023-24 season in regards to the previous one. There were no statistically significant differences in terms of complications, clinical severity nor hospitalizations between seasons.

Conclusions. Significant reduction on the incidence of acute bronchiolitis of any cause, lower respiratory tract infections, and acute otitis media during the 2023-2024 season compared to the previous one. The majority (91,3%) of patients with acute bronchiolitis were not immunized. A reduction in total emergencies attended was confirmed. There were no differences in terms of severity, hospitalizations, nor complications.

Key words: Respiratory syncytial virus, RSV, acute bronchiolitis, immunization, Nirsevimab, monoclonal antibody, LRTI, AOM, newborns.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto respiratorio inferior son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en menores de un año a nivel global, siendo el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) el responsable de 70-80% [1] de los casos, principalmente de bronquiolitis aguda (BA) y neumonía[2]. La enfermedad por VRS es la segunda causa de mortalidad por infecciones en el mundo en menores de un año[3] y se ha visto que el 90% de los menores de 2 años, la adquieren en algún momento[4]. Además, es la principal causa de hospitalización por enfermedad en Pediatría, representando los menores de 1 año el 90% de los ingresos por BA por VRS[5]. A nivel mundial, se estimó que asociado a VRS en el año 2019, se produjeron un total de 33 millones de episodios de infecciones respiratorias, 3,6 millones de ingresos hospitalarios (de los cuales 38,8% se correspondieron a lactantes entre 0 y 6 meses de edad), 26.300 defunciones hospitalarias, así como 101.400 muertes totales en el grupo de menores de 5 años de edad[6]. En España, en la temporada 2022-2023, se registraron 13.432 hospitalizaciones por infección por VRS en menores de 1 año (38,8% del total de todos los rangos de edad de hospitalizaciones por VRS), así como 209.588 casos de consultas de atención primaria en menores de 5 años de edad[7], conllevando una gran sobrecarga asistencial.

La mayor parte de la población pediátrica menor de 2 años adquiere una infección por VRS y hasta 14% requieren atención médica por esta causa en su primer año de vida. La incidencia de hospitalizaciones por VRS en Europa es del 1,8% aproximadamente, donde 3,2 millones de niños requieren tratamiento hospitalario cada año. Mundialmente, el VRS causa 1 de cada 28 muertes en niños de edades entre 28 días y 6 meses, y 3 de cada 4 ingresos hospitalarios ocurren en niños previamente sanos. Se cree incluso que las cifras son mayores, ya que muchas de las muertes se producen en países en vías de desarrollo sin una adecuada vigilancia epidemiológica de VRS.[8]

Según la Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid, la bronquiolitis aguda se define como “infección aguda que afecta a las vías áreas inferiores y que tras un período catarral cursa fundamentalmente con obstrucción e inflamación de los bronquiolos terminales inferiores. Los síntomas incluyen congestión nasal, tos, fiebre, sibilancias, disminución del apetito, dificultad respiratoria, aleteo nasal, tiraje y pausas de apnea”.[6]

Es importante resaltar que actualmente no se dispone de un fármaco específico para el tratamiento de la BA con suficiente evidencia ni eficacia demostrada, más allá del tratamiento sintomático y el soporte respiratorio[9], ni tampoco se disponía de ninguna medida farmacológica preventiva dirigida a la totalidad de la población infantil susceptible a la infección**.** Tras la demostración del papel de los anticuerpos monoclonales en la inmunización pasiva frente a la enfermedad, el Palivizumab fue el primer anticuerpo monoclonal disponible, administrado en época epidémica (de octubre a marzo), demostrando una reducción relativa del 55% en los casos de hospitalización por BA por VRS, que varía entre 39% y 78% según la edad gestacional (EG), la patología de base y los distintos estudios[10,11]. Sin embargo, debido a su relación coste-eficacia, únicamente se recomendaba su administración a un grupo muy reducido de lactantes, pertenecientes a grupos de alto riesgo de enfermedad grave por este virus (pretérminos menores de 35 semanas, lactantes con displasia broncopulmonar (DBP), cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, enfermedad neuromuscular o inmunosupresión)[6], no recomendándose en lactantes sanos. Las desventajas principales del Palivizumab son su alto coste económico y su vía de administración, requiriendo dosis mensuales intramusculares (IM) (normalmente cinco) por tener una vida media de 18-20 días[12,13].

Actualmente, se dispone de una vacuna intramuscular para embarazadas (Abrysvo), que, administrada entre la semana 24 y 36 de gestación, ha demostrado reducir el riesgo de ingreso hospitalario por IVRI con una eficacia del 81,8% en los primeros 90 días de vida y del 69,4% en los primeros 180 días de vida[14,15]. Se encuentra aprobada y comercializada en España desde diciembre del 2023 aunque no financiada por la Seguridad Social[16]. El Clesvorimab es otro anticuerpo monoclonal intramuscular de vida media prolongada en investigación que se encuentra en fase 2b/3, en el cual se ha visto una reducción de la incidencia de IVRI por VRS atendidas médicamente del 60,4%, de hospitalizaciones asociadas al VRS del 84,2% y de hospitalizaciones por IVRI por VRS del 90,9%[17].

Hoy por hoy no existe ninguna vacuna segura y eficaz para su administración en lactantes, aunque en el momento actual se están realizando ensayos clínicos en fases I y II para niños a partir de los 6-12 meses de edad; uno de ellos con vacunas vivas atenuadas intranasales para niños entre 6 y 24 meses y otro con vacunas recombinantes

vectorizadas por adenovirus para niños entre 12 y 24 meses.[18]

El Nirsevimab (Beyfortus R) es un nuevo anticuerpo monoclonal intramuscular IgG1k (inmunoglobulina G1 kappa) humanizado, obtenido mediante tecnología ADN recombinante. Actúa uniéndose al sitio antigénico de la proteína pre-F del virus, bloqueando la fusión celular[16], prohibiendo así la entrada viral a la célula huésped del paciente. Se ha visto que los anticuerpos que se unen a la proteína en esta localización son los que mayor potencia han demostrado en términos de neutralización y avidez. Su comercialización fue autorizada en la Unión Europea el 31 de octubre de 2022, con una vida media superior (71 días[19]) y un potencial de neutralización 50-100 veces mayor que el Palivizumab[20], siendo también más asequible y con administración de una única dosis. Se caracteriza por un efecto protector durante al menos cinco meses, proporcionando inmunización frente a VRS subtipos A y B. En cuanto a su eficacia, evaluando de forma agrupada los datos disponibles previos a su comercialización, obtenidos en los ensayos de fase IIb, la primera cohorte del estudio MELODY y una extrapolación farmacocinética de eficacia para la población del ensayo MEDLEY, se obtuvo una reducción de las infecciones de vías respiratorias inferiores por VRS atendidas médicamente (IVRI VRS AM) del 79,5%, reducción de la hospitalización por IVRI VRS AM del 77,3%, de las IVRI VRS AM muy graves del 86%, de las IVRI AM por cualquier etiología del 35,4% y del ingreso por cualquier enfermedad respiratoria de cualquier causa del 43,8%[21]. Según el estudio Harmonie, ensayo clínico en fase IIIb, realizado en la temporada 2022-2023, se demostró una eficacia del Nirsevimab del 83,2% en cuanto a hospitalizaciones por IVRI VRS AM, del 75,7% de las IVRI VRS AM muy graves y del 58,0% de las IVRI AM por cualquier etiología[16].

Los estudios comentados corroboraron satisfactoriamente, la seguridad de la inmunización para su administración a la población general infantil, sin demostrarse efectos secundarios significativos, reportándose únicamente erupción leve a moderada (0,7% de los casos) en los 14 días posteriores a la dosis, fiebre (0,6%) y reacción en el lugar de la inyección (0,4%) dentro de los 7 días posteriores a la dosis.[22]

Estos resultados de eficacia, junto con las ventajas de dosificación (una única dosis IM al inicio o durante el período epidémico) y su buen perfil de seguridad, han revolucionado la estrategia de inmunoprofilaxis de la infección aguda por VRS,

respecto a la previa.

La temporada 2022-2023 trajo consigo un pico epidémico de infección por VRS por la falta de exposición a este virus durante los primeros meses de vida en las temporadas anteriores, debido a las medidas de contención frente a la pandemia del COVID-19[6]. En atención primaria en la temporada 2022-2023 se registraron 23.167,8 casos en menores de 1 año en comparación con 15.256,6 casos en 2021-2022 y en la atención hospitalaria, unos 5.574,5 casos en 2022-2023 en comparación con 2.396,1 en la temporada anterior[23]. La incidencia de episodios de Urgencias asociados a VRS en menores de 1 año fue de 10.831 casos en 2022-2023 comparado con 6.683 casos en 2023-2024[24].

Dada la disponibilidad del nuevo producto, su buen perfil de seguridad y la importante carga que supone la enfermedad en lactantes, España fue uno de los primeros países del mundo en implementar una nueva estrategia de inmunización poblacional, recomendando el uso de Nirsevimab, en la temporada 2023-2024, a todos los lactantes menores de 6 meses al inicio de la temporada epidémica, a los recién nacidos durante dicha temporada en las primeras 24-48 horas de vida y a los menores de 24 meses con riesgo muy elevado de padecer enfermedad grave por VRS (prematuros menores de 35 semanas de edad gestacional antes de cumplir los 12 meses de edad, pacientes con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, displasia broncopulmonar u otros factores de riesgo)[6], financiado por la sanidad pública[25].

Tras la campaña nacional de inmunización con Nirsevimab en la temporada 2023-2024, aparte de los datos aportados previamente por los ensayos clínicos, ya se dispone de los resultados publicados hasta el momento. En nuestro país, se alcanzó una cobertura nacional de inmunización del 92,27% en los recién nacidos durante la temporada y del 87,77% en los nacidos antes de comenzar la misma. En la Comunidad de Madrid, se alcanzó una cobertura del 97% para los nacidos durante la temporada epidémica y del 77% en los nacidos previo al comienzo de la época epidémica[26]. En cuanto a su eficacia, se ha observado una reducción del 80% de hospitalizaciones por VRS. Esto se traduce en cerca de 7.510-10.213 hospitalizaciones evitadas tras la inmunización en ese grupo de edad[27], lo que supone una reducción de entre el 71-77% respecto a las que se habrían producido en ausencia de la estrategia de inmunización[16]. La positividad semanal de los casos de infección respiratoria aguda grave hospitalizada por VRS en el 2023-2024 en

menores de 1 año, pasó a ser de 28%, comparado con la temporada previa que fue de 54%[16].

Debido a todas las cuestiones planteadas anteriormente, y a que es la primera vez que se implanta esta medida, consideramos interesante la realización de este trabajo, con el objetivo de evaluar el impacto directo de esta novedosa estrategia de inmunoprofilaxis en la reducción de la incidencia de la BA e IVRI atendidas médicamente en Urgencias Pediátricas del Hospital HLA Moncloa de Madrid, así como en su gravedad y sus complicaciones. El conocimiento de estos datos podría ser de utilidad para optimizar los recursos, tanto personales como materiales, en urgencias y en hospitalización, a la hora de enfrentar las siguientes temporadas epidémicas. Por otro lado, la constatación de unos resultados positivos con el uso de Nirsevimab en nuestro entorno, podría conllevar una mayor concienciación, tanto del personal sanitario relacionado con la atención pediátrica, como de las familias, acerca de los beneficios y seguridad del producto, pudiendo contribuir al aumento de la cobertura de la inmunización y sus beneficios en los lactantes, así como a disminuir la sobrecarga asistencial que esta enfermedad supone en el sistema sanitario.

Del mismo modo, dada la conocida relación de las infecciones respiratorias virales con la otitis media aguda (OMA), y que ésta es una de las enfermedades más frecuentes en la infancia y la principal causa de prescripción de antibióticos en los países desarrollados, nos pareció útil evaluar el posible impacto de la inmunización en su incidencia. La actual estrategia de inmunización podría influir de forma indirecta en una disminución del uso de antimicrobianos y secundariamente de resistencias bacterianas.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS: La inmunización con Nirsevimab reducirá la incidencia de bronquiolitis agudas atendidas en Urgencias Pediátricas del Hospital HLA Moncloa de Madrid en la temporada epidémica 2023-2024 en al menos un 35% con respecto a la de 2022-2023.[21]

OBJETIVO PRINCIPAL: Evaluar el impacto de la inmunización con Nirsevimab en la incidencia de bronquiolitis agudas atendidas en Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario HLA Moncloa de Madrid, en la temporada epidémica 2023-2024, en comparación con la temporada previa.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Describir y comparar las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio.
- Analizar el impacto de la inmunización en la disminución de la gravedad, ingresos y complicaciones de la bronquiolitis aguda (BA) en la temporada 2023-2024 respecto a la temporada previa.
- Evaluar el impacto del uso de Nirsevimab en la incidencia de urgencias totales, otras infecciones vías respiratorias inferiores (IVRI) y otitis media aguda (OMA) entre ambas temporadas.

METODOLOGÍA

DISEÑO: Estudio epidemiológico observacional, retrospectivo, transversal, analítico y descriptivo.

ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO: Niños menores de 2 años atendidos en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital HLA Moncloa de Madrid entre el 1 de octubre y el 30 de abril de 2022-2023 y de 2023-2024.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Niños menores de 2 años atendidos en el Servicio de Urgencias Pediátricas del centro diagnosticados de bronquiolitis aguda, IVRI, u OMA al alta domiciliaria o al ingreso en el centro, en los períodos de estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes inmunizados con Palivizumab.
- Pacientes con ausencia de más del 20% de datos de las variables a estudio.

DEFINICIONES:

Criterio diagnóstico de BA utilizado: primer episodio de dificultad respiratoria bronquial distal con crepitantes y/o sibilancias a la auscultación, en un lactante menor de 2 años, precedido de síntomas catarrales.[5]

IVRI: se incluyeron pacientes diagnosticados de BA pero con antecedente de episodios previos similares, bronquitis aguda, broncoespasmo asociado a infección respiratoria, bronconeumonía y neumonía. [28]

OMA: se incluyeron los diagnósticos de otitis media aguda, otitis media aguda supurativa, otitis media aguda no supurativa, otitis serosas agudas y otitis media aguda no especificada.

TAMAÑO MUESTRAL:

Se realizó el cálculo del tamaño muestral mediante una estimación de proporciones, en base a una reducción estimada de la incidencia de IVRI de un 35%[29], considerando un intervalo de confianza del 95%, una precisión del 5% y un porcentaje de reposición del 5%, obteniendo un objetivo de tamaño muestral de 368 pacientes.

Sin embargo, el tamaño muestral definitivo que se obtuvo tras la recogida de datos fue de 86 pacientes.

VARIABLES

Las variables principales que se registraron fueron: época epidémica de VRS (octubre-abril) en la que fueron atendidos en urgencias (2022-2023 o 2023-2024), el diagnóstico principal (BA, IVRI u OMA), y la administración previa de Nirsevimab y/o vacuna antigripal. De igual forma, se recogió la etiología del cuadro clínico (VRS u otros), en caso de haber sido realizado test rápido de detección antigénica (TDRA) en aspirado nasofaríngeo. En relación con la gravedad, se detallaron las constantes vitales: saturación de oxígeno (SatO2) y frecuencia respiratoria (FR), así el score clínico de gravedad registrado en el informe de urgencias según las escalas Pulmonary Score, Wood Downs o Silverman para clasificar, de forma objetiva, el episodio como leve, moderado o grave. De no constar ninguna escala de gravedad en el informe de alta, se designó a posteriori una, con los datos y constantes obtenidos de la historia clínica. Asimismo, se anotó el destino al alta, como ingreso hospitalario o alta domiciliaria. Dentro de las variables principales también se incluyeron antecedentes personales de relevancia, como la prematuridad y la patología de base, si fuera el caso.

Con respecto a las variables secundarias recogidas, se encuentran datos sociodemográficos como la edad y el sexo. Además, se registró la aparición de complicaciones como: apnea, sepsis, deshidratación, OMA o neumonía. En caso de ingreso hospitalario, se constataron los días de hospitalización y de oxigenoterapia requeridos. La tabla de variables se encuentra en el Anexo II.

RECOGIDA DE DATOS

En primer lugar, se obtuvo el listado de atenciones en Urgencias Pediátricas de los períodos de estudio (1 de octubre de 2022 – 31 de abril de 2023 y 1 de octubre de 2023 – 31 de abril de 2024) del registro informático del Hospital. A continuación, se seleccionaron los pacientes menores de 2 años, diagnosticados de BA. Se contabilizaron también los casos de Urgencias Pediátricas totales, de IVRI y de OMA en los periodos de estudio, en menores de 2 años, con el fin de poder comparar las incidencias de dichas patologías en ambas temporadas epidémicas. Posteriormente, en el caso de pacientes

diagnosticados de BA, se llevó a cabo una revisión de los informes de Urgencias e historias clínicas, con el fin de obtener los datos correspondientes a las variables incluidas en el estudio, así como de excluir a pacientes con episodios previos de bronquiolitis. Los pacientes excluidos por esa causa se incluyeron en el grupo de IVRI, de acuerdo con la definición establecida por la Sociedad Española de Infectología Pediátrica[28] e incluida en este artículo en el apartado de Metodología.

Para cumplir con los requisitos de privacidad y confidencialidad, el estudio fue realizado con datos pseudonimizados. Se elaboraron dos bases de datos, una sin datos personales, en la que a cada paciente le fue asignado un código numérico identificativo, diferente a su número de historia clínica, y otra en la que se vincularon los datos personales con dichos códigos. Únicamente se utilizaron los datos de la historia clínica que estaban relacionados con el estudio. La base de datos de identificación fue custodiada por la tutora clínica, sometida a los controles de los programas del hospital y no se incluyó en ningún dispositivo externo.

Posteriormente, los datos de los pacientes con BA fueron exportados a una hoja Excel, creando una base de datos pseudonimizada, con el código numérico identificativo y recogiendo las variables principales y secundarias correspondientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio. Para expresar los resultados del análisis descriptivo, se utilizaron las frecuencias absolutas (n) y relativas (%) para las variables cualitativas. En cuanto a las variables cuantitativas, el análisis se estableció en función de su comportamiento paramétrico, comprobado mediante la prueba de normalidad de Shapiro Wilk. Al ser las variables de distribución no normal, se empleó la mediana con el rango intercuartílico (RIC).

En cuanto al análisis comparativo, para las variables cualitativas, éste se realizó mediante el test de Chi-cuadrado de Pearson, o el test exacto de Fisher, si el número de casos en alguna casilla de la tabla de contingencia fue menor de 5; el de las variables cuantitativas se llevó a cabo mediante el test no paramétrico U de Mann-Whitney al no

tener distribución normal. Se calcularon los intervalos de confianza (IC) al 95%. Se consideró significativa una $p < 0.05$. Para la realización del análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico Jamovi versión 2.4.7.

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El protocolo obtuvo el informe favorable de aprobación por parte del CEIm de la Fundación Jiménez Díaz (Anexo I) con código TFG056-24_HUQM. También obtuvo la exención de la solicitud del consentimiento informado por ser un estudio observacional, retrospectivo, sin ningún tipo de intervención y con riesgo nulo para los sujetos.

El proyecto se realizó 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 llevó 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 investigadores se comprometieron a mantener absoluta confidencialidad sobre los datos obtenidos con motivo de la realización del trabajo, a no copiar o utilizar los datos con un fin distinto al determinado, ni tampoco cederlos a terceros, ni siquiera a efectos de conservación. Esta obligación se mantendrá una vez cumplido el período de tiempo para el que se autorizó el acceso. Los resultados obtenidos podrán ser divulgados en congresos, reuniones y publicaciones científicas, salvaguardando siempre la confidencialidad de los datos de carácter personal. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

RESULTADOS

Se obtuvieron inicialmente un total de 6.384 visitas atendidas en el servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario HLA Moncloa de Madrid, en las épocas establecidas. Posteriormente se seleccionaron sólo aquellas correspondientes a pacientes menores de 2 años: 756 en la temporada 2022-2023 y 517 en 2023-2024; constituyendo un total de 1.273 visitas a Urgencias en ese rango de edad.

En cuanto al análisis de la BA, del total de pacientes, se excluyeron 1.142 visitas a Urgencias por tener diagnósticos diferentes. A continuación, se revisaron un total de 131 historias clínicas de pacientes con el diagnóstico BA en las épocas epidémicas de VRS 2022-2023 y 2023-2024, con 89 y 42 pacientes respectivamente. Finalmente, se excluyeron 45 pacientes por no cumplir el criterio diagnóstico establecido de BA. Únicamente 86 pacientes fueron elegibles como candidatos para el estudio por cumplir todos los criterios de inclusión.

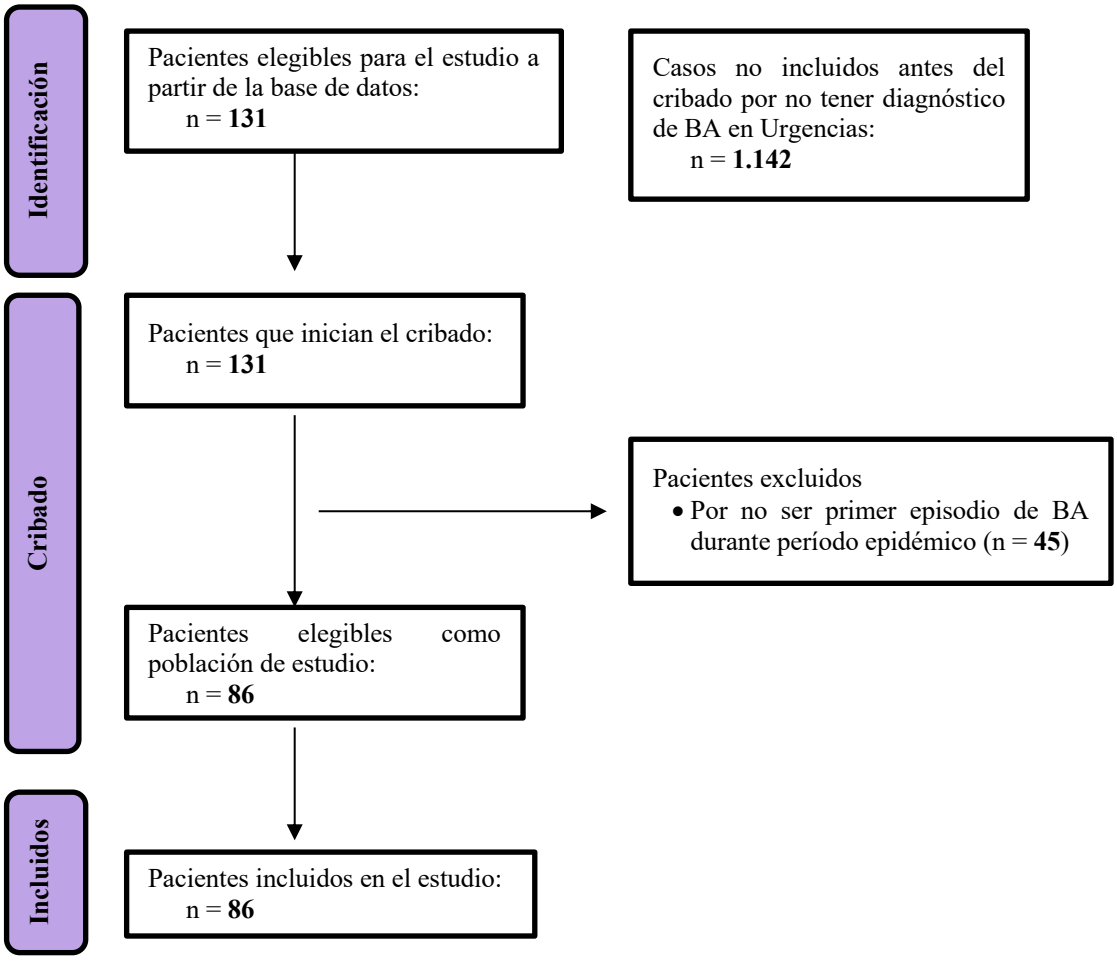

Figura 1. Diagrama de flujo de la muestra.

1. Análisis descriptivo y comparativo de la incidencia de la BA en ambas temporadas epidémicas

El total de urgencias atendidas fue de 756 pacientes en la temporada 2022-23, y 517 en la temporada 2023-24. La incidencia de BA fue de 63 pacientes en la primera temporada, frente a 23 pacientes en la temporada 2023-24. Estos resultados corresponden a un 8,3% y un 4,4% respectivamente respecto al total de urgencias en dichas épocas.

En el análisis comparativo bivariado se constató una reducción significativa del 47% en la incidencia de BA en la temporada 2023-24, respecto a la previa (*p = 0,006*). (Figura 2).

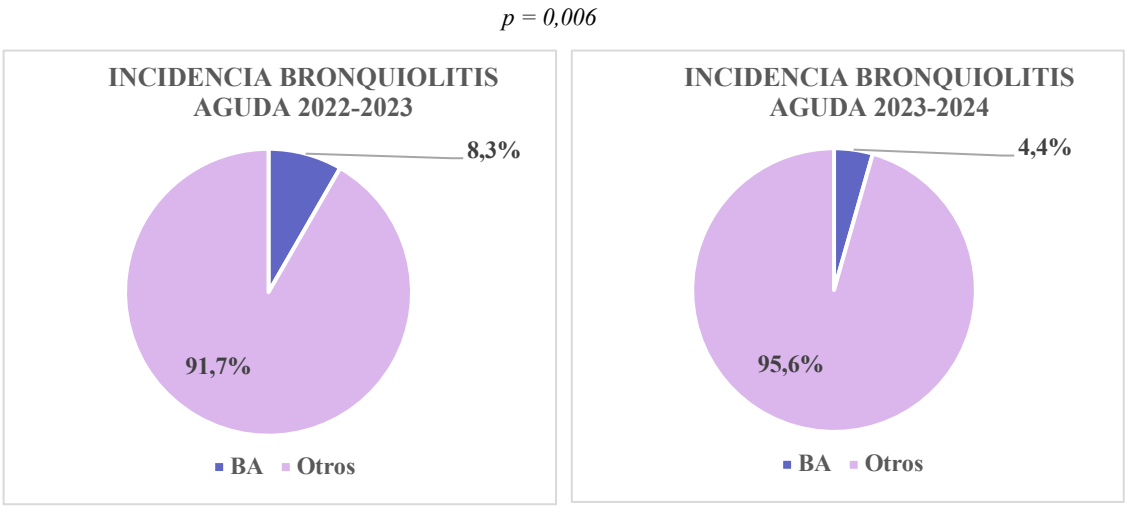

Figura 2. Representación gráfica de la incidencia de Bronquiolitis Aguda (BA) sobre el total de Urgencias en menores de 2 años en las temporadas 2022-2023 y 2023-2024.

2. Análisis descriptivo y comparativo de características clínicas y sociodemográficas de ambas temporadas

En cuanto a las características sociodemográficas de los 86 pacientes incluidos en el estudio, en la temporada 2022-23, 32 (50,8%) pacientes eran de sexo femenino y 31 (49,2%) de sexo masculino; en la temporada 2023-24, 14 (60,9%) eran de sexo femenino y 9 (39,1%) de sexo masculino. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas temporadas (*p = 0,41*). La mediana de edad en ambas temporadas fue de 11 meses (RIC = 8, *p = 0,41)*. Los pacientes de 6 meses de edad o menores representaron el 23,3% de la población (*n = 20*) del estudio; de éstos, el 80% fueron en la temporada 2022-23 y el 20% en el 2023-24.

En cuanto a antecedentes relevantes, 3 (3,5%) tenían antecedentes de prematuridad, todos en la temporada 2022-23 *(p = 0,49*). En la temporada 2022-23, 51 (81,0%) no tenían ninguna patología de base, 6 (9,5%) padecían otras enfermedades (otorrinolaringológica, renal o neurológica), 5 (7,9%) padecían una patología cardíaca, 1 (1,6%) padecía inmunodeficiencia y ninguno padecía una patología pulmonar crónica. En la temporada 2023-24, 16 (69,6%) no tenían ninguna patología de base, 5 (21,7%) padecían otras enfermedades (otorrinolaringológica, renal o neurológica), 2 (8,7%) padecían una patología pulmonar crónica y ninguno padecía inmunodeficiencia ni cardiopatía. Se constató una frecuencia de patologías de base significativamente superior en la temporada 2023-24 (*p = 0,04)*. (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas, distinción según época epidémica.

Variable	**Época epidémica 2022-2023** ***(n = 63)***	**Época epidémica 2023-2024** ***(n = 23)***	**Total** ***(n = 86)***	**Valor de p**
Edad* (en meses)	11 (RIC 8,5)	11 (RIC 9,5)	11 (RIC 8)	*0,41*
Sexo				*0,41*
Femenino	32 (50,8%)	14 (60,9%)	46 (53,5%)	
Masculino	31 (49,2%)	9 (39,1%)	40 (46,5%)	
Prematuridad				*0,49*
Si	3 (4,8%)	0 (0%)	3 (3,5%)	
No	30 (47,6%)	9 (39,1%)	39 (45,3%)	
Desconocido	30 (47,6%)	14 (60,9%)	44 (51,2%)	
Patología de base				*0,04*
Cardiopatía	5 (7,9%)	0 (0%)	5 (5,8%)	
Pulmonar crónica	0 (0%)	2 (8,7%)	2 (2,3%)	
Inmunodeficiencia	1 (1,6%)	0 (0%)	1 (1,2%)	
Otras	6 (9,5%)	5 (21,7%)	11 (12,8%)	
Ninguna	51 (81,0%)	16 (69,6%)	67 (77,9%)	

* mediana, RIC.

Valor de p, para la comparación entre temporadas.

En cuanto a las características clínicas recogidas en la Tabla 2, sobre el estado de inmunización con Nirsevimab en la época 2023-24, el 91,3% (*n = 21*) de los pacientes con BA no estaban inmunizados; constaba su administración en 2 (8,7%) pacientes; en 1 (4,3%) se desconocía el estado de inmunización; 2 (8,7%) no estaban inmunizados a pesar de haber tenido indicación para ello, y el resto, (*n = 18*, 78,3%) no lo estaban, por

no tener criterio de inmunización por edad.

En cuanto a la vacuna de la gripe, en la temporada 2023-2024 constaba su administración en 5 (21,7%) pacientes, 1 (4,3%) no la recibió y en 17 (73,9%) se desconoce el dato. En sólo 1 paciente se registró la administración de ambos, Nirsevimab y vacunación antigripal, en el periodo de 2023-2024.

En cuanto al diagnóstico etiológico de la BA, en el periodo 2022-2023 se realizó TDRA en 11 (17,5%) pacientes, siendo positivo para VRS en 3 (4,8% del total, 27,3% de los testados); en 8 (12,7%) pacientes fue positivo para otros virus: 2 (25%) para COVID-19, 1 (12,5%) para Virus Influenza A y en 5 (62,5%) pacientes el resultado fue negativo para estos tres virus. En la temporada 2023-2024, se realizó TDRA en 4 (17,4%) pacientes, siendo positivo para VRS en 3 (13,0% del total, 75% de los testados) y para Virus Influenza A en 1 (4,3%). No se constató una diferencia significativa en la positividad para VRS en los pacientes testados en ambas temporadas ($p = 0,24$).

Tabla 2. Características clínicas, distinción según época epidémica.

Variable	Época epidémica 2022-2023 (*n = 63*)	Época epidémica 2023-2024 (*n = 23*)	Total (*n = 86*)	Valor de p
Administración de Nirsevimab				
Si	NA*	2 (8,7%)	2 (2,3%)	
No	NA	2 (8,7%)	2 (2,3%)	
Desconocido*	NA	1 (4,3%)	1 (1,2%)	
No indicado	NA	18 (78,3%)	18 (20,9%)	
Administración de la vacuna de la Gripe				
Si	NA	5 (21,7%)	5 (5,8%)	
No	NA	1 (4,3%)	1 (1,2%)	
Desconocido	NA	17 (73,9%)	17 (19,8%)	
Etiología de Bronquiolitis Aguda				*0,24*
VRS	3 (4,8%)	3 (13,0%)	6 (7,0%)	
Otros*	8 (12,7%)	1 (4,3%)	9 (10,4%)	
Desconocida	52 (82,5%)	19 (82,7%)	71 (82,6%)	
Score clínico de gravedad				*0,48*
Leve	51 (81,0%)	17 (73,9%)	68 (79,1%)	
Moderado	12 (19,0%)	6 (26,1%)	18 (20,9%)	
Grave	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Frecuencia respiratoria (FR)				*0,19*
FR normal	45 (71,4%)	13 (56,5%)	58 (67,4%)	
Taquipnea	18 (28,6%)	10 (43,5%)	28 (32,6%)	

NA* = no aplica. El Nirsevimab se aprobó para toda la población infantil menor de 6 meses a partir de la época epidémica 2023-2024. En el 2022-23 sólo estaba aprobada para población de riesgo. De igual forma en relación a la vacuna de la gripe, que se incluyó en el calendario vacunal a partir de octubre del 2023.

Desconocido* = no se recoge este dato en la historia clínica.

Otros* = incluye COVID-19, Virus Influenza A o resultado negativo con el test de antígenos.

Valor de p, para la comparación entre temporadas.

3. Análisis descriptivo y comparativo de la gravedad de la BA, ingresos y complicaciones en ambas temporadas

En relación con la gravedad, se obtuvo un *score* clínico de cuadro leve en 68 pacientes

(79,1%), y moderado en 18 pacientes (20,9%), sin constatarse ningún paciente grave. En la época 2022-2023, 51 (81,0%) de los casos fueron clasificados como leves, y 12 (19,0%) fueron moderados. En la época 2023-2024, 17 (73,9%) fueron leves y 6 (26,1%) moderados. No se constataron diferencias significativas entre ambas temporadas (*p = 0,48*). Con respecto a la frecuencia respiratoria (FR), 58 (67,4%) pacientes presentaron una FR normal, comparado con 28 (32,6%) pacientes que presentaron taquipnea. En el 2022-2023, 18 (28,6%) pacientes presentaron taquipnea y en el 2023-2024, 10 (43,5%) pacientes. No se constataron diferencias significativas entre ambas temporadas (*p = 0,19*). (Tabla 2).

Respecto a las complicaciones representadas en la Tabla 3, se produjo alguna en 23 (36,5%) pacientes en el 2022-23 y 8 (34,8%) en el 2023-24. No se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas temporadas (*p = 0,88*). No se registró ningún caso de apnea ni de sepsis en ninguna de las épocas. Se constató OMA en las 2 semanas posteriores a la BA, en 15 (23,8%) pacientes en 2022-2023 y 7 (30,4%) en 2023-2024. Se registraron también los cuadros de neumonía asociados al cuadro de BA, donde se observaron 6 (9,5%) pacientes con dicho diagnóstico, todos correspondientes a la época 2022-2023. No se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas temporadas en ninguna de estas variables (*p = 0,53* y *p = 0,19,* respectivamente). 2 (3,2%) de los pacientes presentaron deshidratación, ambos en la época 2022-2023, sin diferencias significativas entre ambas temporadas (*p = 1,00*).

Con relación al destino al alta de Urgencias, 5 (5,8%) de los pacientes requirieron ingreso hospitalario, todos en la época 2022-2023, sin diferencias significativas entre ambas temporadas (*p = 0,32*).

Tabla 3. Complicaciones e ingresos, distinción según época epidémica.

Variable	Época epidémica 2022-2023 (*n = 63*)	Época epidémica 2023-2024 (*n = 23*)	Total (*n = 86*)	Valor de p
Complicaciones				*0,88*
Si	23 (36,5%)	8 (34,8%)	31 (36,0%)	
No	40 (63,5%)	15 (65,2%)	55 (64,0%)	
Apnea				*1,00*
Si	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
No	63 (100%)	23 (100%)	86 (100%)	
Sepsis				*1,00*
Si	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
No	63 (100%)	23 (100%)	86 (100%)	
Otitis Media Aguda				*0,53*
Si	15 (23,8%)	7 (30,4%)	22 (25,6%)	
No	48 (76,2%)	16 (69,6%)	64 (74,4%)	
Neumonía				*0,19*
Si	6 (9,5%)	0 (0%)	6 (7,0%)	
No	57 (90,5%)	23 (100%)	80 (93,0%)	
Deshidratación				*1,00*
Si	2 (3,2%)	0 (0%)	2 (2,3%)	
No	61 (96,8%)	23 (100%)	84 (97,7%)	
Destino al alta				*0,32*
Ingreso	5 (7,9%)	0 (0%)	5 (5,8%)	
Domicilio	58 (92,1%)	23 (100%)	81 (94,2%)	

Valor de p, para la comparación entre temporadas.

La mediana de SatO2 fue de 97% (RIC = 2) con un valor mínimo de 91% y máximo de 100%. Los días de hospitalización tuvieron una mediana de 0 días (RIC = 0): el 95,3% de los pacientes no requirieron hospitalización, 2 pacientes requirieron tres días de hospitalización, 1 paciente requirió cuatro días y 1 paciente requirió ocho. Uno de los pacientes que requirió ingreso tuvo que ser trasladado a otro centro por lo que se desconocen los días de ingreso.

Los días de oxigenoterapia tuvieron una mediana de cero días (RIC = 0) con un mínimo de cero días y un máximo de seis días. 4 pacientes requirieron oxigenoterapia,

representando el 4,7% del total de pacientes atendidos y el 100% de los pacientes ingresados.

Con relación al score clínico de gravedad del cuadro de BA, no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre ambas temporadas (χ^2 = 0,50, *p = 0,48)* (Tabla 4, Figura 3).

Tabla 4. Score clínico de gravedad según la época epidémica.

	Época epidémica			
Score clínico de gravedad	**2022-2023**	**2023-2024**	**Total**	**Valor de p**
Leve	51 (81,0%)	17 (73,9%)	68 (79,1%)	
Moderado	12 (19,0%)	6 (26,1%)	18 (20,9%)	
Total	63	23	86	*0,48*

Valor de p, para la comparación entre temporadas.

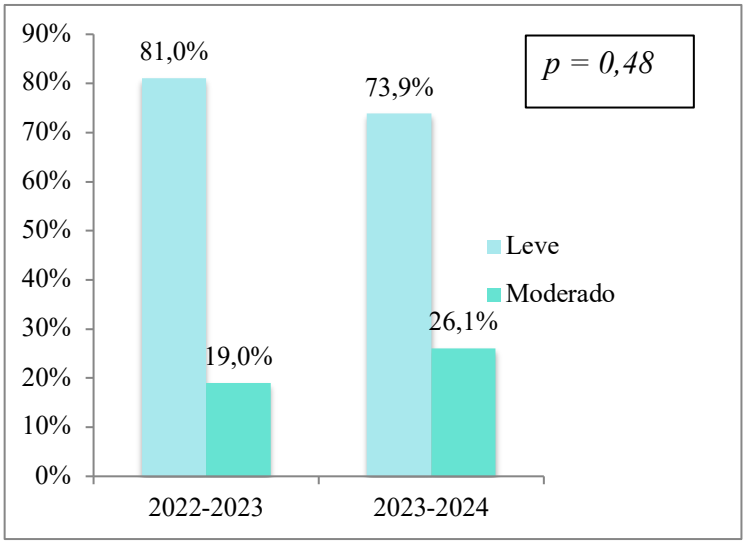

Figura 3. Representación gráfica del score clínico de gravedad según la época epidémica.

En cuanto al análisis comparativo entre los ingresos hospitalarios en ambas épocas epidémicas, tampoco se constató una diferencia estadísticamente significativa *p = 0,32* según el test exacto de Fisher. (Tabla 5, Figura 4).

Tabla 5. Destino al alta según época epidémica.

	Época epidémica			
Destino al alta	**2022-2023**	**2023-2024**	**Total**	**Valor de p**
Domicilio	58 (92,1%)	23 (100%)	81 (94,2%)	
Ingreso	5 (7,9%)	0 (0%)	5 (5,8%)	
Total	63	23	86	*0,32*

Valor de p, para la comparación entre temporadas

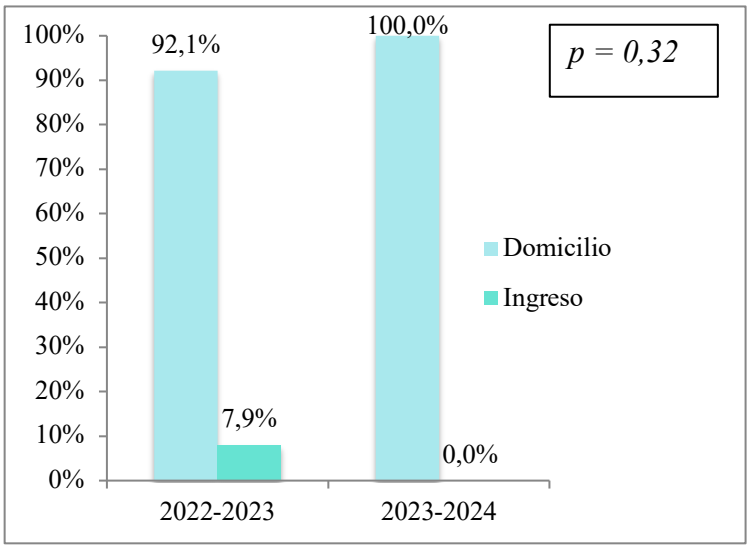

Figura 4. Representación gráfica del destino alta, según la época epidémica.

Del mismo modo, no se constataron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de complicaciones entre ambas temporadas ($\chi^2 = 0,02$, $p = 0,88$). (Tabla 6, Figura 5).

Tabla 6. Complicaciones, según época epidémica.

	Época epidémica			
Complicaciones	**2022-2023**	**2023-2024**	**Total**	**Valor de p**
Si	23 (36,5%)	8 (34,8%)	31 (36,0%)	
No	40 (63,5%)	15 (65,2%)	55 (64,0%)	
Total	63	23	86	*0,88*

Valor de p, para la comparación entre temporadas.

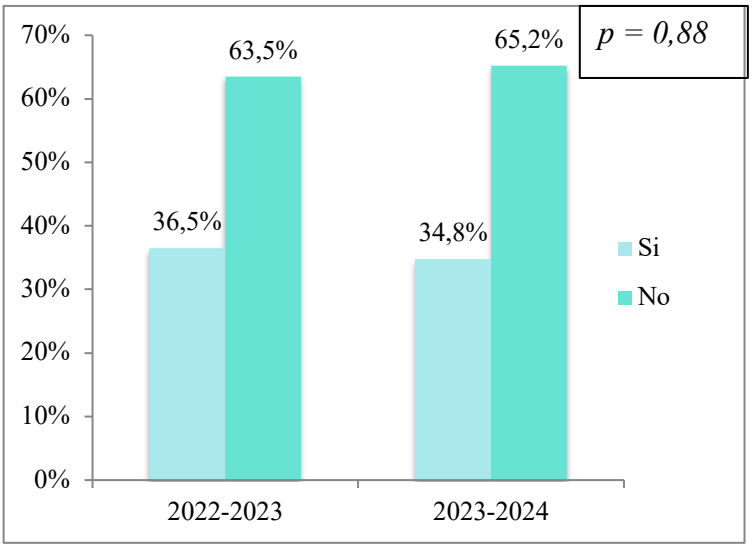

Figura 5. Representación gráfica de las complicaciones, según la época epidémica.

4. Análisis descriptivo y comparativo de la incidencia de urgencias totales, infecciones de vías respiratorias inferiores y otitis medias agudas en ambas temporadas

En la época epidémica de 2022-23, se constataron un total de 756 Urgencias Pediátricas en menores de 2 años de edad; de éstas, 116 (15,3%) visitas fueron por OMA, 63 (8,3%) por BA y 95 (12,6%) por IVRI. (Tabla 7, Figura 6).

Se realiza una distinción de dichos datos según el rango de edad de las distintas patologías incluidas. Se observa que el 61,5% de las urgencias atendidas fue en mayores de 1 año.

En cuanto a las BA, respecto al total de urgencias atendidas, los lactantes de 6 meses de edad o menores, diagnosticados de BA representaron el 15,5%; los de 1 año de edad o menores, representaron el 13,1% y en mayores de 1 año, representaron el 5,4% del total de las Urgencias atendidas a esas edades. (Tabla 7, Figura 7).

Por otra parte, los casos de OMA, en relación con las urgencias totales atendidas para cada rango de edad, se constató que, en lactantes de 6 meses o menores, supuso el 4,9%; en niños de 1 año o menores, el 10,7%; y en mayores de 1 año, el 18,3%. (Tabla 7, Figura 8).

Respecto a las IVRI, en lactantes de 6 meses o menores, supuso el 6,8%; en niños de 1 año o menores, el 11,7%; y en mayores de 1 año, el 13,1%. (Tabla 7, Figura 9).

Tabla 7. Incidencias de Otitis Media Aguda (OMA), Infecciones de Vías Respiratorias Inferiores (IVRI) y Bronquiolitis Aguda (BA) atendidas en Urgencias Pediátricas en la temporada 2022-23.

1 DE OCTUBRE DE 2022 AL 31 DE ABRIL DE 2023					
< 2 AÑOS DE EDAD					
Urgencias	**756**				
OMA	**116** (15,3%)				
BA	**63** (8,3%)				
IVRI	**95** (12,6%)				
DESGLOSE POR EDADES					
≤ 6 MESES		**≤ 1 AÑO**		**> 1 AÑO**	
Urgencias	103 (13,6%)	Urgencias	291 (38,4%)	Urgencias	465 (61,5%)
OMA	5 (4,9%)	OMA	31 (10,7%)	OMA	85 (18,3%)
BA	16 (15,5%)	BA	38 (13,1%)	BA	25 (5,4%)
IVRI	7 (6,8%)	IVRI	34 (11,7%)	IVRI	61 (13,1%)

En la época epidémica de 2023-24, se constataron un total de 517 Urgencias Pediátricas en menores de 2 años de edad; de éstas, 57 (11,0%) visitas fueron por OMA, 23 (4,4%) por BA y 39 (7,5%) por IVRI. (Tabla 8, Figura 6).

Categorizando los datos según el rango de edad, se observa que el 64,6% de las urgencias atendidas fue en mayores de 1 año.

En cuanto al porcentaje que representan las BA, comparado con el total de urgencias atendidas, en lactantes de 6 meses de edad o menores, las BA representaron el 8,5%; en niños de 1 año de edad o menores, el 7,7% y en mayores de 1 año, el 2,7% del total de urgencias atendidas en cada rango de edad. (Tabla 8, Figura 7).

Por otra parte, en relación a las OMA, en lactantes de 6 meses o menores, supuso el 2,1% de las urgencias totales para ese rango de edad; en niños de 1 año o menores, supuso el 9,3%; y en mayores de 1 año, el 12,0%. (Tabla 8, Figura 8). En cuanto a las IVRI, en lactantes de 6 meses o menores, no se registró ninguna; en niños de 1 año o

menores, supuso el 3,8%; y en mayores de 1 año, el 9,6%. (Tabla 8, Figura 9).

Tabla 8. Incidencias de Otitis Media Aguda (OMA), Infecciones de Vías Respiratorias Inferiores (IVRI) y Bronquiolitis Aguda (BA) atendidas en Urgencias Pediátricas en la temporada 2023-24.

1 DE OCTUBRE DE 2023 AL 31 DE ABRIL DE 2024					
< 2 AÑOS DE EDAD					
Urgencias	**517**				
OMA	**57** (11,0%)				
BA	**23** (4,4%)				
IVRI	**39** (7,5%)				
DESGLOSE POR EDADES					
≤ 6 MESES		**≤1 AÑO**		**> 1 AÑO**	
Urgencias	47 (9,9%)	Urgencias	183 (35,4%)	Urgencias	334 (64,6%)
OMA	1 (2,1%)	OMA	17 (9,3%)	OMA	40 (12,0%)
BA	4 (8,5%)	BA	14 (7,7%)	BA	9 (2,7%)
IVRI	0 (0,0%)	IVRI	7 (3,8%)	IVRI	32 (9,6%)

En las siguientes figuras se comparan las incidencias de BA, OMA y IVRI totales en ambas temporadas (Figura 6), así como las incidencias de dichos diagnósticos según los rangos de edad de 6 meses o menores, 1 año o menores y mayores de 1 año. (Figuras 7, 8 y 9).

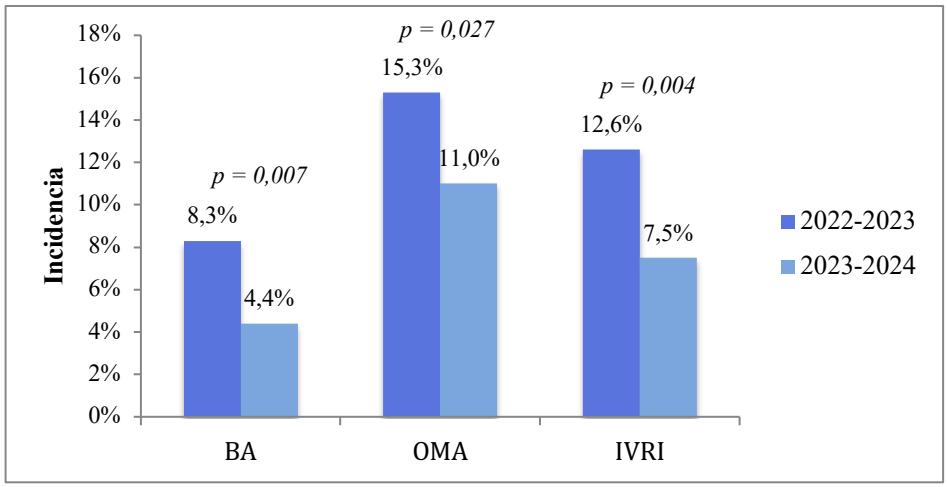

Figura 6. Incidencia de Bronquiolitis Aguda (BA), Otitis Media Aguda (OMA) e Infecciones de Vías Respiratorias Inferiores (IVRI) sobre el total de urgencias atendidas en las temporadas epidémicas de 2022-2023 y 2023-2024.

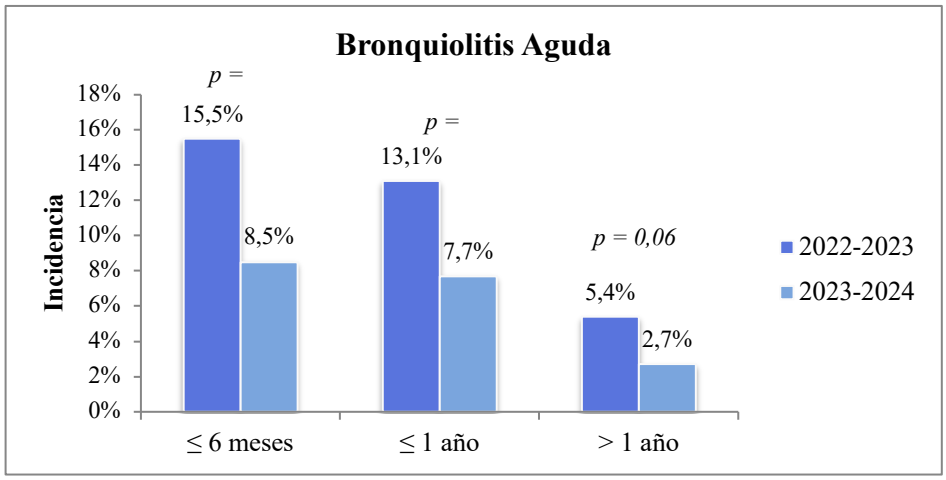

Figura 7. Incidencia de Bronquiolitis Aguda según el total de urgencias atendidas en 6 meses o menores, 1 año o menores y mayores de 1 año.

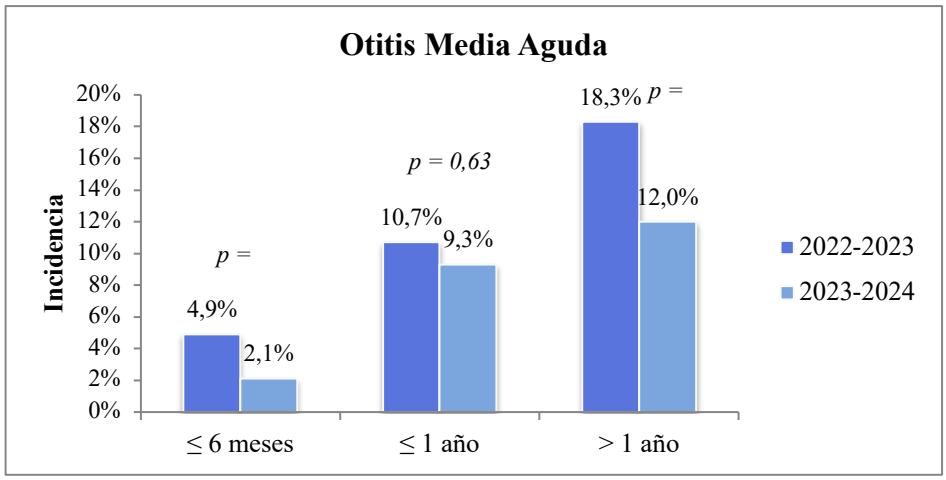

Figura 8. Incidencia de Otitis Media Aguda según el total de urgencias atendidas en 6 meses o menores, 1 año o menores y mayores de 1 año.

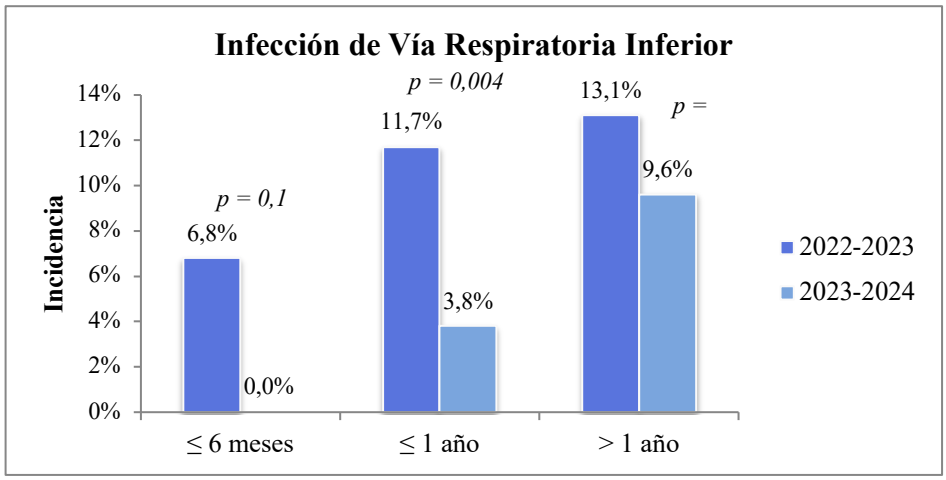

Figura 9. Incidencia de Infecciones de Vías Respiratorias Inferiores según el total de urgencias atendidas en 6 meses o menores, 1 año o menores y mayores de 1 año.

En el análisis comparativo de las urgencias totales atendidas en la temporada 2023-24 comparada con la temporada previa, se constató una reducción del 31,6%.

Globalmente se demostró una disminución en la incidencia relativa de las tres patologías analizadas: del 47% de las BA (χ^2(gl 1) = 7,35, *p = 0,007)*, 28,1% de las OMA (χ^2(gl 1) = 4,88, *p = 0,027)* y del 40,5% de las IVRI (χ^2(gl 1) = 8,22, *p = 0,004)* atendidas en la temporada 2023-24 comparada con la temporada previa.

Los casos de BA en menores de 6 meses, se redujeron un 45,2% (χ^2 = 0,84, *p = 0,36*); en menores de 1 año, un 41,2% (χ^2 = 3,36, *p = 0,07*) y en mayores de 1 año, un 50,0% (χ^2 = 3,43, *p = 0,06*). Los casos de OMA en menores de 6 meses, disminuyeron un 57,1% (χ^2 = 0,12, *p = 0,73*); en menores de 1 año, un 13,1% (χ^2 = 0,23, *p = 0,63*); y en mayores de 1 año, un 34,4% (χ^2 = 5,85, *p = 0,02*). Los casos de IVRI en menores de 6 meses se redujeron un 100% (*p = 0,1*), ya que no se registraron casos en la temporada 2023-2024; un 67,5% en menores de 1 año (χ^2 = 8,78, *p = 0,004*); y un 26,7% en mayores de 1 año de edad (χ^2 = 2,36, *p = 0,12*).

Únicamente se observó una reducción estadísticamente significativa en cuanto a la incidencia de IVRI en los niños de 1 año o menores (*p = 0,004*) *y* en la de OMA en mayores de 1 año (*p = 0,02*). No encontrándose diferencias con respecto a los demás diagnósticos y rangos de edad.

DISCUSIÓN

La Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) publicó en septiembre de 2023 su posicionamiento sobre la importancia del uso de Nirsevimab para la prevención de la infección por VRS en menores de 6 meses durante la temporada epidémica[8]. En ese mismo año, se implementó por primera vez en España la nueva estrategia de inmunización poblacional frente al VRS, ya descrita previamente, siendo uno de los primeros países en hacerlo, junto con otros de la Unión Europea, Reino Unido, Canadá, Estados Unidos y Chile, a los que se sumaron más en la siguiente temporada epidémica[30].

Según una revisión sistemática de ensayos clínicos en fase II y fase III, realizada en 2023 en Estados Unidos y basada en las Recomendaciones del Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP), concluyó que la incidencia de IVRI por VRS se redujo un 79,0%, con una eficacia de 80,6% en cuanto a hospitalización por dicho cuadro y del 90,0% en cuanto a ingreso en UCI[31]. En un ensayo clínico en fase IIb, doble ciego, controlado con placebo y que incluyó a 1.453 pacientes menores de 2 años en 23 países, demostró una reducción del 70,1% de IVRI por VRS y 78,4% de reducción en hospitalizaciones relacionadas con VRS[4] tras la administración de Nirsevimab.

En nuestro estudio, en primer lugar, debemos destacar que se constató una reducción del 31,6% de las urgencias pediátricas atendidas en el centro en la temporada 2023-24, con respecto a la previa. Además, se demostró una significativa reducción, del 47% en la incidencia de casos de bronquiolitis aguda de cualquier etiología en dicha temporada, comparada con la temporada 2022-23.

Un estudio retrospectivo muy similar al nuestro, realizado en 15 Urgencias Pediátricas Españolas en 9 comunidades autónomas, en consonancia con nuestros resultados, demostró una reducción del 57,7% en IVRI en 2023-2024, del 59,2% de episodios de BA, del 63,1% en ingresos hospitalarios por BA y del 63,1% en ingresos en UCI pediátricas[29].

En otra publicación del Hospital de La Paz en Madrid, se observó una reducción del 38% de infecciones atendidas en Urgencias por VRS durante los primeros tres meses de

la temporada epidémica del 2023 (octubre-diciembre) comparado con el año anterior (62,7% en el año 2022 vs 38,3% en el año 2023). Del total de pacientes atendidos susceptibles a inmunización con Nirsevimab, el 80,3% se atendieron en 2022 y el 19,7% se atendieron en 2023; de éstos 36,5% recibieron Nirsevimab, es decir, 63,5% de los pacientes no estaban inmunizados. El estudio mencionado, demostró una reducción superior al 75% respecto a la temporada previa en el grupo de pacientes en edad susceptible a recibir Nirsevimab. Sin embargo, los porcentajes de ingreso y gravedad fueron similares en ambas temporadas en dicho estudio, aunque sí demostraron una reducción en el número absoluto de ingresos en planta y UCIP en 2023.[32] Estos resultados concuerdan con los obtenidos en nuestro centro, ya que tampoco se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, ni en la gravedad de los pacientes atendidos en ambas temporadas, ni en el porcentaje de ingresos, aunque sí se observó una reducción en la cifra absoluta de éstos, sin precisar ingreso hospitalario ningún paciente con BA en la temporada 2023-24.

En cuanto al estado de inmunización, es importante resaltar que la gran mayoría (91,3%) de pacientes diagnosticados de BA en nuestro hospital en la temporada 2023-24, no estaban inmunizados con Nirsevimab, porcentaje superior al referido en la publicación anterior[32].

En relación a las hospitalizaciones y en contraste con nuestros resultados, revisando la bibliografía al respecto, existen numerosas publicaciones, aparte de las ya comentadas anteriormente, tanto a nivel nacional como internacional que demuestran una reducción significativa, tanto en la hospitalización como en los ingresos en UCIP.[29]

En un trabajo realizado en nuestro país por el Instituto de Salud Carlos III, se reclutaron casos de hospitalizaciones debidas a VRS confirmadas por PCR y controles poblacionales nacidos en la misma provincia y fecha, incluyendo un total de 5.161 pacientes. Dicho estudio, ajustado por sexo, comorbilidades, peso y edad al nacimiento y nacimiento de gestación múltiple, se estimó una efectividad en prevención de hospitalizaciones por VRS de 81% (76-85%) en niños inmunizados como catch-up (nacidos antes de época epidémica) y de 84% (80-87%) en niños inmunizados al nacimiento.[33]

Según un estudio de cohortes retrospectivo realizado en Cataluña y que incluyó a 26.525 pacientes, se analizaron las visitas a urgencias por bronquiolitis, ingreso en hospital o UCI pediátrica (UCIP) por bronquiolitis o VRS de los lactantes incluidos en dicho estudio. Tras administrar una dosis de Nirsevimab, se estimó una reducción de las visitas a urgencias hospitalarias por bronquiolitis de cualquier causa en un 55,4%, así como un 87,6% el riesgo de ingreso hospitalario causado por VRS y un 90,1% de riesgo de ingreso en UCIP por VRS. En otro trabajo realizado en Cataluña, multicéntrico y prospectivo de 12 centros hospitalarios de la red de investigación COPEDICAT se compararon los datos de hospitalizaciones asociadas a VRS en ambas épocas epidémicas (2022-2023 y 2023-2024). Se demostró una reducción del 41,1% de las hospitalizaciones en 2023-24 en comparación con la temporada previa y la duración media de la estancia también fue más corta. La proporción de niños ingresados menores de 6 meses también fue menor (53,1% frente a 29,1% de la temporada previa) y disminuyó el caso de número de ingresos en UCIP a la mitad (58 frente a 28 casos).[30]

Diversos estudios en Francia demostraron una eficacia del Nirsevimab del 83,0% en cuanto a hospitalizaciones por BA por VRS y del 75,9% en cuanto a ingresos en UCI prediátricas.[15] En Estados Unidos se estimó un 90% de efectividad del Nirsevimab 45 días tras su administración frente a la hospitalización asociada al VRS en lactantes menores de 8 meses en su primera temporada de VRS. En otro estudio realizado en 7 centros pediátricos del país, se demostró una efectividad del 89% con el Nirsevimab en cuanto a las IVRI-VRS médicamente atendidas en menores de 5 años de edad durante la temporada 2023-2024. En Chile, en población no inmunizada, las hospitalizaciones por IVRI por VRS representaron el 82% de las hospitalizaciones en 2022, y tras la inmunización, ésta se redujo a un 9%.[30]

Por otro lado, y en contraposición con la revisión de la literatura al respecto ya comentada, en nuestro trabajo no se observaron diferencias significativas en la gravedad del cuadro ni en las complicaciones asociadas a la BA, comparando ambas temporadas. Estos hechos pueden ser probablemente debidos a las limitaciones del estudio, fundamentalmente al reducido tamaño muestral obtenido y a la falta de un seguimiento más prolongado de los pacientes.

En nuestro estudio se evaluó, además de la incidencia de BA, la de otras IVRI y de

OMA en ambas temporadas, demostrándose globalmente una reducción estadísticamente significativa en cuanto a la incidencia de las tres patologías en Urgencias pediátricas en la temporada 2023-24 comparada con la previa. Sin embargo, al analizar los datos categorizándolos por distintos grupos de edad, la reducción de la incidencia de dichos diagnósticos en la temporada 2023-2024 comparada con la previa, no fue significativa, probablemente debido al pequeño tamaño muestral.

Al realizar la distinción por rango de edad, tal y como está ampliamente descrito en la literatura[1, 3, 5, 34], los casos de BA fueron más frecuentes en niños menores de 1 año de edad, y especialmente en lactantes menores de 6 meses, en ambas épocas epidémicas, lo que concuerda con los datos epidemiológicos sobre la prevalencia de VRS en menores de 6 meses de edad, que son además los que tienen mayor repercusión clínica. Una revisión sistemática sobre diversos estudios en Australia, confirma que el VRS afecta de manera desproporcionada a los lactantes entre 0 y 6 meses en comparación con niños de todas las edades, además de tener mayor probabilidad de desarrollar infección grave por VRS con necesidad de ingreso hospitalario. Esta población representa la mayoría de los ingresos por VRS.[35]

Nuestros resultados en relación a las demás patologías estudiadas, también coinciden con la literatura científica publicada al respecto. En cuanto a las IVRI, un ensayo clínico en lactantes prematuros realizado en el 2016-2017 demostró una disminución del 23,5% en la incidencia de IVRI de cualquier etiología atendidas médicamente y del 42,5% en las hospitalizaciones, en el grupo que recibió Nirsevimab comparado con el grupo placebo[36]. Un estudio longitudinal con 10.259 pacientes realizado en Galicia, describió una efectividad tras Nirsevimab del 89,8% en cuanto a la reducción de hospitalizaciones por IVRI causadas por VRS y del 69,2% en cuanto a hospitalizaciones por IVRI de cualquier etiología[37]. Evidencia publicada por el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) del CDC sobre la eficacia del Nirsevimab en la prevención de IVRI de cualquier causa atendidas médicamente, comentaron una eficacia del 38,2% en lactantes nacidos a término y del 26,9% en lactantes prematuros[38].

En relación a la OMA, es conocido que el VRS es el virus implicado con mayor frecuencia en la otitis media aguda infantil[39], y que puede estar implicado hasta en un 49-77% de las infecciones neumocócicas, sobre todo en menores de 2 años[40,41]. En un

estudio realizado en Japón, se confirmó que los pacientes con infección por VRS padecen un alto riesgo de OMA (52,2%), especialmente los menores de 2 años (73,1%), y sugieren que el VRS podría ser una causa directa de OMA[42].

En relación a esta cuestión, al evaluar el impacto de la vacuna antigripal en la incidencia de OMA, una revisión sistemática de 11 ensayos clínicos que incluyeron a 17.123 niños entre los 6 meses y 6 años de edad, concluyó que dicha vacuna redujo los casos de OMA en un 4% y la prescripción antibiótica en un 11%[43].

Esta asociación permite pensar que se podría conseguir un efecto similar en la reducción de casos de OMA, otras infecciones bacterianas e incluso el uso de antibioterapia, al implementar estrategias preventivas frente al VRS, como la inmunización con Nirsevimab.

Aparte de los beneficios clínicos claramente demostrados, en diversas publicaciones en Canadá, Estados Unidos, Europa, Reino Unido, Noruega, Vietnam y Arabia Saudí, señalan el coste-beneficio de esta campaña de inmunización, demostrando una gran reducción en el gasto económico destinado al sistema sanitario tras la administración de Nirsevimab.[15]

La principal fortaleza de nuestro estudio es la de permitir conocer en nuestro entorno concreto el impacto de la inmunización y su repercusión en la incidencia en Urgencias y hospitalización, permitiendo una adecuación de los medios, tanto materiales como personales, en las siguientes épocas epidémicas. Entre las principales limitaciones de nuestra investigación está el reducido tamaño muestral, debido a las características del servicio y a la ausencia de UCI pediátrica. En primer lugar, el volumen de pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias de Pediatría del hospital es bajo, condicionando que el tamaño de la población a estudio sea inferior al deseado y no permita una adecuada extrapolación de los datos. Además, los cuadros clínicos atendidos en el mismo podrían ser más leves que en otros centros de referencia.

Otra limitación es la derivada del carácter retrospectivo del estudio, que puede haber condicionado la ausencia de datos en las historias clínicas, necesarios para un adecuado diagnóstico, evaluación de la situación clínica, gravedad del cuadro, estado de

inmunización y complicaciones. En el caso de estas últimas, tampoco se puede descartar una infravaloración de las mismas, por haberse producido en un momento posterior al seguimiento, o atendidas en otros centros hospitalarios.

Por otra parte, ya que en la práctica clínica habitual en urgencias no se realizan pruebas complementarias para el diagnóstico etiológico de las bronquiolitis agudas, salvo en determinados pacientes graves, o lactantes de corta edad o con fiebre sin foco, o cuando existen dudas diagnósticas, o para establecer medidas preventivas durante el ingreso, o con fines epidemiológicos, en la mayoría de pacientes de nuestro estudio no se realizó ninguna prueba microbiológica. Esto no permitió estimar el impacto específico de la inmunización en la incidencia de BA e IVRI por VRS y ha condicionado que el porcentaje de reducción en la incidencia de BA sea inferior a los aportados por otros investigadores, que centran sus resultados específicamente en la infección por VRS.[21, 29, 31, 33]

También cabe destacar el hecho de que en la época epidémica 2022-23 se incluyó por primera vez la vacunación antigripal en el calendario vacunal de toda la población infantil entre 6 y 59 meses, lo cual ha podido contribuir también a la reducción de IVRI y OMA.

Creemos muy interesante y necesaria la realización de nuevos estudios en el futuro, tras la implantación de diferentes estrategias preventivas frente a esta enfermedad, tanto tras la administración de anticuerpos monoclonales, incluido el Clesvorimab, del que ya se disponen datos de eficacia[17], como tras la vacunación en gestantes, aprobada recientemente. También sería conveniente evaluar estrategias conjuntas, ya que podrían complementarse y ofrecer una mayor protección para los lactantes. Asimismo, será necesario evaluar futuras vacunas u otras medidas de inmunización para la población infantil, con un buen perfil de seguridad y eficacia. Además, sería de utilidad realizar estudios que evaluaran el impacto de la prevención de las infecciones por VRS en la incidencia de OMA y en la prescripción de antibióticos.

Por último, consideramos de gran importancia que todos los profesionales sanitarios implicados, tanto en la atención pediátrica como de gestantes, dispongan de información suficiente y actualizada, para asesorar adecuadamente a las familias acerca de las

opciones disponibles en la actualidad para la prevención contra el VRS, así como de sus importantes beneficios. De esta forma, se posibilitaría una toma de decisiones sobre la inmunización con la suficiente información y, por consiguiente, se promovería una alta cobertura de la población infantil.

CONCLUSIONES

Se demostró una reducción significativa, del 47%, en la incidencia de bronquiolitis agudas de cualquier etiología atendidas en Urgencias Pediátricas del centro, en la temporada epidémica 2023-2024, en comparación con la previa.

La gran mayoría (91,3%) de pacientes atendidos en Urgencias con bronquiolitis aguda no estaban inmunizados con Nirsevimab.

Se constató una disminución en el número de Urgencias totales atendidas (del 31,6%) y una reducción significativa, tanto de la incidencia de infecciones de vías respiratorias inferiores (del 40,5%) como de otitis media aguda (del 28,1%) en la temporada 2023-24, frente a la temporada anterior.

No se observaron diferencias significativas en cuanto a la gravedad, ingresos o complicaciones de las bronquiolitis agudas entre ambas épocas epidémicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Virus Respiratorio Sincitial (VRS). 2024 Aug. Disponible en: https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/virus-respiratorio-sincitial-vrs
2. Scotta MC, Stein RT. Current strategies and perspectives for active and passive immunization against Respiratory Syncytial Virus in childhood. J Pediatr (Rio J). 2023 Mar-Apr; 99 (Suppl 1): S4–S11. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10066449/ doi: 10.1016/j.jped.2022.10.004
3. García García ML, Korta Murua J, Callejón Callejón A. Bronquiolitis aguda viral. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:85-102. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_bronquiolitis_aguda_viral_0.pdf
4. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad. Protocolo de Vigilancia, Prevención y Control de Bronquiolitis por VRS en la Comunidad de Madrid. 2022-2023. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/protocolo_vigilancia_y_control_vrs_23-24_cm.pdf
5. Benito Fernández J, Paniagua Calzón N. Diagnóstico y tratamiento de la bronquiolitis aguda en Urgencias. Protoc diagn ter pediatr. Asociación Española de Pediatría. 2020;1:63-73. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/05_bronquiolitis.pdf
6. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2023. Recomendaciones de utilización de nirsevimab frente a virus respiratorio sincitial para la temporada 2023-2024. Ministerio de Sanidad. 2023 Jul. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab_2023.pdf
7. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España. Ministerio de Sanidad, 2024 Mar 14. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf
8. Francisco L, Cruz-Cañete M, Pérez C, Couceiro JA, Otheo E, Launes C, et al.

Nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in children. Statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious Disease (SEIP). Anales de Pediatría. 2023 Oct 1; 99 (4): 257-63. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S234128792300217X doi: 10.1016/j.anpede.2023.09.006

9. Wegzyn C, Toh LK, Notario G, Biguenet S, Unnebrink K, Park C, et al. Safety and Effectiveness of Palivizumab in Children at High risk of Serious Disease Due to Respiratory Syncytial Virus Infection: A Systematic Review. Infect Dis Ther. 2014 Dec; 3(2):133-58. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4269625/ doi: 10.1007/s40121-014-0046-6
10. Gonzales T, Bergamasco A, Cristarella T, Goyer C, Wojdyla M, Oladapo A, et al. Effectiveness and Safety of Palivizumab for the Prevention of Serious Lower Respiratory Tract Infection Caused by Respiratory Syncytial Virus: A Systematic Review. Am J Perinatol. 2023 Jan 18; 41(Suppl1):e1107-15. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11108679/ doi: 10.1055/a-1990-2633
11. Viguria N, Navascués A, Juanbeltz R, Echeverría A, Ezpeleta C, Castilla J. Effectiveness of palivizumab in preventing respiratory syncytial virus infection in high-risk children. Hum Vaccin Immunother. 2021;17(6):1867–72. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8115746/ doi: 10.1080/21645515.2020.1843336
12. Comisión Europea. Decisión 2007/6728/CE de la Comisión, de 21 de junio de 2007, por la que se autoriza la comercialización de un medicamento en virtud del procedimiento comunitario. Diario Oficial de la Unión Europea. 2007;L 162:27–8. Diario Oficial de la Unión Europea. 2007;L 162:27–8. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2007/2007062126728/anx_26728_es.pdf
13. Brady MT, Byington CL, Davies HD, Edwards KM, Jackson MA, Maldonado YA, et al. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2014;134(2):415-420. Disponible en: https://publications.aap.org/pediatrics/article/134/2/415/33013/Updated-Guidance-for-Palivizumab-Prophylaxis-Among?autologincheck=redirected doi:

10.1542/peds.2014-1665.

14. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. N Engl J Med. 2023 Apr 20;388(16):1451–64. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2216480 doi: 10.1056/NEJMoa2216480
15. Loe MWC, Soenong H, Lee E, Li-Kim-Moy J, Williams PC, Yeo KT. Nirsevimab: Alleviating the burden of RSV morbidity in young children. J Paediatr Child Health. 2024;60(10):489–98. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpc.16643 doi: 10.1111/jpc.16643
16. Grupo de trabajo inmunización frente VRS población infantil de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2024. Recomendaciones de inmunización pasiva para prevención de enfermedad grave por VRS en la población infantil. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad. Nov 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/VRS_infantil.pdf
17. MSD. Clesrovimab (MK-1654), un anticuerpo monoclonal preventivo en investigación para el virus respiratorio sincitial (VRS) de MSD, redujo significativamente la incidencia de la enfermedad por VRS y las hospitalizaciones en bebés prematuros y a término sanos. Madrid: MSD España; 2025 Ene 22. Disponible en: https://www.msd.es/news/clesrovimab-mk-1654-un-anticuerpo-monoclonal-preventivo-en-investigacion-para-el-virus-respiratorio-sincitial-vrs-de-msd-redujo-significativamente-la-incidencia-de-la-enfermedad-por-vrs-y-las-ho/
18. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Primeras vacunas frente al VRS autorizadas para su uso en el embarazo. Asociación Española de Pediatría; 2023. Disponible en: https://vacunasaep.org/print/profesionales/noticias/VRS-primeras-vacunas-embarazo
19. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Beyfortus 50 mg y 100 mg solución inyectable en jeringa precargada: Ficha técnica o resumen de las características del producto. 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf

20. Iofrío De Arce A, Álvarez García FJ. Nirsevimab y otras estrategias para la prevención de la infección por VRS. Anales de Pediatría. 2023 Oct;99(4):221-3. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403323002011 doi: 10.1016/j.anpedi.2023.09.008
21. Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, Atanasova V, Bosheva M, Cabañas F, et al. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. Lancet Child Adolesc Health. 2023 Mar; 7(3):180-9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36634694/ doi: 10.1016/S2352-4642(22)00321-2
22. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad. Guía técnica Nirsevimab (Beyfortus®). Madrid: Comunidad de Madrid; 2023. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/guia_tecnica_nirsevimab.pdf
23. Dirección General de Salud Pública. Situación epidemiológica del Virus Respiratorio Sincitial (VRS). Comunidad de Madrid. Temporadas 2016/17 a 2022/23. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid; Nº8. Volumen 28. Aug 2023. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/vrs_situacion_epidemiologica_cm_16a23.pdf
24. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad. Situación epidemiológica del virus respiratorio sincitial (VRS) en la Comunidad de Madrid. Temporada 2023-2024 y evolución de las últimas cinco temporadas. Madrid: Comunidad de Madrid; 2024. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/informevrs_2324.pdf
25. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. 2023 Sep. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/documento_tecnico_inmunizacion_vrs.pdf
26. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad. Documento técnico de inmunización frente al virus respiratorio sincitial (VRS). Campaña 2024-

2025. Madrid: Comunidad de Madrid; 2024. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/documento_tecnico_inmunizacion_vrs_campana_2024-2025.pdf

27. Ministerio de Sanidad: actualización de recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España. 2024 Sept 9. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/NirsevimabActualizacion.pdf
28. Francisco González L., Calvo Rey C. Infecciones respiratorias virales.Protoc diagn ter pediatr. 2023 2:139-149. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/9_infecciones_respiratorias_virales.pdf
29. Andina Martínez D, Claret Teruel G, Gijón Mediavilla M, Cámara Otegui A, Baños López L, de Miguel Lavisier B, et al. Nirsevimab and acute bronchiolitis episodes in pediatric emergency departments. Pediatrics. 2024 Oct;154(4):e2024066584. Disponible en: https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/154/4/e2024066584/199339/Nirsevimab-and-Acute-Bronchiolitis-Episodes-in
30. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Virus respiratorio sincitial. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP; 2025 Feb. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-43
31. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, et al. Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(34):920–925. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10468217/
32. Molina Gutiérrez MA, de Miguel Lavisier B, Ruiz Domínguez JA, García de Oteyza M, Velasco Molina VM, Gutiérrez Arroyo A, de Ceano-Vivas M. Impacto de la inmunización con nirsevimab en las infecciones por VRS atendidas en urgencias pediátricas: primeros resultados en un hospital terciario de Madrid. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2024;42(6):285–288. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-impacto-inmunizacion-con-nirsevimab-infecciones-

S0213005X24002441

33. Nuñez O, Olmedo C, Moreno-Perez D, Lorusso N, Fernández Martínez S, Pastor Villalba PE, et al. Nirsevimab effectiveness against RSV hospital admission in children under 1 year of age: a Spanish population-based case-control study. SSRN; 2024 Aug 15. Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4925473
34. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. Lancet. 2017;389(10065):211–224. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30951-5/fulltext doi:10.1016/S0140-6736(16)30951-5.
35. Self A, Van Buskirk J, Clark J, Cochrane JE, Knibbs L, Cass-Verco J, et al. Respiratory syncytial virus disease morbidity in Australian infants aged 0 to 6 months: a systematic review with narrative synthesis. BMC Public Health. 2023;23(1):2560. Disponible en: https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-023-17474-x
36. 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. 2020 Jul 30;383(5):415–25. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1913556 doi:10.1056/NEJMoa1913556.
37. Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, Satué E, Vila-Rovira A, de Diego C, Martín-López A, et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. Lancet Infect Dis. 2024;24(5):e123–e130. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(24)00215-9/abstract doi:10.1016/S1473-3099(24)00215-9.
38. Centers for Disease Control and Prevention. Evidence to recommendations for use of nirsevimab in infants and young children: ACIP recommendations. Atlanta (GA): CDC; 2023 Jul 26. Disponible en: https://www.cdc.gov/acip/evidence-to-recommendations/nirsevimab-season1-rsv-infants-children-etr.html
39. Patel JA, Nguyen DT, Revai K, Chonmaitree T. Role of respiratory syncytial virus in acute otitis media: implications for vaccine development. Vaccine. 2007;25(9):1683–9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17156899/

doi: 10.1016/j.vaccine.2006.10.045

40. Dagan R, van der Beek BA, Ben-Shimol S, Greenberg D, Shemer-Avni Y, Weinberger DM, et al. The COVID-19 pandemic as an opportunity for unravelling the causative association between respiratory viruses and pneumococcus-associated disease in young children: a prospective study. EbioMedicine. 2023;90(104493):104493. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(23)00058-0/fulltext doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104493.
41. Ouldali N, Deceuninck G, Lefebvre B, Gilca R, Quach C, Brousseau N, et al. Increase of invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak in Quebec: a time-series analysis. Lancet Reg Health Am. 2023;19(100448):100448. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X(23)00022-4/fulltext doi: 10.1016/j.lana.2023.100448.
42. Uchida Y, Takano S, Ueda H, Haneda T, Oda M, Takahashi H, et al. Relationship between respiratory syncytial virus infection and acute otitis media in children. J Infect Chemother. 2004;10(4):235–238. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0385814604001130
43. Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. Cochrane Database Syst Rev. 2017;10(10):CD010089. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6485791/#:~:text=We%20found%20a%204%25%20reduction,the%20number%20of%20antibiotic%20prescriptions. doi: 10.1002/14651858.CD010089.pub3.

ANEXOS

ANEXO 1 RESOLUCIÓN POSITIVA DEL CEIM

TFG056-24_HUQM

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: "Impacto de la inmunización con nirsevimab en la incidencia y gravedad de la bronquiolitis aguda en urgencias pediátricas del hospital universitario hla moncloa de madrid, entre octubre de 2023 y abril de 2024".

Documentos con versiones:
PROTOCOLO Versión 1.0, 25 de Septiembre de 2024

Investigador Principal: JUANA BARJA TUR
Servicio: Pediatría
Centro: Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz
Estudiante:

- SABRINA REALE CHIAPPINI. Universidad Europea de Madrid.

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Etica de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Lo que firma en Madrid a 08/10/2024

Dr. Javier Bécares Martínez
Presidente CEImFJD

Nota: La obtención de la información clínica necesaria para llevar a cabo el TFG se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento establecido en cada centro y departamento de Docencia, siempre de acuerdo a la normativa aplicable en materia de protección de datos.

ANEXO 2 TABLA DE VARIABLES

VARIABLES PRINCIPALES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES
Época epidémica VRS (octubre-abril)	Cualitativa nominal dicotómica	Época 2022-2023 Época 2023-2024
Administración de Nirsevimab	Cualitativa nominal politómica	Si No Desconocido No indicado
Administración de la vacuna de la gripe	Cualitativa nominal politómica	Si No Desconocido
Etiología (Test de Antígenos rápido + en aspirado nasofaríngeo)	Cualitativa nominal politómica	VRS Otros Desconocida
Diagnóstico	Cualitativa nominal politómica	BA IVRI OMA
Score clínico de gravedad (Silverman, Wood Downes o Pulmonary score)	Cualitativa ordinal	Leve Moderado Grave
Prematuridad	Cualitativa nominal dicotómica	Si No Desconocido
Patología de base	Cualitativa nominal politómica	Cardiopatía Patología pulmonar crónica Inmunodeficiencia Otras Ninguna
Destino al alta de urgencias	Cualitativa nominal politómica	Alta a domicilio Ingreso hospitalario

VARIABLES SECUNDARIAS

Edad	Cuantitativa continua	Cifra en meses
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino
Saturación de oxígeno (SatO2) en mmHg	Cuantitativa continua	Valor
Frecuencia respiratoria (FR)	Cualitativa nominal dicotómica	FR normal Taquipnea
Complicaciones	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Apnea	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Sepsis	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
OMA	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Neumonía	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Deshidratación	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Días de hospitalización	Cuantitativa continua	Días completos
Días de oxigenoterapia	Cuantitativa continua	Días completos