



**Universidad
Europea** VALENCIA

GRADO EN ENFERMERIA

Trabajo de Fin de Grado

**Inmunoprofilaxis frente a la
Bronquiolitis por el virus
respiratorio sincitial con
Nirsevimab en menores de dos
años.**

Revisión Bibliográfica.

Presentado por: Leyre Campo López

Curso Académico 2023/2024

Primera convocatoria

Tutora: Irene Pastor Pagés

Junio 2024.

Agradecimientos

Transmitir mi más sincero agradecimiento a todos aquellos que han estado a mi lado a lo largo de esta preciosa etapa.

En primer lugar, a mi tutora Irene Pastor Pages por su excepcional ayuda en la realización del trabajo, su gran tiempo dedicado al mismo y por la confianza depositada en mi en todo momento.

A todo el profesorado de la Universidad Europea de Valencia por estos cuatro años de aprendizaje y esfuerzos que me han permitido formarme y llegar hasta aquí y convertirme en la casi enfermera que soy hoy en día.

A los profesionales sanitarios que me han ayudado a poner en práctica todos esos conocimientos adquiridos y han conseguido, con su esfuerzo y empatía, que me convierta en la profesional sanitaria que pronto seré. Especialmente a todo el personal del centro de salud de Quart de Poblet que con sus valores y conocimientos marcaron mi vida personal y profesional.

A mis padres, mi tío y mis abuelos, por ser mi mayor apoyo incondicional y los que siempre están para mí en todos los caminos que decido tomar. Gracias por haberme dado la oportunidad de hacer lo que siempre he soñado y poder ayudar a todos aquellos que lo necesiten. Mi agradecimiento será eterno al igual que el amor que os muestro.

A mi pareja, por ser la otra parte de mí, por sacar mi mejor versión, por ayudarme a esforzarme día a día y levantar mi autoestima y mi motivación para que así consiga mis objetivos, siempre con una gran sonrisa. Siempre te estaré agradecida por tu gran apoyo y cariño, nada hubiera sido lo mismo sin ti.

A todos de corazón muchísimas gracias por apoyarme aportando vuestro granito de arena para así poder convertirme en la enfermera que desde niña soñé.

ÍNDICE DE CONTENIDO

Glosario de abreviaturas y acrónimos	1
Resumen	3
Abstract	4
1. Introducción y marco teórico	5
1.1. Definición y causas de la bronquiolitis en lactantes.....	5
1.2. Fisiopatología de la bronquiolitis	6
1.3. Clínica.....	7
1.4. Diagnóstico.....	7
1.5. Tratamiento.....	10
1.6. Prevención	11
1.7. Complicaciones y pronóstico	14
1.8. Bronquiolitis y coronavirus (COVID-19).....	15
1.9. Vacunación de la gestante como medida preventiva ante la bronquiolitis por VRS del lactante	16
1.10. Epidemiología	18
1.11 Justificación	20
2. Hipótesis y objetivos	22
2.1 Hipótesis.....	22
2.1.1 Hipótesis general	22
2.1.2 Hipótesis secundarias	22
2.2 Objetivos.....	22
2.2.1 Objetivo general	22
2.2.2 Objetivos secundarios.....	23
3. Material y métodos.....	23
3.1. Material.....	23
3.2. Diseño de estudio	23
3.3 Definición de la pregunta de investigación.....	23
3.4. Criterios de selección	24
3.4.1. Criterios de inclusión.....	24
3.4.2. Criterios de exclusión.....	24
3.5. Estrategias de búsqueda	25
3.6. Diagrama de flujo	32
3.6.1. Diagrama de flujo PubMed	32

3.6.2 Diagrama de flujo de Dialnet.....	33
3.6.3. Diagrama de flujo de Cochrane.....	33
3.6.4. Diagrama de flujo de Google Scholar.....	34
3.6.5. Diagrama de flujo de IBECs.....	34
3.6.6. Diagrama de flujo de BVS.....	35
4. Resultados y discusión	36
4.1. Resultados	36
4.2. Discusión.....	42
4.2.1. Demostrar la eficacia y la seguridad del nirsevimab como inmunoproláctico para prevenir la bronquiolitis provocada por el virus respiratorio sincitial en lactantes menores de dos años.....	42
4.2.2. Observar qué beneficios y efectos adversos causa el nirsevimab en los lactantes después de varios meses de su administración.....	48
4.2.3. Averiguar si el uso del nirsevimab disminuye la tasa de infecciones y hospitalizaciones por bronquiolitis en lactantes menores de dos años a causa del virus respiratorio sincitial.....	51
4.2.4. Demostrar que el nirsevimab presenta mayores ventajas que el palivizumab y otros anticuerpos monoclonales como prevención del VRS.	52
5. Conclusiones.....	56
6. Referencias bibliográficas	57
7. Anexos.....	63
ANEXO 1.....	63
ANEXO 2.....	64
ANEXO 3.....	65
ANEXO 4.....	73
ANEXO 5.....	74
ANEXO 6.....	75
ANEXO 7.....	75
ANEXO 8.....	76

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Etiología de la bronquiolitis aguda	5
Gráfico 2. Frecuencia de agentes etiológicos virales según la edad de los pacientes hospitalizados con el primer episodio de bronquiolitis o sibilancias.	19

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Escala de TAL modificada.</i>	9
Tabla 2. <i>recomendaciones de profilaxis con palivizumab en prematuros sin displasia broncopulmonar (DBP) ni cardiopatía congénita.</i>	12
Tabla 3. <i>Recomendaciones de profilaxis con palivizumab en pacientes con dbp.</i>	12
Tabla 4. <i>Infecciones respiratorias agudas más frecuentes en atención primaria en España entre 2017 y 2020.</i>	20
Tabla 5. <i>Pregunta PICO.</i>	24
Tabla 6. <i>DeCS y MeSH utilizados</i>	25
Tabla 7. <i>Bases de datos consultadas y cadenas de búsqueda.</i>	26
Tabla 8. <i>Escala de gravedad de Wood Downes</i>	63
Tabla 9. <i>Escala del Hospital Sant Joan de Déu.</i>	64

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. <i>Radiografía de tórax de lactante con diagnóstico de bronquiolitis aguda.</i>	8
Ilustración 2. <i>Diagrama de flujo de PubMed.</i>	32
Ilustración 3. <i>Diagrama de flujo de Dialnet</i>	33
Ilustración 4. <i>Diagrama de flujo de Cochrane.</i>	33
Ilustración 5. <i>Diagrama de flujo de Google Scholar.</i>	34
Ilustración 6. <i>Diagrama de flujo de IBECs.</i>	34
Ilustración 7. <i>Diagrama de flujo de BVS.</i>	35
Ilustración 8. <i>Primera ecuación búsqueda PubMed I.</i>	65
Ilustración 9. <i>Primera ecuación búsqueda PubMed II.</i>	65
Ilustración 10. <i>Segunda ecuación búsqueda PubMed.</i>	66
Ilustración 11. <i>Segunda ecuación búsqueda PubMed II.</i>	66
Ilustración 12. <i>Tercera ecuación búsqueda PubMed</i>	67

Ilustración 13. <i>Tercera ecuación búsqueda PubMed II</i>	67
Ilustración 14. <i>Cuarta ecuación búsqueda PubMed</i>	68
Ilustración 15. <i>Cuarta ecuación búsqueda PubMed II</i>	68
Ilustración 16. <i>Quinta ecuación búsqueda PubMed</i>	69
Ilustración 17. <i>Quinta ecuación búsqueda PubMed II</i>	69
Ilustración 18. <i>Sexta ecuación búsqueda PubMed</i>	70
Ilustración 19. <i>Sexta ecuación búsqueda PubMed II</i>	70
Ilustración 20. <i>Séptima ecuación búsqueda PubMed</i>	71
Ilustración 21. <i>Séptima ecuación búsqueda PubMed II</i>	71
Ilustración 22. <i>Octava ecuación búsqueda PubMed</i>	72
Ilustración 23. <i>Octava ecuación búsqueda PubMed II</i>	72
Ilustración 24. <i>Primera ecuación búsqueda Dialnet</i>	73
Ilustración 25. <i>Primera ecuación búsqueda Dialnet II</i>	73
Ilustración 26. <i>Primera ecuación búsqueda Cochrane</i>	74
Ilustración 27. <i>Primera ecuación búsqueda Cochrane II</i>	74
Ilustración 28. <i>Primera ecuación búsqueda Google Scholar</i>	75
Ilustración 29. <i>Primera ecuación búsqueda IBECs</i>	75
Ilustración 30. <i>Primera ecuación búsqueda BVS</i>	76
Ilustración 31. <i>Primera ecuación búsqueda BVS II</i>	76

Glosario de abreviaturas y acrónimos

ADA: Anticuerpo antifármaco.

AEP: Asociación española de Pediatría.

BA: Bronquiolitis aguda.

BIPAP: tratamiento de presión positiva con dos niveles, una más alta al inhalar y otra menor cuando el paciente exhala.

CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades.

CPAP: tratamiento de presión positiva continua en las vías respiratorias.

DBP: Displasia broncopulmonar.

ECA: Ensayo clínico aleatorio.

ECEALHBA: Estudio Colaborativo Español para la Atención de Lactantes Hospitalizados por Bronquiolitis Aguda.

EMA: agencia europea de medicamentos.

ETRI: Enfermedad del Tracto Respiratorio Inferior.

HBoV: Bocavirus.

hMPV: Metapneumovirus.

INE: Instituto Nacional de Estadística.

IRAB: Infecciones respiratorias agudas bajas.

ITRI: Infección del Tracto Respiratorio Inferior.

IVRI: Infecciones de las vías respiratorias inferiores.

Kg: Kilogramos.

Lpm: Litros por minuto.

LRTI: Infecciones del Tracto Respiratorio Inferior.

MA: Atención médica.

MATISSE: Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy.

MCE: comité de expertos multidisciplinares.

Mg: Miligramos.

NAb: Anticuerpos Neutralizantes.

OAF: Oxigenoterapia de alto flujo.

ODS: Objetivos de Desarrollo Sostenible.

pCO₂: Presión parcial de dióxido de carbono en sangre.

PCR: Proteína C Reactiva.

PreF: proteína F en su forma de perfusión.

RNA: Ácido ribonucleico.

SEIP: Statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious Disease.

SEUP: Sociedad Española de Urgencias de Pediatría.

SG: Semanas de Gestación.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

VRS: Virus respiratorio sincitial.

Resumen

Introducción: La bronquiolitis es una infección viral aguda de las vías respiratorias inferiores que afecta a niños/as menores de dos años, siendo su incidencia máxima entre dos y seis meses y provocando cada año que el 75% de los menores de un año queden infectados. A su vez, los lactantes presentan síntomas típicos de un resfriado común y, según la SEUP, un 20% padecerá bronquiolitis en su primer año de vida. Por ello, esta enfermedad origina una gran demanda asistencial por parte del personal sanitario, siendo necesaria su implantación para poder prevenirla.

Objetivos: Demostrar la eficacia y la seguridad del nirsevimab como inmunoprolifáctico para prevenir la bronquiolitis provocada por el virus respiratorio sincitial en lactantes menores de dos años.

Material y métodos: Se trata de una revisión bibliográfica sobre la inmunoprolifaxis frente a la bronquiolitis causada por el VRS en lactantes mediante la administración del nirsevimab, la cual se llevo a cabo en las bases de datos de PubMed, Google Scholar, Cochrane, Dialnet, IBECS y BVS.

Resultados y discusión: Se seleccionaron 11 artículos para el análisis de resultados, siendo estos de gran relevancia científica, con un rango acotado de 10 años de antigüedad. Gracias a ello se pudo analizar la eficacia y seguridad del nirsevimab, así como sus beneficios y efectos adversos y su comparación con otros anticuerpos monoclonales ya existentes.

Conclusiones: Se demuestra la eficacia y seguridad a la hora de administrar nirsevimab a los lactantes de hasta dos años como forma de prevenir la bronquiolitis causada por el VRS. Además, los beneficios aportados son notables, como la disminución de las tasas de IVRI, de ingresos hospitalarios o de enfermedades relacionadas con el VRS, siendo escasos los eventos adversos y resultando ser de mejor elección que las vacunas previas.

Palabras clave: Inmunoprolifaxis, bronquiolitis, VRS, lactantes, nirsevimab, palivizumab, hospitalización, infección.

Abstract

Introduction: Bronchiolitis is an acute viral infection of the lower respiratory tract that affects children under two years of age, with its peak incidence between two and six months and causing 75% of children under one year of age to become infected each year. In turn, infants present symptoms typical of a common cold and, according to the SEUP, 20% will suffer from bronchiolitis in their first year of life. Therefore, this disease causes a great demand for health care personnel, and its implementation is necessary in order to prevent it.

Aims: To demonstrate the efficacy and safety of nirsevimab as an immunoprophylactic to prevent bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus in infants under two years of age.

Material and methods: This is a review of the literature on immunoprophylaxis against bronchiolitis caused by RSV in infants through the administration of nirsevimab, which was carried out in the databases of PubMed, Google Scholar, Cochrane, Dialnet, IBECS and BVS.

Results and discussion: 11 articles were selected for the analysis of results, being these of great scientific relevance, with a limited range of 10 years of antiquity. Thanks to this, it was possible to analyze the efficacy and safety of nirsevimab, as well as its benefits and adverse effects and its comparison with other existing monoclonal antibodies.

Conclusions: The efficacy and safety of administering nirsevimab to infants up to two years of age as a means of preventing bronchiolitis caused by RSV is demonstrated. In addition, the benefits provided are remarkable, such as a decrease in the rates of LRTI, hospital admissions or RSV-related diseases, with few adverse events and proving to be a better choice than previous vaccines.

Key words: immunoprophylaxis, bronchiolitis, RSV, infants, nirsevimab, palivizumab, hospitalization, infection.

1.Introducción y marco teórico

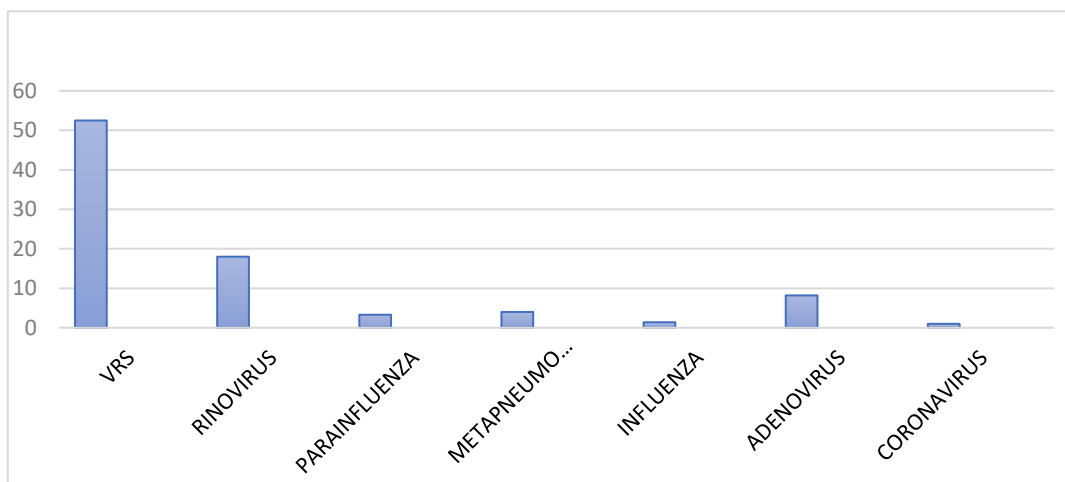
1.1. Definición y causas de la bronquiolitis en lactantes.

La bronquiolitis es una infección viral aguda de las vías respiratorias inferiores que afecta a niños/as menores de dos años, siendo su incidencia máxima entre dos y seis meses (1). Con ello, esta enfermedad causa una gran tasa de hospitalización en lactantes, lo cual origina una gran demanda asistencial por parte del personal sanitario y, sobre todo, del personal de enfermería (2).

El virus respiratorio sincitial (VRS) es la causa más frecuente de esta enfermedad (70-75% de los casos) y es un virus RNA, clasificado como neumovirus. Con menos prevalencia, también son causantes de esta enfermedad el rinovirus (14-30%), bocavirus (14-15%) (HBoV), adenovirus, o metapneumovirus (3-12%) (hMPV) (3).

Sin embargo, muy rara vez puede producirse por agentes bacterianos, sobre todo por *Mycoplasma pneumoniae*. Además, en un tercio de los pacientes hospitalizados se detectan dos o más virus en coinfección (4).

GRÁFICO 1. ETIOLOGÍA DE LA BRONQUIOLITIS AGUDA



Fuente: Elaboración propia con base en la referencia (4).

La infección por este virus no produce una inmunidad permanente en el paciente, por lo que hay riesgo de recaídas o nuevos episodios en un futuro. Sin embargo, con el uso de las pruebas de amplificación del ácido nucleico ha mejorado la capacidad para detectarlo, llegando a hacerlo en el 30% de los menores de 6 años asintomáticos, lo cual puede deberse a que no produzcan clínica al contagiarse, a una incubación previa a la infección o a una diseminación prolongada posterior (3).

Los brotes se suelen producir en otoño e invierno en climas templados y en épocas húmedas en climas más tropicales. La mayor parte de los niños/as se infectan por este virus antes de los 2 años de vida y hasta el 14% requieren atención médica por el VRS durante el primer año (5).

1.2. Fisiopatología de la bronquiolitis

El efecto citopático directo del virus en las células del epitelio respiratorio y de la respuesta inmunitaria del huésped provocan la clínica característica de la infección. En respuesta a esto, se liberan en el organismo varias citoquinas, como la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral α , quimiocinas (IL-8, MIP-1 α , RANTES) y otros mediadores de la inmunidad celular, que regulan la respuesta local y son la primera respuesta a la infección (2).

La interacción entre todos ellos es compleja, al actuar forma coordinada alistando y activando células dendríticas, mononucleares y neutrófilos en la vía aérea. Además, hay una activación de los mediadores inflamatorios neuronales no-colinérgicos y no-adrenérgicos (2).

El virus se propaga de vías respiratorias superiores a bronquios de mediano y pequeño calibre y bronquiolos. Las lesiones anatómicas que produce son necrosis y edema del epitelio bronquial, con destrucción de células ciliadas, así como una mayor producción de moco y la formación de tapones (1).

Así, estas lesiones pueden conducir a la formación de atelectasias en unas zonas y áreas de hiperinsuflación pulmonar en otras, con la consecuente obstrucción de la vía aérea y la alteración de la ventilación / perfusión del paciente. Todo ello provoca la aparición de una serie de signos y síntomas en el paciente, como acidosis, hipoxemia o hipercapnia, que como consecuencia fatal puede conllevar al fallo respiratorio (2).

Además, se transmite al entrar en contacto directo con las secreciones de la nariz y la garganta de una persona con la enfermedad. Esto ocurre cuando se tose o estornuda cerca y él bebé inhala esas gotas del aire o al tocar juguetes u otros objetos contaminados (6).

1.3. Clínica

El cuadro clínico comienza en la vía aérea superior de 1 a 3 días de evolución y con síntomas típicos de un resfriado común, como congestión nasal, rinorrea, irritabilidad, estornudos y tos, con o sin fiebre (suele ser menor a 38´3°C). En unos días posteriores, los niveles de tos van aumentando, y comienzan síntomas y signos de las vías respiratorias bajas, como sibilancias y/o crepitantes y dificultad respiratoria, con pico de síntomas entre el quinto y séptimo día (7).

También suelen experimentar cianosis por falta de oxígeno, fatiga, apneas, taquipnea o disnea espiratoria. A su vez, los vómitos y disminución de la ingesta oral, lo cual puede producir deshidratación y, al estar cansados, las respiraciones se vuelven superficiales y ello conlleva a la existencia de acidosis respiratoria (1,6).

La tos es el principal signo, caracterizándose por ser seca, paroxística, pero sin poseer el “gallo” inspiratorio típico de la tosferina. La hipoxemia aparece en aquellos casos más graves y muchos de ellos pueden desarrollar otitis aguda media por la acumulación excesiva de moco. La dificultad respiratoria alcanza su máximo punto a las 24-48h, momento en el que se suelen producir la mayor parte de ingresos hospitalarios para paliar esta complicación (2).

En pacientes sanos con más de 6 meses, la bronquiolitis requiere una estancia media de hospitalización de 3 a 4 días, aunque este periodo aumenta si existe una coinfección de VRS y rinovirus (4).

Su duración depende de la edad, la gravedad, los factores de riesgo y el agente que la causa y su recuperación suele ser gradual, aunque el signo más persistente (la tos y los mocos) suele durar más. Sin embargo, la mejoría suele ser más tardía si el niño/a tiene menos de 6 meses, y aún más grave si es menor de 3, y si tiene alguna patología asociada, lo cual suele requerir ventilación mecánica (4).

1.4. Diagnóstico

En la mayoría de situaciones, el diagnóstico se sospecha en base a la anamnesis y la exploración física (los signos y los síntomas). Sin embargo, una intensificación del asma puede causar síntomas similares que la bronquiolitis al estar provocada por infecciones por virus respiratorios, aunque es más probable si el niño/a es mayor de dos años y presenta antecedentes o episodios previos (1).

También puede confundirse con este diagnóstico la insuficiencia cardíaca asociada con cortocircuito izquierda-derecha que se manifiesta a los 2-3 meses de edad, así como el reflujo gástrico con aspiración de contenido. A veces, la aspiración de un cuerpo extraño provoca sibilancias y debe ser considerada si comienza de forma súbita y no está asociada con una clínica de infección de las vías respiratorias superiores (1).

En condiciones normales, si se sospecha de la presencia de bronquiolitis se debe establecer la oximetría de pulso para observar la oxigenación y no se requerirán pruebas complementarias o adicionales en casos leves. Sin embargo, si aparece dificultad respiratoria o hipoxemia o la gravedad de su estado aumenta, se deben de realizar exámenes adicionales, como la radiografía de tórax, analíticas, gasometría arterial o cultivos nasales para determinar el agente causal de la enfermedad (1).

Los hallazgos radiológicos en la bronquiolitis son variables e inespecíficos, incluyendo hiperinsuflación, depresión del diafragma y engrosamiento peribronquial. También se pueden observar atelectasias con pérdida de volumen por un estrechamiento de la vía aérea y tapones mucosos o también la aparición de una neumonía por VRS, la cual es común en lactantes con bronquiolitis (4).

Sobre todo, está indicada en lactantes y niños/as pequeños con dificultad respiratoria moderada o severa, presentando un gran tiraje, saturación de oxígeno menor de 90, fiebre elevada o moderada, o frecuencias respiratorias por encima de 70. Especialmente es relevante si existe algún tipo de soplo cardíaco o algún signo focal visto en la exploración física, así como para descartar diagnósticos en niños/as que no mejoran en periodos de tiempo que deberían hacerlo según el curso clínico de su enfermedad (3,4).

ILUSTRACIÓN 1. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX DE LACTANTE CON DIAGNÓSTICO DE BRONQUIOLITIS AGUDA.



Fuente: Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (3).

Nota: Se observa gran hiperinsuflación, compromiso intercostal difuso bilateral y condensación con disminución de volumen y broncograma aéreo de LII (retrocardio). No sé cómo añadir esta nota a la foto.

Las pruebas de laboratorio tampoco se deben realizar de forma diaria, como la monitorización o los lavados nasales, pero es necesaria para evaluar la posibilidad de infección bacteriana asociada en aquellos neonatos de menos de 28 días con fiebre, o complicaciones (4). Por ejemplo, con la gasometría se observa la existencia de insuficiencia respiratoria y los valores de PCR, PCO2 o el pH.

El posterior tratamiento dependerá del grado de afectación (leve-moderado-grave), por lo que es fundamental utilizar herramientas para evaluarlo, como escalas de valoración de la bronquiolitis. Algunas son la de Wood- Downes modificado, el índice de distrés respiratorio o RDAI, la escala de Sant Joan de Deu o la escala de Tal modificada (8).

TABLA 1. ESCALA DE TAL MODIFICADA.

	0	1	2	3
FR:				
Edad <6m	≤40 rpm	41-55 rpm	56-70 rpm	≥70 rpm
Edad >6m	≤30 rpm	31-45 rpm	46-60 rpm	≥60 rpm
Sibilancias crepitaciones	/ No	Sibilancias solo en expiración	Sibilancias inspiratorias/ expiratorias audibles con fonendoscopio	Sibilancias inspiratorias/ expiratorias audibles sin fonendoscopio
Retracciones	No	Leves: subcostal, intercostal	Moderadas: intercostales	Intensas: intercostales y supraesternales; cabeceo
Saturación de O2	>95%	92-94%	90-91%	≤89%

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia (7).

Nota: (leve <5 puntos; moderada 6-8 puntos; grave >8 puntos).

1.5. Tratamiento

Aunque la mayoría de niños/as con bronquiolitis suelen presentar una gravedad leve-moderada, algunos lactantes pueden presentar una clínica más grave y precisar de cuidados más específicos. Un ejemplo son la oxigenoterapia de alto flujo (OAF) y el tratamiento de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o el tratamiento de presión positiva con dos niveles, una más alta al inhalar y otra menor cuando el paciente exhala (BIPAP), que sirven para disminuir el esfuerzo respiratorio, mejorar el intercambio gaseoso y evitar la intubación endotraqueal y sus posibles complicaciones, siendo la primera la más frecuente al no precisar que el paciente este tan grave (8).

En aquellos casos diagnosticados como no leves, se realizará una aspiración de las secreciones nasales y lavados nasales rutinarios, se les elevara la parte de la cabeza de la cuna y se fraccionarán las tomas. Además, en caso de rechazo alimenticio o signos de deshidratación se deberá de considerar la colocación de una sonda nasogástrica para mantenerlos nutridos (4,8).

La OAF es un método de soporte ventilatorio no invasivo bien tolerado (al estar el aire humidificado y calentado a unos 34-40°C) que permite inspirar altos flujos de oxígeno, por encima del pico de flujo inspiratorio del menor mediante una cánula nasal. Algunas de las posibles complicaciones son distensión abdominal, aspiración, barotrauma o neumotórax (8).

Además, se han observado, en algunos estudios, que el uso de la OAF mejora las escalas clínicas, la frecuencia respiratoria y cardíaca, disminuye la necesidad de intubación y las probabilidades ingreso en la unidad de cuidados intensivos. A su vez, sirve como un paso previo a otros tratamientos con oxígeno, empleándolo de forma precoz, en grados moderados y bajo control clínico estricto, siendo la respuesta clínica del paciente rápida, en dos horas más o menos (2).

Generalmente en esta terapia se administran flujos superiores a 2 lpm en lactantes y flujos superiores a 6 lpm en niños/as para así mejorar el patrón respiratorio, los niveles de oxígeno y la frecuencia cardíaca y respiratoria del mismo. Así, de forma escalonada y progresiva se van disminuyendo los litros por minuto de oxígeno si el paciente mejora o aumentando, con la posterior utilización de la CPAP o BIPAP (8).

En cuanto a los fármacos, los broncodilatadores son los más utilizados y muestran beneficios notables, como el salbutamol. Sin embargo, su uso no afecta a la resolución del proceso, y no modifica la tasa de ingresos ni los días de hospitalización, por lo que no debe de usarse de forma sistemática (2).

El salbutamol también se utiliza en la nebulización con suero fisiológico como la adrenalina, siendo su dosis de 0,15mg/kg y 2,5mg la máxima. También se utiliza bromuro de ipratropio, y se suele administrar junto con el salbutamol o de forma independiente (8).

La adrenalina nebulizada se usa de rescate si la bronquiolitis aguda (BA) es moderada-grave y una dosis de 0,5mg/kg, siendo 3mg lo máximo a administrar (8). Aunque la evidencia científica vista en este estudio no justifica su uso diario, la experiencia clínica sugiere que en lactantes existe una mejoría clínica después de su administración (3).

Además, algunos estudios muestran una mejoría clínica, disminuyendo las tasas de ingresos y la duración hospitalaria, al utilizar adrenalina nebulizada asociada a dexametasona (2).

Otros fármacos empleados, pero con menos frecuencia, son los corticoides, como la dexametasona, la solución salino hipertónico, la ribavirina, el sulfato de magnesio o antibióticos (3). Hasta el 60% de niños/as con BA reciben corticoides sistémicos, aunque no existen evidencias que apoyen su uso. Al principio se demostró que disminuía la estancia hospitalaria 0,38 días y luego otro estudio no mostró esa reducción (7)

1.6. Prevención

Se deben de minimizar los riesgos de contagio de los agentes infecciosos mediante lavado de manos (con jabón o soluciones alcohólicas) y evitar el contacto de niños/as o adultos que tengan cuadros catarrales con los lactantes, así como evitar la exposición al humo del tabaco (4,7).

Asimismo, los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de presentar una bronquiolitis grave aguda son; bebés prematuros (edad gestacional <37 semanas), menores de 12 meses, enfermedades neurológicas, inmunodeficiencias, cardiopatías congénitas, fibrosis quística de páncreas, malnutrición grave, enfermedad neuromuscular, patologías respiratorias crónicas (sobre todo displasia broncopulmonar), ausencia de lactancia materna o tabaquismo materno y malformaciones anatómicas de la vía aérea (4,7).

En cuanto a otras medidas preventivas, antes se administraba el anticuerpo monoclonal humanizado anti-VRS, Palivizumab, el cual inhibe específicamente el epítipo del sitio antigénico A de la glucoproteína F, muy estable en todos los serotipos del VRS (9).

El nombre del medicamento es Synagis (nombre comercial) 50 mg/0,5 ml disponible en solución inyectable, o también existe una dosis más elevada de Synagis 100 mg/1 ml en solución inyectable, conteniendo cada ml de Synagis 100mg de palivizumab (10).

Palivizumab funcionaba al ayudar al sistema inmune a retrasar o detener la propagación del virus en el cuerpo, ya que no se utiliza para tratar la clínica de la enfermedad una vez que el niño/a ya la ha contraído (11). A su vez, se administraba por vía intramuscular, a dosis de 15 mg/kg, mensualmente, de noviembre a marzo (cinco dosis en total), comenzando la semana previa al comienzo de la estación del VRS, marcado por cada comunidad autónoma (2).

Alguno de los efectos secundarios que puede causar son fiebre, sarpullido, enrojecimiento, hinchazón, calor o dolor en el área donde se le administró la inyección (11).

TABLA 2. RECOMENDACIONES DE PROFILAXIS CON PALIVIZUMAB EN PREMATUROS SIN DISPLASIA BRONCOPULMONAR (DBP) NI CARDIOPATÍA CONGÉNITA.

Edad gestacional $\leq 28 + 6$ días y edad ≤ 9 meses al inicio de la estación VRS
Edad gestacional $29 + 0$ a $31 + 6$ días y ≤ 6 meses al inicio de la estación VRS
Edad gestacional $32 + 0$ a $34 + 6$ días que reúnan los 2 criterios mayores: edad menor de 10 semanas al inicio de la estación VRS (nacidos a partir del 6 de agosto inclusive) y con al menos un hermano que acude al colegio o guardería.

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia (9).

TABLA 3. RECOMENDACIONES DE PROFILAXIS CON PALIVIZUMAB EN PACIENTES CON DBP.

Todos en el primer año de edad cronológica
En el segundo año es recomendable hacer profilaxis en aquellos en los que persista necesidad de tratamiento médico o se considere adecuado debido al alto riesgo del paciente definido por su situación clínica.
Dosis: 15mg/kg en intervalos mensuales durante toda la estación VRS (máximo 5 dosis).

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia (9).

Además, existe cierta controversia por su elevado coste y, aunque disminuye las tasas de hospitalización por bronquiolitis VRS (+), no reduce la estancia hospitalaria, los requerimientos de oxígeno o la ventilación mecánica ni la mortalidad. Con ello, durante muchos años, la única profilaxis aprobada fue este anticuerpo y al requerir inyecciones mensuales para mantener la protección, muchos niños/as quedaron desprotegidos, ya que la mayoría de los casos se observan en lactantes sanos nacidos a término (2).

Por ello no existe unanimidad en cuanto a las indicaciones del palivizumab, por lo que, tras varios estudios y décadas de investigación, se halló una opción de inmunización autorizada para proteger a la amplia población infantil (9).

Así, en noviembre de 2022, se aprobó una nueva vacuna en la Unión Europea, nirsevimab (Beyfortus como nombre comercial), para la prevención de infecciones del tracto respiratorio inferior (LRTI) por VRS en neonatos y lactantes nacidos a término o prematuros durante su primera temporada del virus. Sin embargo, su administración comenzó a realizarse e implantarse en hospitales y centros de salud en octubre de 2023, a los lactantes menores de 6 meses nacidos a partir del 1 abril de 2023 y hasta el 31 de marzo de 2024 (9).

Es un anticuerpo monoclonal, es decir, un tipo de proteína diseñada para reconocer una estructura específica (llamada antígeno) y unirse a ella. El nirsevimab se une a una proteína denominada «proteína F» presente en la superficie del VRS y, cuando el nirsevimab se une a esta proteína, el virus no puede entrar en las células del organismo, especialmente en las de los pulmones, previniendo así la infección por VRS (12). A su vez, es el sitio antigénico con mayor potencia de neutralización, teniendo hasta 100 veces más afinidad in vitro que el palivizumab (13).

En esta vacuna se administran unas partes del microorganismo frente al que se quiere inmunizar y nuestro sistema inmune produce las defensas o anticuerpos contra el en unas dos semanas (inmunización activa), mientras que al administrar una inmunoglobulina o anticuerpo ya estamos administrando esos anticuerpos en el momento (inmunización pasiva) y no hay que esperar al que el organismo los genere, por lo que el efecto empieza de manera inmediata. A su vez, su pauta consta de una dosis única, que ha demostrado proteger durante, al menos, 5 meses, a diferencia de la vacuna previa (palivizumab) que eran necesarias 5 dosis para proteger esos 5 meses (13). Además, su semivida de eliminación es de 69 días (14).

La dosis recomendada es de 50 mg para lactantes con peso corporal <5 kg y de 100 mg para aquellos con ≥ 5 kg. Se debe administrar por vía intramuscular, en la cara anterolateral externa del muslo, en su tercio medio y antes del comienzo de la temporada de VRS (bebés nacidos entre abril y septiembre) en los centros de salud, o desde el nacimiento en el hospital si el lactante nace en temporada (de octubre a marzo). A su vez, todos aquellos que sean grupos de riesgo podrán volver a recibir una segunda dosis antes de los 24 meses de vida durante la temporada del VRS. (14).

En cuanto a la coadministración, como neutraliza de forma específica el VRS proteína prefusion (preF), no se espera que sus efectos interfieran en la respuesta del sistema inmunitario ante otras vacunas, aunque se deben de administrar en localizaciones anatómicas distintas (14).

A pesar de mostrar una gran seguridad clínica en varios ensayos, la reacción adversa más frecuente a esta vacuna fue una erupción cutánea transitoria en los 14 días posteriores a la dosis, que solo se aprecia en el 0,7 % de los pacientes, así como fiebre en el 0,6 % y reacción en el lugar de la inyección en el 0,4 %, ambos en los 7 días posteriores a la administración (14).

Con ello, la inmunización frente al VRS en la bronquiolitis gracias al nirsevimab es muy importante, ya que este virus afecta al 60 % de todos los niños/as menores de 1 año, y a los 2 años habrá afectado prácticamente al 100 %. A su vez, es una de las principales causas de consulta en atención primaria y urgencias pediátricas, y la principal causa de hospitalización en los periodos de máxima incidencia, sobre todo en los menores de 6 meses. Además, según un reciente estudio, en Europa ingresan por ello 1 de cada 56 menores de 2 años, todos los recién nacidos a término (14).

1.7. Complicaciones y pronóstico

El pronóstico de la bronquiolitis puede variar en función de varios factores, como la gravedad de los síntomas, la edad, su estado de salud general y lo temprano en que se diagnostique o se busque la atención sanitaria requerida (2).

Esta enfermedad suele resolverse sin complicaciones en la gran mayoría de niños/as previamente sanos, excluyendo a aquellos con bronquiolitis severa, sobre todo prematuros, niños/as con patología cardiopulmonar de base o inmunodeprimidos, los cuales tienen más riesgo de complicaciones. Con ello, el pronóstico generalmente suele ser favorable y positivo, salvo recaídas puntuales o síntomas recurrentes en aquellos casos graves (4).

Alguna de estas complicaciones son insuficiencia respiratoria (la principal), hipoxemia, apneas (más común en prematuros y menores de dos meses), pérdida de líquidos corporales causando deshidratación por inapetencia, sibilancias, neumotórax, atelectasias, edema agudo pulmonar, neumonía, otitis aguda media (15).

Por otra parte, la mortalidad de niños/as hospitalizados con bronquiolitis en países desarrollados es menor del 0,1%, siendo mayor en lactantes pequeños (entre 6 y 12 semanas), con bajo peso, con alguna patología cardiopulmonar de base o inmunodeprimidos. A su vez, no está claro si haber presentado bronquiolitis por VRS se asocia a su desarrollo de asma (4).

Los lactantes hospitalizados por infección de vía respiratoria baja, especialmente por VRS y rinovirus, tienen un riesgo aumentado de desarrollar sibilancias recurrentes (4).

Con ello, en estudios en los que se han analizado de forma general a todos los pacientes con antecedente de bronquiolitis, sin importar el virus que la desencadenó, la prevalencia de sibilancias recurrentes es del 75% en los primeros dos años de vida, del 47-59% a los 2-4 años y 25-43% a los 4-6 años, mostrando así una evidente disminución de la frecuencia de sibilancias con la edad (2).

Sin embargo, dos estudios de seguimiento prospectivo a largo plazo de niños/as hospitalizados han mostrado una prevalencia de asma a los 17-20 años del 41-43% en los pacientes con antecedente de bronquiolitis comparado con el 11-15% de los controles, y del 35% a los 25-30 años (2).

Así, esto muestra que es muy frecuente la aparición de sibilancias y síntomas respiratorios recurrentes en los niños/as tras un episodio de bronquiolitis, sobre todo tras un periodo asintomático durante el colegio o adolescencia (2).

1.8. Bronquiolitis y coronavirus (COVID-19)

Gracias a las estrategias de salud pública que se pusieron en marcha en la población general para hacer frente a la enfermedad causada por el nuevo coronavirus (COVID-19), como el distanciamiento social, el confinamiento y las medidas de higiene, las tasas de incidencia de otras infecciones también se vieron disminuidas, sobre todo en niños/as (16).

Al ser tan complicado relacionar la bronquiolitis aguda y el impacto que ha tenido la pandemia por COVID-19 en ella, se puso en marcha un estudio dentro del proyecto Estudio Colaborativo Español para la Atención de Lactantes Hospitalizados por Bronquiolitis Aguda (ECEALHBA), cuyo objetivo fue verificar las repercusiones de esta pandemia sobre la temporada de la bronquiolitis de 2020 a 2021 en el centro y el este de España (17).

Con ello, se mostró como un total de 4.643 lactantes ingresaron en alguno de los hospitales participantes durante este periodo de estudio, existiendo un descenso de ingresos del 94,1% entre el periodo anterior a la pandemia por coronavirus y la temporada epidémica coincidente con la pandemia. Así, septiembre fue el mes con más ingresos, en lugar de diciembre o enero que eran los que solían presentar ese pico, descendiendo de forma progresiva los ingresos hasta el final de temporada (abril 2021). Sin embargo, de forma sorprendente, fue el rinovirus el causante de la mayor parte de bronquiolitis en esa temporada, y no el virus respiratorio sincitial (17).

Otro estudio realizado en el hospital Clínico Universitario de Valladolid incluyó a niños/as menores de dos años ingresados por BA desde el 15 marzo de 2020 hasta el 31 de agosto de 2021, incluyendo a aquellos cuyo primer episodio de la enfermedad era dificultad respiratoria que cursaba con sibilancias y/o estertores, crepitantes y precedido por cuadro catarral de las vías altas (18). Este rango de duración se comparó con ocho temporadas previas de la BA (18).

Así, un total de 509 pacientes fueron ingresados según estos criterios durante el periodo del estudio. En la época pre COVID-19 se produjeron 485 ingresos, con una media de 61 hospitalizaciones por temporada, siendo el inicio y el final de ello entre octubre y abril / mayo (18).

Sin embargo, durante la pandemia del coronavirus, se produjo un único ingreso por BA COVID-19 en septiembre de 2020 y ninguno durante los meses de otoño e invierno de 2020-2021, registrándose el primero en abril de 2021 (18). Por otra parte, el número de hospitalizaciones fue menor que en las temporadas previas, existiendo 24 ingresos por BA y reduciéndose las tasas un 60,7% (18).

Además, en cuanto a la etiología de la BA, de los 491 pacientes se detectó al menos un virus respiratorio en el 95,3% de los casos, siendo el VRS el predominante (el 70,7% de veces de forma aislado o con otros virus). Durante la prepandemia este virus se detectó entre octubre y marzo (temporada habitual de la bronquiolitis más o menos), pero durante el COVID el pico de incidencia se dio en julio, con un total de 17 ingresos (18).

Con ello, cada invierno las infecciones por VRS aumentan y también los casos de BA, saturando así los hospitales y aumentando la demanda asistencial. Sin embargo, durante la temporada de otoño e invierno de 2020 y 2021 permaneció prácticamente oculta en España y otros lugares (20). En relación a este cambio epidemiológico, la mayoría de estudios coinciden en una notable disminución de la circulación de virus respiratorios, sobre todo en niños/as, gracias a medidas tomadas para controlar la pandemia del SARS-CoV-2, como la higiene de manos, la mascarilla o el distanciamiento social. A su vez, esto queda apoyado con el final de la cuarentena y la disminución de medidas restrictivas relacionado con el aumento de virus respiratorios (18).

1.9. Vacunación de la gestante como medida preventiva ante la bronquiolitis por VRS del lactante

Los centros para el control y prevención de enfermedades (CDC) recomiendan la administración de la vacuna a aquellas mujeres gestantes entre la semana 32 y 36 de embarazo para proteger a sus recién nacidos del VRS. A su vez, se suele administrar entre septiembre y enero (19).

Abrysvo es una vacuna frente a la enfermedad del tracto respiratorio inferior (ETRI) generada por el VRS, que protege a los adultos de 60 años o más y a las gestantes para así proteger a los bebés desde el nacimiento hasta los 6 meses de vida (20).

Esta vacuna contiene versiones de dos proteínas presentes en la superficie del virus denominadas antígeno F estabilizado en prefusión del subgrupo A del VRS y antígeno F estabilizado en prefusión del subgrupo B del VRS. A su vez, la dosis administrada es una única inyección en el músculo de la parte superior del brazo a las gestantes de entre 24 y 36 semanas de gestación (SG) (20).

Los ensayos clínicos apoyan la seguridad de la vacuna contra el VRS y, además, los beneficios son mayores que los riesgos potenciales, sin embargo, identificaron un pequeño aumento en la cantidad de partos prematuros en gestantes vacunadas, aunque no está claro si es debido a la vacuna o no (19).

Por otra parte, el estudio SAVVY es un ensayo clínico en fase 2b que se encarga de analizar la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna del VRS de la proteína F en su forma de perfusión (preF) en embarazadas de 18 a 49 años (21).

Los resultados iniciales reflejaron que la vacuna genera respuesta inmune en la gestante y que la transmisión de anticuerpos al feto es eficiente con una duración mínima de 6 meses (21).

En otro estudio denominado “Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy” (Matisse), se realizó un ensayo clínico en fase 3, aleatorizado, de doble ciego y controlado con placebo. Se incluyeron 18 países y abarcó 4 temporadas del VRS al realizarse desde junio de 2020 hasta el último trimestre de 2023. Así, su principal objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de la vacuna RSVpreF (Abrysvo) en lactantes nacidos de madres vacunadas durante la gestación (21).

En Matisse se incluyeron 7392 embarazadas menores de 49 años a las que se administró una única dosis de 120 microgramos de la vacuna o del placebo, estando entre las 32 y 36 SG el 44,7% de las mismas, llegando incluso hasta las 24 semanas el resto (21).

Se realizó un año de seguimiento a cada recién nacido para observar la eficacia de la vacuna y hasta dos años para ver su seguridad. De ellos, un 5,6% del grupo que recibió la vacuna fueron prematuros y un 4,7% de los del grupo placebo. Asimismo, el 5,1% del grupo que la recibió tuvo bajo peso al nacer y el 4,4% del grupo placebo (21).

En cuanto a muertes o pérdidas fetales, una madre que recibió la vacuna RSV preF falleció por shock hipovolémico tras sangrado posparto en un parto a domicilio. También se registraron 18 muertes fetales (10 de gestantes vacunadas y 8 de las que recibieron placebo) y 17 casos de muerte infantil (5 en los vacunados y 12 del grupo placebo) (21).

Con ello, esta vacuna presenta una eficacia contra una enfermedad grave del 81,8% los primeros 90 días y del 69,4% a los seis meses y una eficacia frente a una enfermedad que precisa de asistencia sanitaria del 57,1% a los 90 días y del 51,3% a los 6 meses (21).

Así, el 21 de marzo de 2023, la agencia europea de medicamentos (EMA) ha concedido el estatus de evaluación acelerada a la solicitud de autorización de comercialización de la vacuna bivalente frente al VRS de Pfizer para adultos mayores y embarazadas, esperándose una decisión en el segundo semestre de 2023 (21).

1.10. Epidemiología

La epidemiología de la bronquiolitis implica el estudio de la frecuencia, la distribución y los factores que afectan a la enfermedad a nivel poblacional. Además, ello puede variar en función de las condiciones locales o generales y la región geográfica (2).

La bronquiolitis causada por VRS es la principal causa de enfermedad del tracto respiratorio y de hospitalizaciones en niños/as menores de dos años. Entre el 1% y el 4% de los lactantes menores de un año son hospitalizados por ello y, en España, es la causa de finalizar ingresado en el hospital del 3,5% de los lactantes y del 15-20% de los pretérminos menores de 32 semanas de edad gestacional. Además, suele presentarse durante los meses fríos, de noviembre a abril, con máxima incidencia de noviembre a febrero de cada año. (4).

Algunas características específicas del VRS, como su aparición en brotes anuales, la alta incidencia de esta infección en los primeros meses de vida y la baja capacidad inmunogénica, lo diferencian de otros virus humanos y esto ha hecho que la mayoría de los niños/as lo hayan pasado al cumplir los 3 años de edad (4).

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), en España hubo un total de 21792 enfermos dados de alta durante todo el año por causa de la bronquiolitis aguda y bronquiolitis en ambos sexos y todas las edades y, además, ello causó una cantidad de 145027 estancias hospitalarias (22).

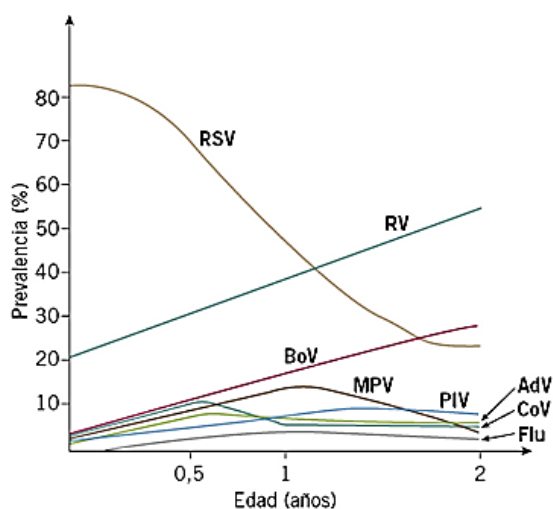
Según la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP), integrada en la Asociación Española de Pediatría (AEP) calcula que aproximadamente un 20% de los niños/as tendrá un episodio de bronquiolitis en su primer año de vida. En España se producen cada año alrededor de 100.000 episodios de bronquiolitis en niños/as menores de 2 años, siendo la principal causa de hospitalización en pediatría. Entre un 15 y un 20% de los niños/as con bronquiolitis es hospitalizado, especialmente los menores de 6 meses de edad (23).

En Cataluña, en el año 2014, la tasa de nuevos diagnósticos de BA en Atención Primaria fue de 13,3 por cada 100 lactantes. A su vez, un estudio epidemiológico realizado en Valencia, concluye que la mayoría de estas enfermedades se tratan en AP (87%), afectando a 2 de cada 10 niños/as menores de 2 años y que, de ellos, el 3% requiere ingreso. Además, aquellos lactantes entre 2 y 10 semanas son grupo de riesgo para bronquiolitis grave. Este mismo estudio prevé que cada episodio genera 5 consultas en AP y, globalmente, unas 500.000 visitas y 1.000.000 de días de atención por parte de los padres o cuidadores (7).

En España, la tasa anual de hospitalización por BA es de 24/1.000 en menores de 1 año, suponiendo el 18% de ingresos de todas las hospitalizaciones pediátricas. Es la primera causa de hospitalización en menores de 2 años en todo el mundo y se considera la segunda causa de muerte, después de la malaria, en niños/as menores de un año (7). Asimismo, según un reciente estudio, en Europa ingresan por ello 1 de cada 56 menores de 2 años, que fueron recién nacidos a término (14).

Además, cada año, el 75% de los menores de un año se infecta por VRS (siendo el pico entre 2 y 3 meses). Aquellos que son menores a un año, presentan una primera infección que requiere hospitalización con estadísticas de entre el 2-3% y, de ellos, el 2-6% en cuidados intensivos. Aunque la tasa de mortalidad es menor al 0,1%, cada año fallecen en el mundo entre 66.000 y 199.000 niños/as por VRS (7).

GRÁFICO 2. FRECUENCIA DE AGENTES ETIOLÓGICOS VIRALES SEGÚN LA EDAD DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON EL PRIMER EPISODIO DE BRONQUIOLITIS O SIBILANCIAS.



Fuente: "Bronchiolitis needs a revisit: Distinguishing between virus entities and their treatments". (24).

Nota: *VRS: virus respiratorio sincitial; RV: rinovirus; BoV: bocavirus humano 1; MPV: metapneumovirus; PIV: virus de la parainfluenza; ADV: adenovirus; CoV: coronavirus.

TABLA 4. INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS MÁS FRECUENTES EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA ENTRE 2017 Y 2020.

	2017	2018	2019	2020	REDUCCIÓN 2019-2020	% REDUCCIÓN
INFECCIÓN RESPIRATORIA						
AGUDA DEL TRACTO SUPERIOR	8.364.862	8.180.572	7.939.242	4.295.526	-3.643.715	-45.9
AMIGDALITIS AGUDA	1.478.764	1.306.725	1.308.649	641.392	-667.258	-51.0
LARINGITIS /TRAQUEITIS AGUDA	533.059	533.588	543.420	211.444	-331.976	-61.1
BRONQUITIS/BRONQUIOLITIS	1.943.901	2.197.230	2.039.850	972.351	-1.067.499	-52.3
AGUDA						
GRIPE	594.860	774.260	629.800	552.176	-77.624	-12.3
INFECCIÓN DEBIDO A CORONAVIRUS NE				2.248.180		
	12.915.447	12.992.375	12.460.961	8.921.069	-3.539.892	-28.4

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia (25).

1.11 Justificación

La bronquiolitis, que es una infección predominante en los meses más fríos (entre noviembre y abril), afecta a los niños/as menores de dos años, provocándoles síntomas como tos, sibilancias, dificultad respiratoria, fiebre y mucosidad nasal que pueden perdurar varias semanas. Además, un 20% de niños/as suele padecer esta infección causada principalmente por el VRS en su primer año de vida, requiriendo entre un 15% y un 20% de ellos hospitalización (23).

El VRS es el principal causante de esta infección causando un gran impacto a nivel mundial de ingresos hospitalarios y muertes, por lo que es muy necesario hallar medidas profilácticas para así poder detenerlo con anterioridad (26).

Hasta hace poco solo existía la vacuna de palivizumab como forma preventiva a excepción de las medidas higiénicas, la cual se indicaba únicamente a población de riesgo y requería varias dosis durante los meses de epidemia (26).

Sin embargo, el nuevo anticuerpo monoclonal (nirsevimab) presenta una mayor vida media y requiere una única dosis estacional. A su vez, se demostró que ya era eficaz para aquellos bebés prematuros de entre 29 SG y 34 SG + 6 días. (27).

Por otra parte, en el estudio MATISSE se han encontrado resultados favorables a la hora de administrar a las gestantes la vacuna frente al VRS entre las 24 y 36 SG, realizando así un seguimiento a los hijos hasta los dos años de edad. Con ello, la vacuna fue eficaz en el 81,8% de aquellos casos de infección por BA grave y del 57,1% en aquellos que requerían asistencia médica (28).

Por otro lado, el ensayo MELODY fue realizado de forma aleatoria y controlado con placebo, realizándolo en 21 países y diseñado para determinar la eficacia de nirsevimab frente a la BA provocada por el VRS. Se observó la reacción a la misma hasta 150 días después de la dosis, frente a placebo, en lactantes sanos prematuros tardíos y a término que experimentaban su primera temporada de VRS (29).

De esta manera, los resultados de MELODY, de MEDLEY fase 2/3 y los ensayos de fase 2b demuestran que una única dosis de nirsevimab durante la primera temporada de estos pacientes ante el VRS les proporciona protección, incluyendo a los prematuros, prematuros tardíos sanos y lactantes a término, así como aquellos con alguna afección o enfermedad específica (29).

Según la SEUP, integrada en la AEP, este problema sanitario causa elevadas demandas asistenciales tanto a nivel hospitalario como en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Así, en algunos hospitales españoles se han realizado comisiones para tratarlo durante los episodios de epidemia, similares a los que tienen lugar con la gripe, para así mejorar esta sobrecarga asistencial y la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Por ello, es muy importante que se tomen medidas para paliar los síntomas y signos y promover y proteger la salud ante la BA de parte de todas las organizaciones sanitarias (23).

Así, es interesante comparar la vacuna previa que existía como profiláctico (palivizumab) y la nueva vacuna implantada (nirsevimab), para ver por qué se optó al cambio de esta vacuna y los beneficios que la misma aporta para la promoción y prevención de los lactantes sanos o enfermos de hasta dos años (13).

Para concluir, este TFG se encuentra dentro de los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) número 3 (salud y bienestar), ya que varias de sus metas son finalizar con las muertes evitables en recién nacidos y en menores de 5 años, lograr una cobertura sanitaria universal, como el acceso a servicios de salud esenciales de calidad y a medicamentos y vacunas seguros, eficaces, asequibles y de calidad para todos. También se centra en apoyar las actividades de investigación y desarrollo de vacunas y medicamentos para las enfermedades transmisibles y no transmisibles que afectan fundamentalmente a los países en desarrollo y facilitar el acceso a medicamentos y vacunas esenciales asequibles (30).

2. Hipótesis y objetivos

2.1 Hipótesis

2.1.1 Hipótesis general

Existe una eficacia y seguridad notable a la hora de administrar la vacuna de nirsevimab a los lactantes de hasta dos años como forma de prevenir la bronquiolitis causada por el VRS.

2.1.2 Hipótesis secundarias

- Se registran múltiples beneficios para los bebés gracias a la administración del nirsevimab y escasos efectos adversos.
- El nirsevimab disminuye la tasa de lactantes que padecen bronquiolitis por VRS y de hospitalizaciones tras su administración.
- El nirsevimab presenta más beneficios frente a la bronquiolitis por el VRS que las anteriores vacunas que se administraban a menores de dos años.

2.2 Objetivos

2.2.1 Objetivo general

Demostrar la eficacia y la seguridad del nirsevimab como inmunoproláctico para prevenir la bronquiolitis provocada por el virus respiratorio sincitial en lactantes menores de dos años.

2.2.2 Objetivos secundarios

- Observar qué beneficios y efectos adversos causa el nirsevimab en los lactantes después de varios meses de su administración.
- Averiguar si el uso del nirsevimab disminuye la tasa de infecciones y hospitalizaciones por bronquiolitis en lactantes menores de dos años a causa del virus respiratorio sincitial.
- Demostrar que el nirsevimab presenta mayores ventajas que el palivizumab y otros anticuerpos monoclonales como prevención del VRS.

3. Material y métodos

3.1. Material

Para realizar esta revisión bibliográfica, se ha empleado un ordenador para llevar a cabo la búsqueda de diferentes artículos científicos en las bases de datos que se comentan a continuación.

3.2. Diseño de estudio

El diseño empleado es una revisión bibliográfica y, para ello, se hizo una búsqueda exhaustiva de artículos científicos en diversas bases de datos, con el objetivo de recopilar la mayor producción posible relacionada con este tema. Todo ello se realizó durante el periodo de tiempo desde noviembre de 2023 hasta mayo de 2024.

3.3 Definición de la pregunta de investigación

Tras dejar clara la evidente necesidad del personal de enfermería en los cuidados de la bronquiolitis causada por VRS en lactantes, la presente revisión bibliografía pretende abordar la siguiente cuestión, ¿La administración de Nirsevimab en menores de dos años tiene mayor eficacia y seguridad que los otros anticuerpos monoclonales ya existentes?

Para formular esta pregunta que se toma como punto de partida de esta investigación, se emplea la estrategia propuesta por la enfermería basada en la evidencia, el formato PICO (observar tabla 7).

TABLA 5. PREGUNTA PICO.

PACIENTE	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS
Paciente menor de dos años.	Administración de la vacuna nirsevimab (Beyfortus) por el personal de enfermería.	Hallar la eficacia, la seguridad, los beneficios y los efectos adversos que presenta el nirsevimab y compararlo con otros anticuerpos monoclonales.	Nirsevimab presenta más ventajas para la prevención de la bronquiolitis causada por el VRS.

3.4. Criterios de selección

3.4.1. Criterios de inclusión

En esta revisión bibliográfica, se han incluido los artículos que cumplen con los siguientes requisitos:

- Artículos publicados a partir de 2014 (los últimos 10 años),
- Se incluyen aquellos que presentan una disponibilidad en texto completo,
- Los artículos revisados por expertos y que sigan la estructura de un artículo científico,
- Lenguaje del texto en castellano o inglés,
- Se aplicó como criterio que los artículos hablarán sobre la bronquiolitis y de sus respectivos anticuerpos monoclonales.

3.4.2. Criterios de exclusión

- Artículos que no incluyeran información sobre el nirsevimab, palivizumab o la bronquiolitis en lactantes,
- Documentos que hablen sobre la bronquiolitis en adultos,
- Poster científico, fichas técnicas o guías y protocolos de salud fueron excluidos,
- Aquellos artículos cuya población se base en una localización concreta fuera de España.

3.5. Estrategias de búsqueda

Durante los meses de octubre, noviembre, diciembre y enero se realizó la búsqueda científica de artículos para poder elaborar esta revisión bibliográfica. Con ello, este proceso se dividió en dos partes.

En la primera se realizó una búsqueda general sin aplicar criterios de inclusión para conocer la cantidad de producción científica existente, para así después aplicar esos criterios y reducir la cantidad de artículos disponibles.

En la segunda y última etapa, se descartaron aquellos artículos que no proporcionaban la información necesaria y reflejada en los objetivos generales y específicos, así como aquellos que no padecían estructura científica.

Las bases de datos empleadas fueron “Google Scholar”, “PubMed”, “Dialnet”, “Cochrane”, “IBECs” y “BVS”.

Asimismo, las palabras clave utilizadas para esta recerca han sido recogidas en la siguiente tabla gracias a los Descriptores de Salud (DeCS) y Medical Subject Heading (MeSH).

TABLA 6. DECS Y MESH UTILIZADOS

DeCS	MeSH
	Nirsevimab
	Beyfortus
Palivizumab	Palivizumab
Bronquiolitis	Bronchiolitis
Prevención primaria	Primary prevention
Eficacia de las vacunas	Vaccine efficacy
Seguridad	Safety
Niños	Infants
Virus sincitiales respiratorios (VRS)	Respiratory Syncytial Virus (RSV)
Prevención	Prevention
Eficacia	Effectiveness

Por otra parte, para limitar el campo de interés de la búsqueda se emplearon los operadores booleanos “AND” y “OR” combinándolos con las diferentes palabras clave en las bases de datos y con filtros como el idioma, los años de publicación o el texto completo, para así también poder encontrar artículos válidos para el objetivo de trabajo.

Así, el conector “OR” se ha utilizado para encontrar artículos en los que unas de estas dos palabras clave si o si aparezcan en el título, resumen o cualquier parte del texto, como “nirsevimab” y “palivizumab”, escritas entre paréntesis. En cuanto al conector “AND” se ha utilizado en la mayoría de ecuaciones de búsqueda para que, así, ambas palabras aparezcan en los artículos encontrados, como “nirsevimab” y “bronquiolitis”. Por todo ello, en la siguiente tabla aparecen los resultados de la búsqueda.

TABLA 7. BASES DE DATOS CONSULTADAS Y CADENAS DE BÚSQUEDA.

BASE DE DATOS	CADENA DE BUSQUEDA	RESULTADOS
PubMed	(("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields]) AND ("bronchiolitis"[MeSH Terms] OR "bronchiolitis"[All Fields] OR "bronchiolitides"[All Fields])) AND ((y_10[Filter] AND (ffrt[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))	5
	(("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields]) AND ("primary prevention"[MeSH Terms] OR ("primary"[All Fields] AND "prevention"[All Fields]) OR "primary prevention"[All Fields])) AND (y_10[Filter] AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))	19
	(("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields]) AND ("primary prevention"[MeSH Terms] OR ("primary"[All Fields] AND "prevention"[All Fields]) OR "primary prevention"[All Fields]) AND ("vaccine efficacy"[MeSH Terms] OR ("vaccine"[All Fields] AND "efficacy"[All Fields]) OR "vaccine efficacy"[All Fields])) AND ((y_10[Filter] AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))	5
	("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields] OR "palivizumab"[MeSH Terms] OR "palivizumab"[All Fields]) AND ((y_10[Filter] AND (ffrt[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))	434
	(("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields] OR "beyfortus"[All Fields]) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields] OR "safeties"[All Fields]) AND ("respiratory syncytial viruses"[MeSH Terms] OR "respiratory"[All Fields] AND "syncytial"[All Fields] AND "viruses"[All Fields]) OR "respiratory syncytial viruses"[All Fields] OR ("respiratory"[All Fields] AND "syncytial"[All Fields] AND "virus"[All Fields]) OR "respiratory syncytial virus"[All Fields]) AND ("2014/02/18 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication] AND "loattrfull text"[Filter] AND ("english"[Language] OR "spanish"[Language]))) AND ((y_10[Filter] AND (ffrt[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))	20
	(("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields]) AND ("eficacias"[All Fields] OR "eficacious"[All Fields] OR "eficaciously"[All Fields] OR "eficaciousness"[All Fields] OR "efficacy"[All Fields]) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields] OR "safeties"[All Fields])) AND ((y_10[Filter] AND (ffrt[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))	7
	((("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields] OR "safeties"[All Fields]) AND ("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields]) AND ("respiratory syncytial viruses"[MeSH Terms] OR ("respiratory"[All Fields] AND "syncytial"[All Fields] AND "viruses"[All Fields]) OR "respiratory syncytial viruses"[All Fields] OR ("respiratory"[All Fields] AND "syncytial"[All Fields] AND "virus"[All Fields]) OR "respiratory syncytial virus"[All Fields])) AND ((y_10[Filter] AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))	19
	((("effect"[All Fields] OR "effecting"[All Fields] OR "effective"[All Fields] OR "effectively"[All Fields] OR "effectiveness"[All Fields] OR "effectivenesses"[All Fields] OR "effectives"[All Fields] OR "effectivities"[All Fields] OR "effectivity"[All Fields] OR "effects"[All Fields]) AND ("palivizumab"[MeSH Terms] OR "palivizumab"[All Fields]) AND ("prevent"[All Fields] OR "preventability"[All Fields] OR "preventable"[All Fields] OR "preventative"[All Fields] OR "preventatively"[All Fields] OR "preventatives"[All Fields] OR "prevented"[All Fields] OR "preventing"[All Fields] OR "prevention and control"[MeSH Subheading] OR ("prevention"[All Fields] AND "control"[All Fields]) OR "prevention and control"[All Fields] OR "prevention"[All Fields] OR "prevention s"[All Fields] OR "preventions"[All Fields] OR "preventive"[All Fields] OR "preventively"[All Fields] OR "preventives"[All Fields] OR "prevents"[All Fields])) AND ((fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]) AND (2014:2024[pdat]))	215

Dialnet	(palivizumab) OR (nirsevimab). Filters: artículo de revista.	57
Cochrane	(nirsevimab) AND (primary prevention).	8
Google Scholar	(nirsevimab) AND (efficacy). Filters: 2014-2024, artículos de revisión.	1100
IBECS	(nirsevimab) AND (RSV).	5
BVS	(nirsevimab) AND (RSV). Filters: full text, English, Spanish, 2014-2024.	94

Así, para comenzar esta búsqueda científica, primero se utilizó la base de datos de PubMed. En esta página web se empezó empleando la ecuación de búsqueda “(("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields]) AND ("bronchiolitis"[MeSH Terms] OR "bronchiolitis"[All Fields] OR "bronchiolitides"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (ffrft[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))”. Así, se obtuvieron 5 artículos científicos tras filtrar esta cadena de búsqueda a texto completo, en lengua castellana e inglesa y en los últimos 10 años. Así pues, todos fueron descartados porque al leer el título y el resumen no coincidía con lo esperado o no hablaba de lo buscado, o porque el texto completo de dicho documento era de pago y no se podía conseguir.

La siguiente ecuación de búsqueda empleada fue “(("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields]) AND ("primary prevention"[MeSH Terms] OR ("primary"[All Fields] AND "prevention"[All Fields]) OR "primary prevention"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (ffrft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))”, de la cual se obtuvieron 19 resultados.

Tras la lectura de los títulos, el resumen y las palabras clave de todos, se escogió el primer artículo que aparecía en la lista llamado “Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants” y otro que aparecía en la segunda y última página de los artículos denominado “Evaluation of antibody-based preventive alternatives for respiratory syncytial virus: a novel multi-criteria decision analysis framework and assessment of nirsevimab in Spain”, al estar ambos enfocados en los criterios de búsqueda para realizar esta revisión bibliográfica.

Así, dos de ellos fueron descartados por duplicidad, es decir, por haber sido seleccionados en otras bases de datos o en PubMed, pero con otra ecuación de búsqueda. Cuatro de ellos fueron rechazados por hablar sobre información no requerida, como costes, farmacocinética o mRNA, y otro por hablar sobre la administración de la vacuna en la gestación y no a los niños/as como tal. Otros dos artículos fueron desestimados al leer el resumen y hablar en futuro sobre el esperado impacto de la vacuna en los niños/as y el cuarto de la lista de los resultados al aparecer el resumen del contenido, pero no el resto del texto completo disponible.

A su vez, el sexto y quinceavo de la lista fueron descartados al hablar sobre un lugar concreto que no fuera España (Estados Unidos en este caso) y el número 14 de la lista también al hablar específicamente de Francia. Los dos últimos de la primera página también al hablar sobre contenido molecular o no interesante para esta revisión bibliográfica y otro también fue desestimado por hablar sobre información no requerida o necesaria para este trabajo, como los efectos de la vacuna para la prevención del VRS en niños/as de más de 2 años. Los dos restantes fueron descartados por no seguir la estructura.

“(("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields]) AND ("primary prevention"[MeSH Terms] OR ("primary"[All Fields] AND "prevention"[All Fields]) OR "primary prevention"[All Fields]) AND ("vaccine efficacy"[MeSH Terms] OR ("vaccine"[All Fields] AND "efficacy"[All Fields]) OR "vaccine efficacy"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))”, fue la cadena de búsqueda posterior utilizada en la que se obtuvieron 5 resultados. El primero encontrado, a pesar de que el título, el resumen y el contenido en general coincidían con lo buscado, no pudo ser añadido porque el texto completo no estaba disponible al ser de pago. A su vez, el resto tampoco fueron elegidos porque no cumplían los criterios de inclusión o exclusión, porque hablaban sobre otros términos, como el dinero que no nos interesaba en esta revisión, o porque ya nos aparecía ese artículo en otra base de datos y estaba repetido, lo cual ocurría con muchos de ellos que estaban en varios sitios.

Tras ello, la siguiente ecuación de búsqueda empleada fue “(“nirsevimab”[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields] OR "palivizumab"[MeSH Terms] OR "palivizumab"[All Fields]) AND ((y_10[Filter]) AND (ffrft[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))“. Al aplicarla en la casilla de búsqueda y con los filtros de lengua en español e inglés y a texto completo y en los últimos 10 años, aparecieron 434 documentos. Al ser incoherente la lectura de tantos resultados de forma completa, se volvió a filtrar la búsqueda únicamente a los años 2023 y 2024, para observar aquellos artículos más recientes.

Así, se obtuvieron 86 resultados y, para concretar la búsqueda, solo se analizaron las dos primeras páginas. De esos 20 primeros documentos, cuatro de ellos fueron descartados por duplicidad y seis de ellos al leer el título y no resultar convincente.

El séptimo de la lista de resultados fue descartado tras leer el título, por no seguir la estructura científica adecuada y los ocho restantes, tras leer el título y el resumen, por no hablar de la información requerida o necesaria.

Por ello, el artículo que en definitiva se utilizó de esta cadena de búsqueda fue el denominado “Durability of neutralizing RSV antibodies following nirsevimab administration and elicitation of the natural immune response to RSV infection in infants”.

Siguiendo con la búsqueda, la siguiente ecuación de búsqueda hallada fue "(("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields] OR "beyfortus"[All Fields]) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields] OR "safeties"[All Fields]) AND ("respiratory syncytial viruses"[MeSH Terms] OR ("respiratory"[All Fields] AND "syncytial"[All Fields] AND "viruses"[All Fields]) OR "respiratory syncytial viruses"[All Fields] OR ("respiratory"[All Fields] AND "syncytial"[All Fields] AND "virus"[All Fields]) OR "respiratory syncytial virus"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))", de la que se obtuvieron 20 resultados.

Al realizar una lectura del título de todos ellos, se descartaron 10 por no disponer de texto completo y 4 por haber hallado esos mismos artículos en otras ecuaciones de búsqueda.

Al quedarnos finalmente con 6, todos, menos uno de ellos, fueron descartados al leer el resumen y el artículo obtenido finalmente de esta cadena de búsqueda fue "The efficacy and safety of nirsevimab for the prevention of RSV infection among infants: A systematic review and meta-analysis". Sin embargo, finalmente fue descartado al leer el artículo al completo y ver que no era interesante ni útil para lo que se estaba buscando.

Seguidamente, se empleó la siguiente ecuación, "(("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields]) AND ("eficacias"[All Fields] OR "eficacious"[All Fields] OR "eficaciously"[All Fields] OR "eficaciousness"[All Fields] OR "efficacy"[All Fields]) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields] OR "safeties"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (ffrft[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))", de la cual se obtuvieron 7 resultados.

De ellos, el primero que apareció fue escogido, ya que cumplía con los criterios de la correcta estructura científica, disponer de resumen y título que concordarán con la información necesaria y hablaba sobre el tema escogido.

Este artículo se denomina, "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". Cuatro resultados de los 6 restantes fueron descartados por duplicidad y los dos finales al leer el título.

Otra cadena de búsqueda empleada en PubMed fue "(("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields] OR "safeties"[All Fields]) AND ("nirsevimab"[Supplementary Concept] OR "nirsevimab"[All Fields]) AND ("respiratory syncytial viruses"[MeSH Terms] OR ("respiratory"[All Fields] AND "syncytial"[All Fields] AND "viruses"[All Fields]) OR "respiratory syncytial viruses"[All Fields] OR ("respiratory"[All Fields] AND "syncytial"[All Fields] AND "virus"[All Fields]) OR "respiratory syncytial virus"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))".

De aquí se obtuvieron 19 resultados, de los cuáles se acabó eligiendo únicamente un artículo de revisión que cumplía con todos los criterios ya mencionados previamente, “Safety of Re-dosing Nirsevimab Prior to RSV Season 2 in Children With Heart or Lung Disease”. Este además trataba sobre la seguridad y el cómo afectaba volver a dosificar en la segunda temporada de VRS esta vacuna de nirsevimab a aquellos niños/as que presentaban enfermedades cardíacas o pulmonares.

Nueve de los restantes fueron descartados por no disponer de texto completo gratuito, cuatro por duplicidad y los cinco restantes al leer el título.

La última ecuación de búsqueda utilizada en esta base de datos fue “(("effect"[All Fields] OR "effecting"[All Fields] OR "effective"[All Fields] OR "effectively"[All Fields] OR "effectiveness"[All Fields] OR "effectivenesses"[All Fields] OR "effectives"[All Fields] OR "effectivities"[All Fields] OR "effectivity"[All Fields] OR "effects"[All Fields]) AND ("palivizumab"[MeSH Terms] OR "palivizumab"[All Fields]) AND ("prevent"[All Fields] OR "preventability"[All Fields] OR "preventable"[All Fields] OR "preventative"[All Fields] OR "preventatively"[All Fields] OR "preventatives"[All Fields] OR "prevented"[All Fields] OR "preventing"[All Fields] OR "prevention and control"[MeSH Subheading] OR ("prevention"[All Fields] AND "control"[All Fields]) OR "prevention and control"[All Fields] OR "prevention"[All Fields] OR "prevention s"[All Fields] OR "preventions"[All Fields] OR "preventive"[All Fields] OR "preventively"[All Fields] OR "preventives"[All Fields] OR "prevents"[All Fields])) AND ((ft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]) AND (2014:2024[pdat])) “. De aquí se recogieron 215 resultados con sus 22 páginas correspondientes, por lo que para abreviar la lectura y concretar los resultados pasaron a ser leídas las 3 primeras páginas.

De esos 30 hallazgos, fueron excluidos 15 por el título y 6 por información no válida para esta revisión, por ejemplo, al hablar de síndrome de Down, COVID, otras vacunas, genética o asma. Cuatro fueron descartados al no disponer de texto completo gratuito y los otros cuatro restantes fueron desestimados al leer el resumen.

Así, solo se utilizó el artículo 19 de la lista de resultados de esta cadena para la revisión bibliográfica, “Effectiveness of palivizumab in preventing respiratory syncytial virus infection in high-risk children”.

Por otra parte, se continuó la búsqueda científica en la base de datos de Dialnet. Ahí se aplicó la ecuación de búsqueda “(palivizumab) OR (nirsevimab)”. Filters: artículo de revista” y se obtuvieron 57 resultados. De esas 3 páginas obtenidas con artículos de revista, solo se procedió a la lectura de la primera, porque los artículos ya recopilados de otras bases de datos sumados a estos eran suficientes para esta revisión y así hacerlo más concreto.

Con ello, de esos 20 fueron descartados 9 al ser publicados antes de 2014, cuatro porque no disponían de texto completo visible y tres al no seguir una estructura científica. A su vez, otros tres de ellos fue descartado por información no relacionada con el tema escogido. Tras el descarte, quedaron se obtuvo un único artículo científico denominado, “Palivizumab: uso de palivizumab en recién nacido prematuro “.

Por otro lado, en Cochrane se utilizó la cadena de búsqueda de “(nirsevimab) AND (primary prevention)”, donde de 2014 a 2024 se obtuvieron 8 documentos en inglés. De ahí se escogió uno, “Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants”. De los demás documentos hallados, dos se descartaron por duplicidad, otro al no disponer de texto completo gratuito y los cuatro restantes al leer el título.

En cuanto a Google Scholar, se utilizó la cadena de búsqueda de “nirsevimab AND efficacy”. Se hallaron 1100 resultados, que se convirtieron en 253 tras aplicar los filtros de “2014-2024 y artículos de revisión”. Así, para refinar la búsqueda se procedió a la lectura de las dos primeras páginas con los 20 resultados correspondientes. Así, de esos artículos solo uno fue seleccionado, denominado “Monoclonal Antibody for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus in Infants and ChildrenA Systematic Review and Network Meta-analysis”.

De los restantes, 3 fueron descartados por duplicidad, 2 al no disponer de texto completo y 10 al leer el título. Los 4 sobrantes no fueron utilizados porque, al leer el resumen, la información hallada no coincidía con la esperada y buscada para esta revisión.

En IBECS, se aplicó la siguiente ecuación de búsqueda avanzada, “(nirsevimab) AND (RSV)”, de la que aparecieron 5 y se seleccionó el tercero de ellos, “Nirsevimab para la prevención de la enfermedad por virus respiratorio sincitial en niños/as. Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica / Nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in children: Statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious Disease (SEIP)”, rechazando los 2 restantes por no cumplir la estructura científica y los otros 2 por ser ensayos y calendarios de vacunación.

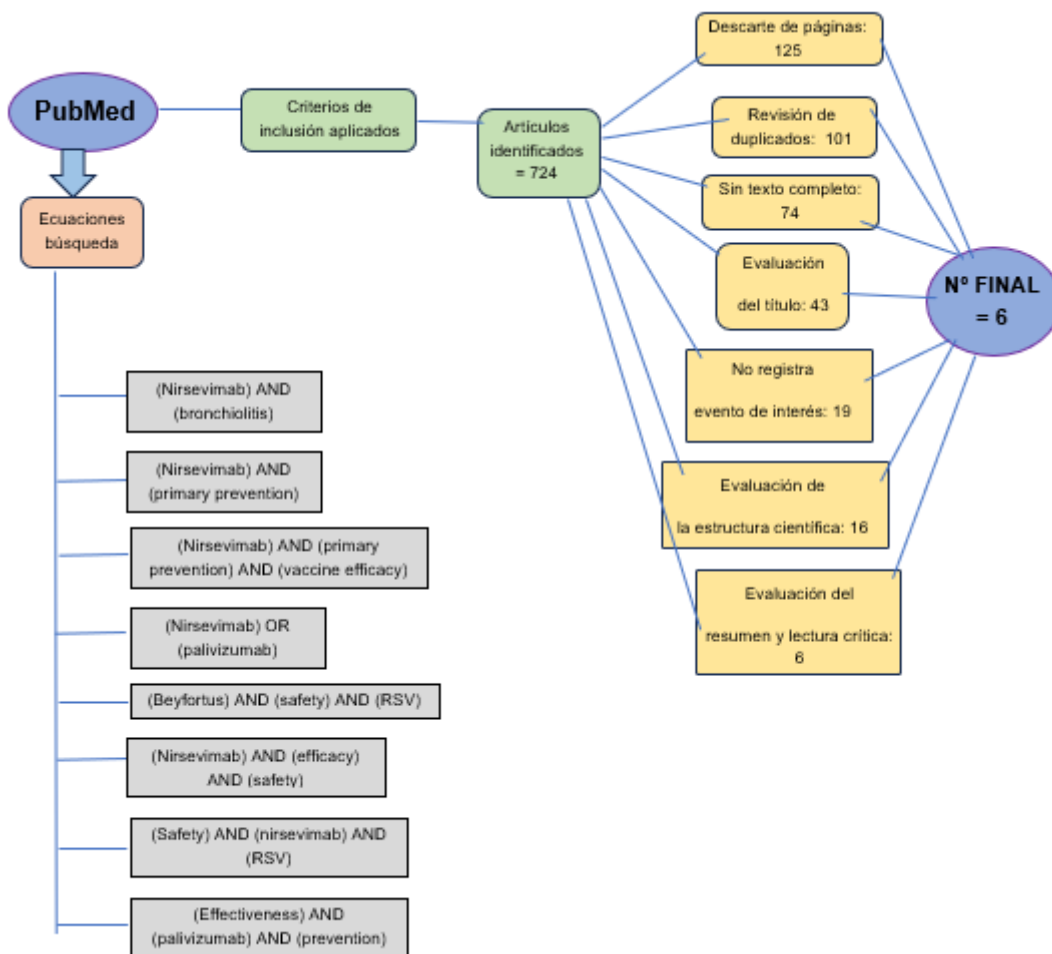
Por último, en la búsqueda avanzada de BVS se empleó la cadena de búsqueda de “(nirsevimab) AND (RSV). Filters: full text, English, Spanish, 2014-2024”, apareciendo así 94 resultados. Tras ello, se cerró más el rango de años de búsqueda desde 2022 a 2024 y aun así aparecían 86 documentos, por lo que únicamente se leyó la primera página. Tras una lectura de los títulos, resúmenes y palabras clave de ellos, se seleccionó el siguiente, “Infants Receiving a Single Dose of Nirsevimab to Prevent RSV Do Not Have Evidence of Enhanced Disease in their Second RSV Season.”. Así, 14 fueron descartados al leer el título y, por ejemplo, aparecer un País específico que no era España o sobre temas que no eran de interés, 3 al no seguir la estructura científica y 2 al no tener una información útil para esta revisión tras su lectura.

Concluyendo, gracias a estas 6 bases de datos, se hallaron y utilizaron para esta revisión bibliográfica 11 artículos científicos de gran calidad.

3.6. Diagrama de flujo

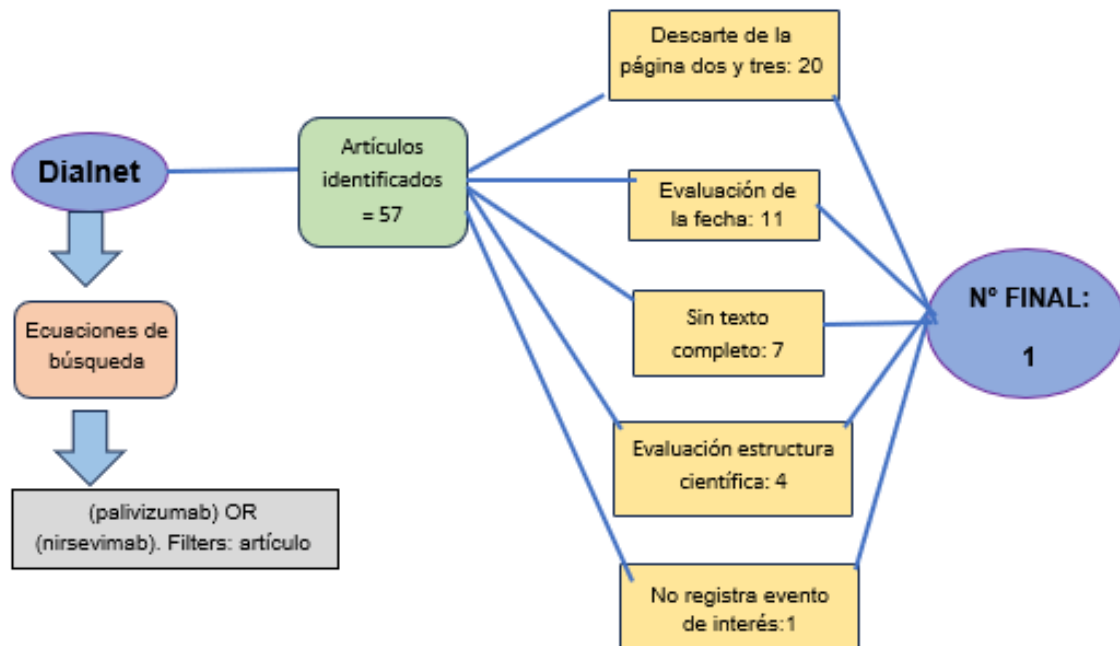
3.6.1. Diagrama de flujo PubMed

ILUSTRACIÓN 2. DIAGRAMA DE FLUJO DE PUBMED.



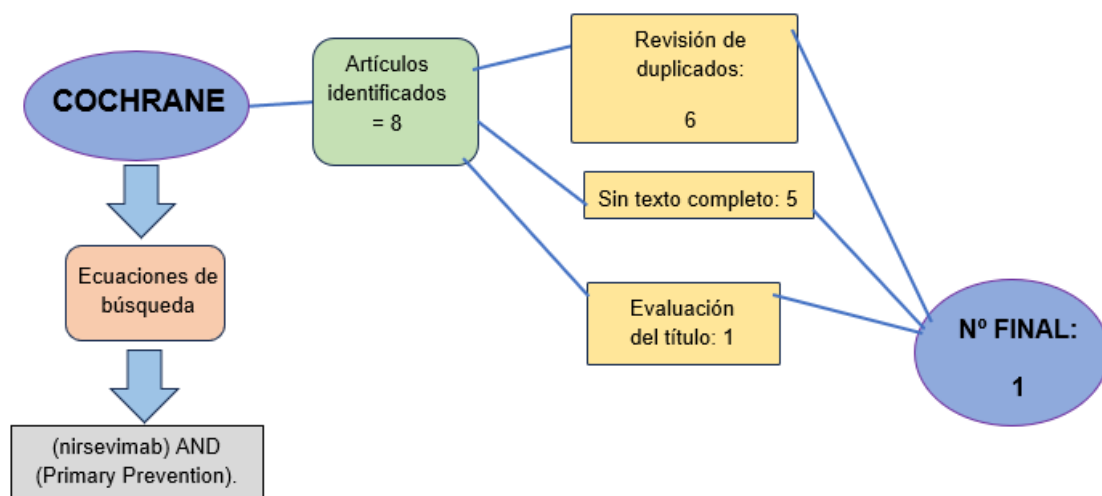
3.6.2 Diagrama de flujo de Dialnet

ILUSTRACIÓN 3. DIAGRAMA DE FLUJO DE DIALNET



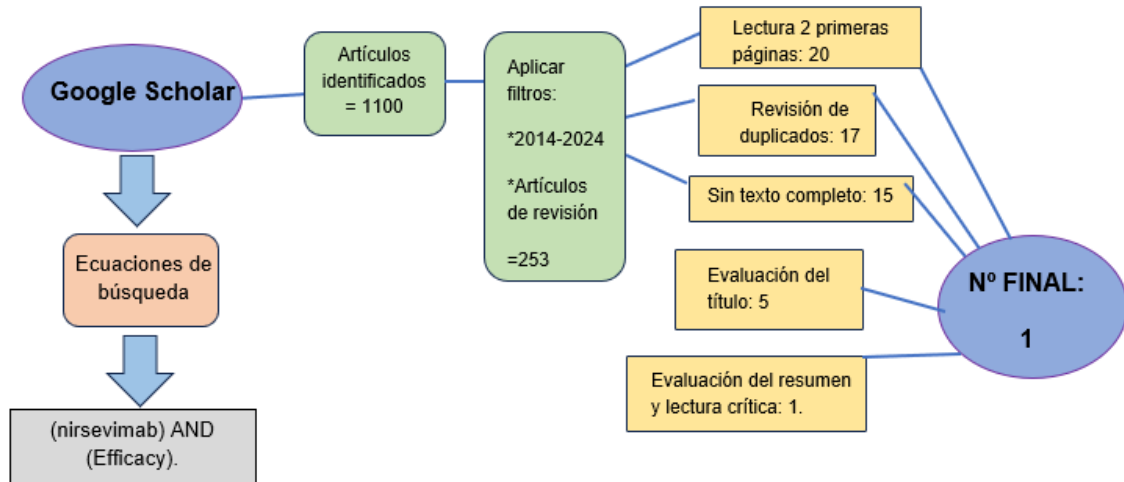
3.6.3. Diagrama de flujo de Cochrane

ILUSTRACIÓN 4. DIAGRAMA DE FLUJO DE COCHRANE.



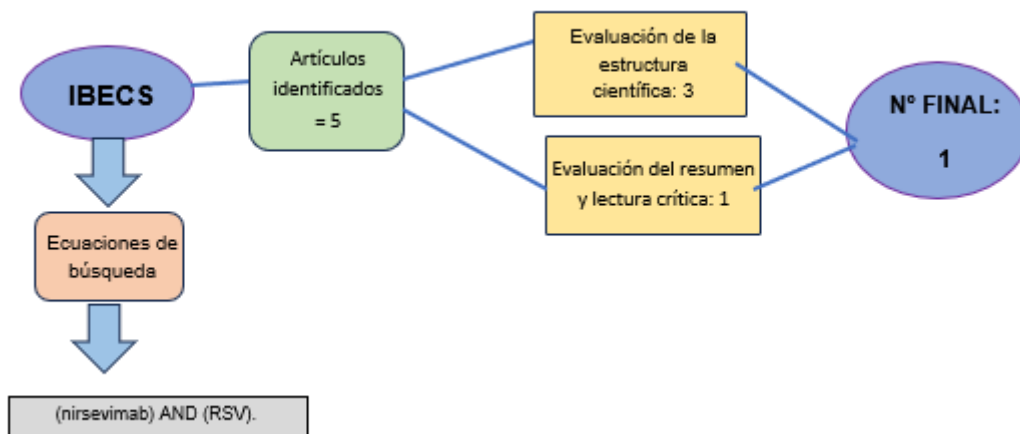
3.6.4. Diagrama de flujo de Google Scholar

ILUSTRACIÓN 5. DIAGRAMA DE FLUJO DE GOOGLE SCHOLAR.



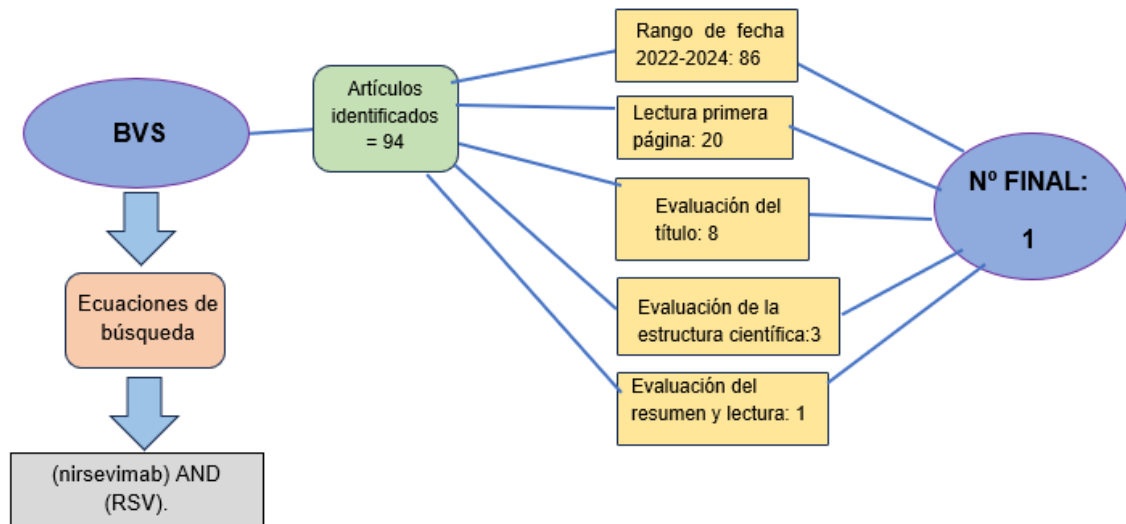
3.6.5. Diagrama de flujo de IBECS

ILUSTRACIÓN 6. DIAGRAMA DE FLUJO DE IBECS



3.6.6. Diagrama de flujo de BVS

ILUSTRACIÓN 7. DIAGRAMA DE FLUJO DE BVS



4. Resultados y discusión

4.1. Resultados

Para lograr la presente revisión bibliográfica se ha realizado una búsqueda científica en distintas bases de datos, con el objetivo de seleccionar aquellos documentos que aporten información relevante y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión para así responder a los objetivos de este trabajo.

Tras una lectura crítica de los documentos finalmente seleccionados, se ha procedido a realizar una tabla en la que se presentan las características de los artículos seleccionados de forma sintetizada, la cual se puede ver a continuación.

Título	Autor y año	Tipo de estudio (metodología)	N (Tamaño muestral)	Resultados	Conclusión
Durability of neutralizing RSV antibodies following nirsevimab administration and elicitation of the natural immune response to RSV infection in infants.	Wilkins D, Yuan Y, Chang Y, Aksyuk AA, Núñez BS, Wählby-Hamrén U, et al. 2023	Estudio de fase 3, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo.	2143	<ul style="list-style-type: none"> - Anticuerpos más bajos en bebés con edad gestacional <31 semanas y en bebés >6 meses de edad. -La vida media de RSV NAb (anticuerpo neutralizante) es de 36 días en lactantes prematuros del estudio fase 2b y en 38 días en lactantes en el de MELODY. -38% de lactantes prematuros y el 25% de lactantes tardíos y de término tenían niveles de NAb del VRS por debajo del límite inferior. -Niveles de NAb del RSV fueron similares o ligeramente más altos en receptores de nirsevimab, generando una respuesta tras infección. 	<ul style="list-style-type: none"> -La inmunización pasiva supera las limitaciones de obtener una respuesta activa a la inmunización en el sistema inmunológico inmaduro de los recién nacidos. -Palivizumab es seguro y eficaz en prematuros. -La vida media prolongada de nirsevimab permite proteger a los bebés en una temporada de VSR. -Nirsevimab previno la enfermedad por VRS y permitió el desarrollo de una respuesta inmune al VRS.

<p>Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants</p>	<p>Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca M, Bosheva M, Madhi SA, et al. 2022.</p>	<p>Análisis estadístico, agrupado, aleatorizado y preespecificado.</p>	<p>1490</p>	<p>-12 del grupo nirsevimab y 25 del placebo tuvieron infección tracto respiratorio inferior (ITRI) con asistencia médica, y 6 del primero y 8 del placebo hospitalizados.</p> <p>-Eficacia de 74,5% nirsevimab.</p> <p>-Hasta el día 361, se detectaron anticuerpos antifármaco en 58 de 951 de nirsevimab y en 5 de 473 en el grupo de placebo.</p> <p>-Eventos adversos graves en 67 de 987 lactantes de nirsevimab y en 36 de 491 del placebo.</p>	<p>Una dosis única fija del nirsevimab brindó protección contra ITRI asociada al VRS con asistencia médica en bebés sanos prematuros tardíos y a término antes de una temporada de VRS.</p>
<p>Efficacy of nirsevimab against RSV lower respiratory tract infecciones un pretern and term infants , and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials.</p>	<p>Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, Atanasova V, Bosheva M, Cabañas F, et al. 2023.</p>	<p>Metaanálisis. Análisis agrupado de ensayos controlados aleatorios y de doble ciego.</p>	<p>2350</p>	<p>-150 días después, el nirsevimab tuvo una eficacia del 79,5 % y 6% el placebo y el 1% del nirsevimab tuvieron un evento.</p> <p>-Eficacia del 35,4% frente a IVRI atendidas médicamente y del 43,8% frente al ingreso hospitalario.</p> <p>-Los gráficos de Kaplan-Meier mostraron claras diferencias entre ambos grupos.</p> <p>-La intensidad del tratamiento requerido por los bebés con infecciones fue menor en el grupo de nirsevimab.</p> <p>-Dentro de los ingresos, 4 de 9 del nirsevimab y 17 de 21 del placebo requirieron oxígeno y un 11% y un 24% respectivamente CPAP, y 6 de los del placebo fueron a la UCI.</p>	<p>Nirsevimab tuvo una eficacia del 79,5% frente a IVRB por VRS atendida médicamente y una reducción de las visitas ambulatorias y el uso de antibióticos.</p> <p>También se extrapola un grado similar de eficacia a los bebés nacidos extremadamente prematuros y a aquellos con enfermedad pulmonar crónica y cardiopatía congénita.</p>
<p>Evaluation of antibody-based preventive alternatives for respiratory syncytial virus: a novel multi-criteria decision analysis framework and assessment of nirsevimab in Spain.</p>	<p>Mestre-Ferrándiz J, Rivero A, Orrico-Sánchez A, Hidalgo Á, Abdalla F, Martín I, et al. 2024.</p>	<p>Marco de análisis de decisión multicriterio.</p>	<p>-</p>	<p>-La ribavirina sólo puede administrarse en casos graves, requiere aerosolización y no se recomienda su uso rutinario y el palivizumab sólo está indicado en bebés prematuros de alto riesgo y en el ámbito hospitalario.</p> <p>-MCE consideró nirsevimab como una medida preventiva con beneficios clínicos (80% de eficacia en la prevención de IVRI asociadas al VSR atendidas médicamente).</p> <p>-El valor estimado final obtenido fue $0,56 \pm 0,11$ (0,32–0,67) para la comparación entre nirsevimab y placebo.</p>	<p>Nirsevimab es una gran medida para la prevención del VRS en neonatos y lactantes durante su primera temporada de VRS en España.</p>

<p>Safety of Re-dosing Nirsevimab Prior to RSV Season 2 in Children With Heart or Lung Disease</p>	<p>Domachowske JB, Chang Y, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, Nguyen KA, et al. 2023.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>310</p>	<p>-La incidencia general de EA graves fue mayor entre los receptores de P/N y N/N que en los de P/P.</p> <p>-Los asignados a nirsevimab recibieron 200 mg seguidos de cuatro dosis mensuales de placebo (N/N) y los asignados a palivizumab en la primera temporada fueron aleatorizados a 200 mg de nirsevimab seguido de cuatro dosis mensuales de placebo (P/N) o cinco dosis intramusculares una vez mensuales de palivizumab (P/P).</p> <p>-La incidencia de ADA fue baja en los participantes que recibieron N/N, ocurriendo en el 1,1% el día 31 y en 0/158 participantes el día 151.</p>	<p>-El perfil de seguridad observado fue favorable para nirsevimab y similar al de palivizumab en niños con CHD/CLD que ingresan a su segunda temporada de RSV.</p> <p>-Una segunda dosis de nirsevimab se asoció con una baja incidencia de ADA.</p> <p>-Los que recibieron una dosis de 200 mg de nirsevimab antes de su segunda temporada de RSV lograron exposiciones séricas de nirsevimab que son eficaces para prevenir RSV LRTI en bebés sanos a término y prematuros.</p>
<p>Effectiveness of palivizumab in preventing respiratory syncytial virus infection in high-risk children</p>	<p>Viguria N, Navascués A, Juanbeltz R, Echeverría A, Ezpeleta C, Castilla J. 2021.</p>	<p>Casos y controles</p>	<p>1214</p>	<p>-De 91 niños/as que habían recibido palivizumab, el 90% de los casos y el 89% de los controles habían recibido la última dosis dentro de los 30 días posteriores a la consulta.</p> <p>-Dos de 35 casos desarrollaron infección por VRS después de la primera dosis de palivizumab.</p> <p>-La eficacia de la profilaxis con palivizumab para prevenir los casos confirmados de VSR fue del 70 %.</p>	<p>En conclusión, palivizumab demostró una eficacia alta, aunque no completa, en la prevención de casos de VSR confirmados por laboratorio y la hospitalización en niños/as <2 años de alto riesgo.</p>
<p>Palivizumab: uso de palivizumab en recién nacido prematuro.</p>	<p>Rivera de la Torre S, Navarro Calvo R, Álvarez Pérez P, Gajon Flores J, Morte Cabistany C M^a, Valdovin Guerrero G. 2021.</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>-</p>	<p>-Es muy recomendable aplicarlo en población con factores de riesgo, en dosis mensual de 15 mg/kg vía intramuscular.</p> <p>-Reduce eficazmente la hospitalización (50%), aunque su mayor beneficio se produce en prematuros y pacientes con enfermedades cardíacas no cianosantes.</p> <p>-Posee una biodisponibilidad del 70%, un aclaramiento corporal total de 11 ml/día y una vida media de eliminación de 20-24'5 días.</p>	<p>El palivizumab es el primer producto que se ha comercializado en España para la profilaxis de la infección por VRS y para plantarse su profilaxis sería necesario conocer la incidencia local de infección grave por VRS, identificar los factores de riesgo asociados, y evaluar prospectivamente cómo se utiliza en la práctica clínica habitual y los resultados obtenidos.</p>

<p>Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants.</p>	<p>Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. 2020.</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis.</p>	<p>1453</p>	<p>El 94,2 % del grupo nirsevimab y el 93,8 % del placebo completaron el seguimiento completo de 360 días.</p> <p>-La infección por VRS con asistencia médica fue un 70,1% menor en el grupo nirsevimab que en el placebo.</p> <p>-Los análisis de los subgrupos mostraron mayor eficacia con el nirsevimab.</p> <p>-Todos los ingresados en UCI eran del grupo placebo.</p> <p>-Incidencia 23,5% menor en el grupo nirsevimab en infección del tracto respiratorio inferior hasta 150 días posteriores a la administración.</p>	<p>En bebés prematuros sanos, una dosis única de nirsevimab produce una menor incidencia de infección del tracto respiratorio inferior asociada al VRS con asistencia médica y de hospitalización que el placebo durante 150 días después de su administración, teniendo un perfil de seguridad favorable y sin reacciones de hipersensibilidad notables.</p>
<p>Monoclonal Antibody for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus in Infants and Children: A Systematic Review and Network Meta-analysis.</p>	<p>Sun M, Lai H, Na F, Li S, Qiu X, Tian J, et al. 2023.</p>	<p>Revisión sistemática y un metaanálisis en red</p>	<p>18042</p>	<p>-Nueve ensayos con 14167 participantes muestran que nirsevimab, motavizumab y palivizumab se asociaron con reducciones significativas en la tasa de hospitalización.</p> <p>-7 ensayos de 7.030 participantes informaron la tasa de infección por VRS, siendo los 3 previos efectivos para disminuirla, aunque motavizumab mostró mayor reducción.</p> <p>-Todos se asociaron con reducciones significativas en el uso de oxígeno suplementario en comparación con el placebo en 3 ensayos de 10209 participantes.</p> <p>-En 4 de 11496 participantes, en comparación con placebo, motavizumab se asoció con reducciones significativas tanto en el uso de VM, mientras que palivizumab solo con una reducción en los ingresos en UCI.</p>	<p>-Motavizumab, nirsevimab y palivizumab se asociaron con beneficios sustanciales en la prevención de la infección por VRS y reducción de hospitalizaciones.</p> <p>-Motavizumab se asoció con diferencias significativas tanto en la tasa de uso de VM (ventilación mecánica) como en las admisiones a la UCI.</p> <p>-Palivizumab sólo se asoció con una reducción de los ingresos a la UCI.</p>

<p>Nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in children. Statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious Disease (SEIP) Nirsevimab para la prevención de la enfermedad por virus respiratorio sincitial en niños. Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica.</p>	<p>Francisco L, Cruz-Cañete M, Pérez C, Couceiro JA, Otheo E, Launes C, et al. 2023.</p>	<p>Revisión crítica de la literatura, utilizando la metodología Delphi y la metodología GRADE.</p>	<p>-</p>	<p>-Recomendación débil administrar nirsevimab: recién nacidos a término y prematuros tardíos.</p> <p>-Recomendación fuerte de administrarlo: lactantes nacidos en estación de VRS, menores de 6 meses, prematuros de 29-35SG, lactantes cardiópatas y los que tengan enfermedad pulmonar.</p>	<p>Se recomienda la administración rutinaria de nirsevimab a los nacidos en temporada de VRS y a los menores de 6 meses al entrar en estación invernal, reduciendo así la bronquiolitis y la enfermedad de las vías respiratorias bajas.</p>
<p>Infants Receiving a Single Dose of Nirsevimab to Prevent RSV Do Not Have Evidence of Enhanced Disease in their Second RSV Season</p>	<p>Dagan R, Hammitt LL, Seoane Nuñez B, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. 2024.</p>	<p>Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo</p>	<p>3012</p>	<p>-2911 (1944 nirsevimab y 967 placebo) completaron hasta el día 361 y fueron seguidos durante su segunda temporada de RSV.</p> <p>-Durante su segunda temporada de VSR, 134 que recibieron nirsevimab y 71 que recibieron placebo tuvieron una IVRI MA de cualquier causa.</p> <p>-21 que recibieron nirsevimab y 11 que recibieron placebo fueron hospitalizados por cualquier enfermedad respiratoria.</p> <p>-En 35 que recibieron nirsevimab y 20 que recibieron placebo tuvieron eventos adversos, de los cuales 10 y 6 casos requirieron hospitalización en cada grupo, respectivamente.</p>	<p>-La incidencia de IRAB (infecciones respiratorias agudas bajas) por RSV fue baja y no hubo aumento en la gravedad de la enfermedad en relación con el placebo.</p> <p>-La incidencia similar de IVRI por VRS entre los que recibieron nirsevimab y placebo en su segunda temporada de VRS sugiere que la profilaxis en la primera temporada no da como resultado un cambio de la carga de enfermedad al segundo año de vida.</p>

4.2. Discusión

En este apartado, se pretende dar respuesta a los objetivos planteados en la presente revisión bibliográfica. Para empezar y como se ha ido desarrollando a lo largo del trabajo, se hace necesario explicar la eficacia y la seguridad del nirsevimab como inmunoproláctico para prevenir la bronquiolitis provocada por el virus respiratorio sincitial en lactantes menores de dos años.

También cabe resaltar la importancia de observar los beneficios y efectos / eventos adversos que este inmunoproláctico causa tras su administración, si disminuye la tasa de infecciones y hospitalizaciones por bronquiolitis en lactantes menores de dos años y de visualizar si el nirsevimab presenta mayores ventajas que el palivizumab como prevención del VRS.

Objetivo principal

4.2.1. Demostrar la eficacia y la seguridad del nirsevimab como inmunoproláctico para prevenir la bronquiolitis provocada por el virus respiratorio sincitial en lactantes menores de dos años.

En estos estudios que se van a mostrar, se han analizado la eficacia y seguridad de este inmunoproláctico para prevenir la bronquiolitis causada por el VRS en lactantes, así como el nivel de anticuerpos y la incidencia de ADA (anticuerpos antifármaco) (27,31,32,33).

En ellos se han estudiado lactantes sanos, lactantes con problemas cardíacos o crónicos, nacidos a término o a pretérmino, por lo que se hablará sobre esta eficacia y seguridad en función de estas características.

En cuanto a estudios realizados acerca de recién nacidos a término, pretérmino o prematuros tardíos, todos ellos sanos y de un año o menores, muestran una eficacia y seguridad clara del nirsevimab, así como la reducción de ITRI e hospitalizaciones causadas por el VRS en esta población (27,31).

Sin embargo, como dicen en 2022 Hammit et al. (31), en esta revisión sistemática y metaanálisis, este inmunoproláctico reduce el riesgo de enfermedades asociadas al VRS y de hospitalizaciones en todo el campo de infancia, es decir, sin importar el estado a término al nacimiento, aunque en los otros artículos se especifiquen los resultados en función de este parámetro, como refieren en 2022 Griffin et al. (27), en 2023 Simões et al. (32) y en 2023 Domachowske et al. (33).

A continuación, se van a analizar dos estudios, ambos son una revisión sistemática y metaanálisis, con muchas similitudes y alguna diferencia acerca de la eficacia y seguridad del nirsevimab. En ambos se demuestra la notable eficacia y seguridad del nirsevimab para proteger frente a la ITRI causada por el VRS con asistencia médica.

En el analizado en 2022 por Griffin et al. (27), los pacientes recibieron una inyección intramuscular de 50 mg de nirsevimab o placebo de solución salina normal durante un período de 2 meses inmediatamente antes de la temporada de RSV, realizado en un proceso de aleatorización que se estratificó por hemisferios y por edad. Sin embargo, en 2022 Hammitt et al. (31) realizaron la misma estrategia de selección a diferencia de que se administraban 50 mg de nirsevimab si pesaban <5 kg o 100 mg si pesaban ≥5 kg), o placebo.

Se realizaron análisis preespecificados de los puntos finales primarios y secundarios (infección del tracto respiratorio inferior asociada al VRS con asistencia médica durante los 150 días posteriores a la inyección y el secundario fue la hospitalización debido a esa infección), en subgrupos definidos según hemisferio, edad, sexo, raza, edad gestacional y hermanos inscritos en el ensayo, los cuales mostraron una eficacia constante a favor del nirsevimab, aunque se observaron estimaciones de eficacia relativamente más bajas entre los bebés más jóvenes y con menos peso (27,31).

Finalmente, en el estudio elaborado en 2020 por Griffin et al. (27), 1447 participantes recibieron inyecciones, 966 de ellos estaban dentro del grupo del nirsevimab y 481 en el placebo. Sin embargo, en el de 2022 Hammitt et al. (31), se escogió una población de 1.478 (99,2%) lactantes que recibieron la inyección, a 987 les administraron nirsevimab y a 491 placebo. De ellos, 1465 participantes completaron 150 días de seguimiento y 1367 completaron los 360 días de seguimiento.

Así, el tamaño muestral de ambos es muy similar escogiendo el mismo tipo de pacientes para colaborar, por lo que demuestra que los resultados favorables para el nirsevimab y los elevados niveles de eficacia y seguridad para el mismo han sido realmente contrastados y comprobados.

Por otra parte, en el artículo de 2020 de Griffin et al. (27), el 97,5% de los participantes (1417 participantes) que se sometieron a la aleatorización completaron el período de eficacia de 150 días. El 94,2 % (913) de los asignados aleatoriamente de nirsevimab y el 93,8 % (454) de los asignados aleatoriamente a placebo completaron el seguimiento completo de 360 días, teniendo ambos grupos unas características iniciales similares. Aun así, son muchos los que llegaron a finalizar el año completo de estudio y análisis, lo cual muestra una cantidad de resultados reales y eficientes.

En el artículo realizado en 2022 por Hammitt et al. (31), el 86% del ensayo incluía a lactantes sanos y nacidos a término, la mediana de edad fue de 2,60 meses y cuatro lactantes (0,3%) tenían enfermedades subyacentes graves y estables, uno tenía fibrosis quística y el resto síndrome de Down.

Por ello, logra más variedad y contraste la comparación de estos dos estudios, al mostrar resultados y datos muy similares, hasta con casi el mismo tamaño muestral, a pesar de uno atender a nacidos pretérmino, y otro en su 86% a término. Así pues, queda verificada que no existe mucha diferencia entre estos dos tipos de recién nacidos en cuanto a la eficacia y seguridad del nirsevimab.

A su vez, en los dos estudios, ambos grupos tenían unas características iniciales similares (tanto nirsevimab como placebo) y los participantes fueron representativos de la población mundial de pacientes con VRS (27,31).

Además, en 2020 Griffin et al. (27) comentan que la ITRI asociada al VRS con asistencia médica se produjo en el 2,6 % de los del grupo de nirsevimab y en el 9,5 % en el grupo de placebo. La hospitalización por esta afección ocurrió en el 0,8% de los del grupo de nirsevimab y en el 4,1% del grupo de placebo. Por ello, la incidencia de esta infección con asistencia médica fue un 70,1% menor y la de hospitalización fue un 78,4% menor en los que recibieron nirsevimab.

Sin embargo, en 2022 Hammitt et al. (31) muestran que la ITRI asociada al VRS con asistencia médica se produjo en 12 de 994 lactantes (1,2%) en el grupo de nirsevimab y en 25 de 496 lactantes (5,0%) en el grupo de placebo. Ello muestra un porcentaje de 74,5% de eficacia para el inmunoproliférico en comparación con la 70'1% previa, lo cual muestra un ligero mejor resultado, aunque ambos coinciden en la gran eficacia de esta vacuna.

Asimismo, en el análisis de 2022 de Hammitt et al. (31), de los 37 lactantes con esta infección, (12 del nirsevimab y 21 del placebo) 33 estaban infectados con el VRS A, y 4 lactantes (todos del placebo) estaban infectados con el VRS B. Datos muy relevantes, ya que incluso diferencia entre subtipos de VRS y nos puede aportar datos acerca de la efectividad de la vacuna sobre cada uno de ellos.

Por otro lado, en la revisión sistemática y metaanálisis de 2020 de Griffin et al. (27), durante los 150 días posterior a la infección, se demostró una gran eficacia del nirsevimab, mucho mayor que la del grupo placebo, al tener menor riesgo de infecciones y de hospitalizaciones por este virus.

Según los estudios de 2022 de Hammitt et al. (31), 150 días tras la inyección, 6 de 994 lactantes en el grupo de nirsevimab y 8 de 496 del otro grupo fueron hospitalizados por ITRI causada por VRS, aunque en 2020 Griffin et al. (27) muestran que ocurrió en el 25,8% de los participantes del placebo y en el 19,7% en el grupo de nirsevimab, lo que representa una incidencia 23,5% menor en nirsevimab. Ello refleja una mayor incidencia de infecciones en el primer artículo, aunque sigue siendo más baja que en el placebo.

En cuanto a la hospitalización por cualquier enfermedad respiratoria causada por este virus, se dio en 9 del grupo nirsevimab y 11 del placebo en el estudio de 2022 de Hammitt et al. (31), mientras que en 2020 Griffin et al. (27) expusieron en sus resultados un 5,5% en el grupo del nirsevimab frente a 9,5% del otro, lo que representa una incidencia 42,5% menor con nirsevimab. En esta ocasión pasa lo mismo, algo más elevados los porcentajes de hospitalizaciones en el primer artículo, pero la incidencia sigue siendo bastante menor en el nirsevimab que en el placebo.

Seguidamente, en 2020 Griffin et al. (27) demuestran que, de los participantes hospitalizados debido a una infección por VRS, los 5 que ingresaron en la UCI o los 4 que recibieron ventilación asistida estaban en el grupo de placebo. A su vez, entre los atendidos médicamente por ITRI por VRS, había un menor porcentaje en el grupo nirsevimab (16%), que en el de placebo (32,6%) entre los que habían recibido oxigenoterapia.

Por otra parte, en 2022 Hammitt et al. (31) exponen que los resultados de un análisis agrupado preespecificado que comparó los datos de lactantes prematuros que recibieron el régimen asignado en el ensayo anterior con los datos de los lactantes de la población por intención de tratar en este ensayo mostraron una eficacia del 77,3 % para el nirsevimab en cuanto a las hospitalizaciones por esta infección nombrada tras 150 días posteriores a la administración.

Con ello, se evitaron 55,8 casos por cada 1.000 lactantes tratados de infección del tracto respiratorio inferior asociada al VRS (criterio de valoración primario), y del secundario (hospitalización por infección del tracto respiratorio inferior asociada al VRS) se evitaron 14,7 casos por cada 1000 recién nacidos tratados (31).

Acerca de los análisis de los datos del tiempo transcurrido hasta el evento, los resultados respaldaron aún más el beneficio de nirsevimab sobre el placebo en la prevención de estas infecciones atendidas médicamente por cualquier causa y de la hospitalización relacionada con las vías respiratorias por cualquier causa (27).

En cuanto a 2022 Hammitt et al. (31), comentan que las concentraciones séricas de nirsevimab disminuyeron linealmente con el tiempo, siendo su vida media de $68,7 \pm 10,9$ días. Tras los 150 días, estas concentraciones fueron de $19,6 \pm 7,7$ μg por mililitro entre los lactantes que pesaban menos de 5 kg y de $31,2 \pm 13,7$ μg por mililitro entre los lactantes que pesaban 5 kg o más.

Contrastando estos resultados, según 2020 Griffin et al. (27), la vida media de nirsevimab fue de $59,3 \pm 9,6$ días. Tras 150 días, las concentraciones séricas en el 97,9 % de los receptores de nirsevimab estaban por encima del umbral de concentración efectiva (90% con $6,8 \mu\text{g}$ por mililitro). Si ya estos datos de este artículo muestran gran eficacia y duración de la concentración del inmunoproláctico al superar el umbral de concentración efectiva, aun mejores son los resultados sintetizados en 2022 de Hammitt et al. (31), al tener una mayor duración y concentración.

En el estudio de 2022 de Hammitt et al. (31), entre los lactantes que acabaron el estudio hasta el día 360, se detectaron anticuerpos antifármaco en 58 de 951 (6,1%) en el grupo del nirsevimab y en 5 de 473 (1,1%) en el del placebo. Contrastando, en el de 2020 de Griffin et al. (27), fueron en el 5,6% de los participantes que recibieron nirsevimab (52 de 929) y en 18 de 469 participantes del placebo los detectados con estos anticuerpos antifármaco.

En cuanto a los eventos o efectos adversos, la mayoría fueron de grado 1 o 2 de gravedad y similares en ambos grupos, aunque hubo de grado 3 o más graves en 36 de los 987 lactantes de nirsevimab y en 21 de los 491 lactantes a los que se administró placebo (31).

Por último, en el estudio de 2020 de Griffin et al. (27), se informaron de la presencia de eventos adversos graves en el 11,2 % (108 de 968) de los participantes que recibieron nirsevimab y en el 16,9 % (81 de 479) de los que recibieron placebo, aunque el investigador consideró que ninguno estaba relacionado con el producto en investigación. Además, de ellos, existieron de grado 3 o superior de gravedad 77 de los que recibieron nirsevimab y 60 de los que recibieron placebo.

Por otro lado, siguiendo con estudios enfocados a la eficacia y seguridad de nirsevimab, analizando el metaanálisis realizado en 2023 por Simões et al. (32), muestran como existe una extrapolación de la eficacia de nirsevimab en lactantes con mayor riesgo de infección grave por VRS (aquellos con enfermedad pulmonar crónica de prematuridad, cardiopatía congénita o que nacieron con menos de 29 semanas de edad gestacional, que no estuvieron representados en los ensayos de eficacia).

Dentro de estos ensayos estudiados en 2023 por Simões et al. (32), el ensayo de fase 2b inscribió a lactantes nacidos prematuros sanos (edad gestacional ≥ 29 a < 35 semanas) y MELODY inscribió a lactantes sanos nacidos a término o prematuros tardíos (edad gestacional ≥ 35 semanas).

Con ello, se administró una dosis única de nirsevimab 50 mg a todos los lactantes en el ensayo de fase 2b; una dosis única de 50 mg (en lactantes que pesan < 5 kg) o 100 mg (en aquellos que pesan ≥ 5 kg) en el ensayo MELODY; y una dosis de 50 mg (en lactantes que pesan < 5 kg) o una dosis de 100 mg (en aquellos que pesan ≥ 5 kg), seguida de cuatro dosis mensuales de placebo, en el ensayo MEDLEY (32).

Así, se realizó un seguimiento de todos los lactantes durante la primera temporada de RSV hasta 150 días después de la dosis para detectar la aparición de RSV LRTI en cualquier tipo de visita médica (32).

En contraste con el estudio realizado en 2023 por Domachowske et al. (33), los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir nirsevimab en una dosis intramuscular única de 50 mg (si pesaban <5 kg) o 100 mg (si pesaban ≥5 kg), seguida de cuatro dosis mensuales de placebo, o cinco dosis intramusculares una vez al mes de palivizumab (15 mg/kg de peso por dosis).

En el análisis de 2023 de Simões et al. (32), 786 lactantes fueron asignados a recibir placebo y 1.564 a recibir nirsevimab, siendo la mediana de edad en el momento de la aleatorización fue de 2,00 meses.

En general, 2310 (98%) participantes (773 [98%] en el grupo de placebo y 1537 [98%] en el grupo de nirsevimab) completaron 151 días de seguimiento. Tras esos días, la eficacia de una dosis única de nirsevimab contra el criterio de valoración principal de IVRB por VSR atendida médicamente fue del 79,5 % (32). Sin embargo, en el elaborado en 2023 por Domachowske et al. (33), 262 participantes con CHD (cardiopatía coronaria) /CLD (enfermedad hepática crónica) continuaron en la segunda temporada (42 P/P, 40 P/N, 180 N/N) y 252 completaron ≥150 días de seguimiento después de la primera temporada.

Así, estas siglas significan que los del grupo N/N recibieron una dosis de nirsevimab de 200mg seguida de cuatro dosis mensuales de placebo. Aquellos asignados con palivizumab (P/N), recibieron la misma dosis de nirsevimab seguida de 4 dosis de placebo o 5 de palivizumab asignado de forma aleatoria y, por último, el grupo P/P que recibió directamente las cinco dosis activas de palivizumab (33).

Gracias a ello, se puede observar cómo aparecen resultados similares de eficacia y seguridad en pacientes sanos como en aquellos con algún tipo de patología. También se ve una clara comparación entre los resultados de los grupos en función del inmunoproláctico o placebo que se les administraba.

La incidencia de EA durante la segunda temporada fue similar en todos los grupos de tratamiento (P/P: 29 [69,0%]; P/N: 29 [72,5%]; N/N: 126 [70,0%]), sin muertes en los estudios de 2023 de Domachowske et al. (33). En lo concluido en 2023 por Simões et al. (32), 51 (6%) participantes en el grupo de placebo y 19 (1%) en el grupo de nirsevimab tuvieron un evento adverso.

Además, la incidencia general de EA graves y EA de grado 3 o mayor fue numéricamente mayor entre los receptores de P/N y N/N que en los de P/P, y se debió generalmente a infecciones o se relacionaron con condiciones comórbidas subyacentes y no se identificaron tendencias ni problemas de seguridad (33).

De aquí se observa como en el grupo que recibió nirsevimab únicamente existieron una gran cantidad de eventos adversos en comparación con el placebo o el palivizumab en ambos estudios (32,33).

En cuanto a la eficacia, en 2023 Simões et al. (32) comentaron como existía una eficacia del 77,3% frente al ingreso hospitalario por VRS con asistencia médica (21 receptores de placebo frente a nueve receptores de nirsevimab) y 86,0% contra enfermedad por VRS muy grave (18 receptores de placebo frente a cinco receptores de nirsevimab). Además, eficacia del 35,4% frente a IVRI atendidas médicamente por cualquier causa y del 43,8% frente al ingreso hospitalario por enfermedad respiratoria de cualquier causa.

Asimismo, se demuestra cómo, en este caso, hay una mayor eficacia notable existente en los grupos que recibieron nirsevimab para prevenir todas estas infecciones por VRS, ingresos hospitalarios u otras afecciones.

En el otro estudio realizado en 2023 por Domachowske et al. (33) también se cumplió el objetivo de exposición farmacocinética para la extrapolación de la eficacia, y el 98 % de los participantes alcanzaron las AUC séricas (métrica de evaluación) objetivo en los grupos de tratamiento P/N y N/N, ocurriendo los mismos resultados en el estudio realizado en 2023 por Simões et al. (32).

Concluyendo, el perfil de seguridad observado fue favorable para nirsevimab y similar al de palivizumab en niños/as con CHD/CLD y en niños/as sanos que ingresaban a su segunda temporada de RSV. Además, una segunda dosis de nirsevimab se asoció con una baja incidencia de ADA y los que la recibieron antes de su segunda temporada de RSV lograron exposiciones séricas de nirsevimab que son eficaces para prevenir RSV LRTI en lactantes sanos a término y prematuros (32,33).

Objetivos específicos

4.2.2. Observar qué beneficios y efectos adversos causa el nirsevimab en los lactantes después de varios meses de su administración.

A continuación, se van a comparar dos artículos científicos para observar los posibles efectos adversos que causaría la administración del nirsevimab en distintos grupos de pacientes y los beneficios de dicha inyección (34,35).

En el estudio realizado en 2024 por Dagan et al. (34), los participantes fueron asignados al azar 2:1 a una dosis intramuscular única de nirsevimab (50 mg para lactantes <5 kg; 100 mg para lactantes ≥5 kg) o placebo, administrado al inicio de su primera temporada de VRS.

Asimismo, todos los niños/as estuvieron bajo vigilancia pasiva continua para MA (atención médica) RSV LRTI desde el inicio del estudio hasta el día 511, siendo la primera temporada del día 1 al día 151 después de la dosis y la segunda temporada del día 362 al día 511 tras la dosis (34).

Con ello, las definiciones de casos para eventos debidos a RSV incluyeron MA RSV LRTI, MA RSV LRTI con hospitalización, MA RSV LRTI muy grave, MA RSV LRTI asociado en cualquier resultado de prueba y hospitalización por cualquier enfermedad respiratoria debido a RSV en cualquier resultado de prueba (34).

De este modo, 2911 nirsevimab (97%) y 967 del placebo (96%) completaron hasta el día 361 y fueron seguidos durante su segunda temporada de RSV sin recibir otra dosis y 796 (93 %) lactantes aleatorizados completaron hasta el día 511 (nirsevimab 1873 y del placebo 923) (34).

En cuanto a los posibles eventos adversos tras explicar el seguimiento de los participantes, en la segunda temporada del VRS, solo 134 (6,9%) que recibieron nirsevimab y 71 (7,3%) que recibieron placebo tuvieron una IVRI MA de cualquier causa (incluido el VSR), mientras que 21 (1,1%) que recibieron nirsevimab y 11 (1,1%) que recibieron placebo fueron hospitalizados por cualquier enfermedad respiratoria de cualquier causa (34).

Comparándolo con lo comentado en 2023 por Francisco et al. (35), resulta muy beneficioso la administración de nirsevimab en los nacidos a término y prematuros para así reducir las hospitalizaciones, infecciones o enfermedades, como la bronquiolitis, relacionadas con el VRS. Sin embargo, esta recomendación resulta ser débil al no existir ensayos clínicos adicionales que reproduzcan los hallazgos de los realizados por farmacéuticas ni metaanálisis que incluyan ensayos distintos.

Otra controversia de esta implementación son el coste, la seguridad, la aceptación familiar o la evolución del virus, ay que generan resistencias a gran escala (35).

En cuanto a su administración en lactantes nacidos en la estación de alta incidencia de VRS y aquellos menores de 6 meses cuando esta comience, en 2023 Francisco et al. (35) resaltan que los ensayos clínicos han mostrado una reducción en la incidencia de infecciones por VRS, hospitalizaciones y enfermedades graves con asistencia médica con una eficacia del 78%.

Es por ello por lo que se recomienda fuertemente su administración y así reducir estas tasas, sobre todo en los menores de 6 meses que son más vulnerables y tienen más probabilidades de requerir hospitalización y cuidados intensivos, por lo que es razonable suponer que la relación riesgo-beneficio es más favorable en este grupo de edad, por lo que el panel está a favor de emitir una fuerte recomendación para la administración de nirsevimab en esta población (35).

A su vez, en 2023 Francisco et al. (35) refieren que son aconsejables las mismas recomendaciones por los beneficios nombrados y los escasos efectos adversos a pacientes prematuros de 29 a 35 semanas de edad gestacional, en los lactantes con cardiopatía hemodinámicamente significativa y lactantes con enfermedad pulmonar crónica.

Además, en 2024 según Dagan et al. (34), los eventos durante la segunda temporada de los lactantes se equilibraron por grupo de tratamiento, ocurriendo en 35 (1,8%) que recibieron nirsevimab y 20 (2,1%) que recibieron placebo, de los cuales 10 (0,5%) y 6 (0,6%) casos requirieron hospitalización en cada grupo, respectivamente.

Siguiendo con los porcentajes, 19 (1,0%) que recibieron nirsevimab y 10 (1,0%) que recibieron placebo tuvieron un MA RSV LRTI que cumplía con la definición de caso por protocolo, y 3 receptores en cada grupo requirieron hospitalización, todos los cuales fueron clasificados como MA RSV LRTI muy grave (0,2% y 0,3%, respectivamente (34).

En cuanto a los pacientes con indicación actual de administración de palivizumab, en 2023 Francisco et al. (35) comentan que el nirsevimab ha demostrado ser eficaz, con eventos adversos comparables a los de palivizumab, siendo también la incidencia de enfermedad concurrída médica similar (nirsevimab, 0,6% vs palivizumab, 1,0%) en 2022. Aunque, un metaanálisis reciente (2023), encontró una mayor reducción en la tasa de infección por VRS por 1000 participantes con nirsevimab en comparación con palivizumab (nirsevimab, 12 casos frente a palivizumab con 108 casos), así como en la tasa de hospitalización asociada al VRS por 1000 participantes (nirsevimab, 54 y palivizumab, 39).

Por ello, aunque los eventos adversos encontrados en ambos inmunoprolifáticos son similares, los beneficios tras días, semanas o meses de la inyección de nirsevimab resultan ser más ventajosos y positivos comparado con el palivizumab, reduciendo las tasas de infecciones, hospitalizaciones, bronquiolitis u otras enfermedades relacionadas con el VRS (35).

Por otro lado, en el artículo realizado en 2024 por Mestre-Ferrándiz et al. (36), se muestra como el MCE (comité de expertos multidisciplinares) consideró nirsevimab como una medida preventiva con numerosos beneficios clínicos, ya que es mucho más efectivo que el placebo (80% de eficacia en la prevención de IVRI asociadas al VSR atendidas médicamente).

Además, este beneficio clínico, sumado al hecho de que nirsevimab está indicado para neonatos y lactantes durante su primera temporada de VRS, también se asocia con varios beneficios económicos y sociales. A su vez, hubo un consenso (> 85% de puntuaciones positivas) en que la implementación de nirsevimab frente a placebo generaría ahorros en otros costes del sistema de salud, como hospitalizaciones, consultas ambulatorias o atención en urgencias (36).

Comparando estos dos artículos realizados en 2024 por Dagan et al. (34) y en 2023 por Francisco et al. (35) con los analizados previamente (27,31,32,33), se visualizan los escasos eventos adversos producidos por el nirsevimab como forma de prevención de enfermedades, hospitalizaciones o infecciones causadas por el VRS.

Por ejemplo, en 2020 Griffin et al. (27) relatan la existencia de eventos adversos graves en el 11,2 % (108 de 968) de los participantes que recibieron nirsevimab y en el 16,9 % (81 de 479) de los que recibieron placebo, aunque el investigador consideró que ninguno estaba relacionado con el producto en investigación. Además, de ellos, existieron de grado 3 o superior de gravedad 77 de los que recibieron nirsevimab y 60 de los que recibieron placebo.

Concluyendo, son numerosos los beneficios aportados por el nirsevimab, ya que la incidencia de IRAB (infecciones respiratorias agudas bajas) por RSV fue baja, al igual que la incidencia de IVRI, y no hubo aumento en la gravedad de la enfermedad en relación con el placebo. Además, los lactantes que reciben una dosis única de nirsevimab para prevenir el VRS no tienen evidencia de una enfermedad agravada en su segunda temporada de VRS. Con ello, son escasos los efectos adversos hallados, salvo alguna limitación ya mencionada que en un futuro con mayores ensayos clínicos y metaanálisis se podrán realizar comparaciones más exactas sobre su implementación (35,36).

4.2.3. Averiguar si el uso del nirsevimab disminuye la tasa de infecciones y hospitalizaciones por bronquiolitis en lactantes menores de dos años a causa del virus respiratorio sincitial.

A continuación, se procede a comparar varios artículos que hablan sobre las infecciones y hospitalizaciones que causa este inmunoproláctico comparando grupos de pacientes que recibieron nirsevimab con los que recibieron placebo, para así observar su eficacia y ver si realmente disminuyen las tasas de infecciones y hospitalizaciones por el VRS.

Como relatan en 2020 Griffin et al. (27), la ITRI asociada al VRS con asistencia médica se produjo en el 2,6 % (de 966 participantes) de los del grupo de nirsevimab y en el 9,5 % (de 481) en el grupo de placebo.

Además, la hospitalización por esta afección ocurrió en el 0,8% de los del grupo de nirsevimab y en el 4,1% del grupo de placebo. Por ello, la incidencia de esta infección con asistencia médica fue un 70,1% menor y la de hospitalización fue un 78,4% menor en los que recibieron nirsevimab, demostrando así su eficacia y el logro de la reducción de estas tasas (27).

Asimismo, de los participantes hospitalizados debido a una infección por VRS, los 5 que ingresaron en la UCI o los 4 que recibieron ventilación asistida estaban en el grupo de placebo (27).

En el estudio realizado en 2022 por Hammitt et al. (31), los resultados son muy similares a los de 2020 de Griffin et al. (27), demostrando como la ITRI asociada al VRS con asistencia médica se produjo en 12 de 994 lactantes (1,2%) en el grupo de nirsevimab y en 25 de 496 bebés (5,0%) en el grupo de placebo. Ello muestra un porcentaje de 74,5% de eficacia para el inmunoproláctico, resultados muy similares en ambos análisis y refutando una vez más esta reducción de infecciones y hospitalizaciones.

Por otra parte, en 2023 Simões et al. (32) analizaron a 2310 participantes (773 en el grupo de placebo y 1537 en el grupo de nirsevimab) que completaron 151 días de seguimiento. Tras esos días, la eficacia de una dosis única de nirsevimab contra el criterio de valoración principal de IVRB por VSR atendida médicamente fue del 79,5 %, resultado muy similar a los dos estudios previos de 2022 de Hammitt et al. (31) y en 2020 de Griffin et al. (27).

Igualmente, nirsevimab mostró una eficacia del 77,3% frente al ingreso hospitalario por VRS con asistencia médica (21 receptores de placebo frente a nueve receptores de nirsevimab) y el 86,0% contra enfermedad por VRS muy grave (18 receptores de placebo frente a cinco receptores de nirsevimab) (32).

Comparando estos resultados con los hallados en 2024 por Dagan et al. (34), 134 (6,9%) que recibieron nirsevimab y 71 (7,3%) que recibieron placebo tuvieron una IVRI MA de cualquier causa (incluido el VSR), mientras que 21 (1,1%) que recibieron nirsevimab y 11 (1,1%) que recibieron placebo fueron hospitalizados por cualquier enfermedad respiratoria de cualquier causa.

Por todo ello, queda reflejado como el inmunoproláctico reduce notablemente las tasas de hospitalizaciones o infecciones con atención médica causadas por el VRS en comparación con el grupo placebo.

4.2.4. Demostrar que el nirsevimab presenta mayores ventajas que el palivizumab y otros anticuerpos monoclonales como prevención del VRS.

Para comenzar, en 2024 Mestre-Ferrándiz et al. (36) refieren que el único tratamiento antiviral disponible (ribavirina) sólo puede administrarse en casos graves y, además, requiere aerosolización en dispositivos específicos y no se recomienda su uso rutinario. Así, la única alternativa de prevención, palivizumab, sólo está indicada en prematuros de alto riesgo y en el ámbito hospitalario.

Sin embargo, otros autores hablan sobre anticuerpos monoclonales más novedosos, como el nirsevimab, el cual a continuación será comparado con otros y se demostrará si realmente es mejor que el palivizumab o motavizumab, entre otros.

Por ejemplo, empezando por el nirsevimab, en 2023 Wilkins et al. (37) mostraron como los niveles basales de anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG) RSV NAb (anticuerpos neutralizantes) y RSV pre-F y post-F fueron similares en ambos estudios (fase 2b y MELODY) en todos los subgrupos.

Asimismo, la vida media de RSV NAb resultó ser de 36 días para los lactantes prematuros en el estudio de fase 2b y 38 días para los lactantes el estudio MELODY. A su vez, la del RSV pre-F fue de 38 días en el de fase 2b, y de 40 días en el MELODY y el post-F de 39 días en el primero y 42 días en el segundo estudio. Las vidas medias de los anticuerpos IgG fueron similares en ambos estudios (37).

Con ello, se puede ver clara la comparación entre la vida media de este anticuerpo que combate el VRS (nirsevimab), con el palivizumab, ya que en 2021 Rivera de La Torre et al. (38) relatan como este inmunoproláctico posee una biodisponibilidad del 70%, un aclaramiento corporal total de 11 ml/día y una vida media de eliminación de 20-24,5 días.

En general, observamos un GMFR (intervalos de confianza para el aumento de la media geométrica) de 149 en los niveles de NAb del VSR desde el inicio, con un GMC (concentración media geométrica) de 134 unidades internacionales por mililitro hasta el primer momento de recolección de muestra el día 31 en el estudio MELODY, y un GMFR de 94 desde el inicio y un GMC de 87 hasta el primer momento de recolección de muestra el día 91 en el estudio de fase 2b (37).

Siguiendo con lo analizado en 2023 por Wilkins et al. (37), el día 151 (duración típica de una temporada de RSV y momento para la recopilación de criterios de valoración en ambos estudios), los receptores de nirsevimab aún presentaban niveles de NAb de RSV superiores a los iniciales, con GMFR de 53 en la fase 2b, y 51 en el estudio MELODY.

A su vez, los niveles de RSV NAb se mantuvieron al menos siete veces más altos que los valores iniciales hasta el día 361 (37).

Así, una vez más se demuestra la elevada cantidad existente de anticuerpos monoclonales neutralizantes del VRS (del nirsevimab en este caso) en ambos estudios (fase 2b y MELODY) incluso hasta 150 días o un año posterior a la administración y su gran cantidad comparada con la inicial.

En cuanto al palivizumab, en 2021 Rivera de La Torre et al. (38) comentan que es muy recomendable la administración de 15mg/kg de palivizumab en población con factores de riesgo, ya que es segura y efectiva tanto en la prevención de casos como en la reducción de las tasas de ingresos hospitalarios, ya que palivizumab reduce eficazmente la necesidad de hospitalización (-50%), además de ser un medicamento seguro. No obstante, su principal beneficio radica en la efectividad demostrada en niños/as prematuros y con enfermedad cardíaca no cianósante.

Otras indicaciones a la hora de utilizar palivizumab son la prevención de enfermedades graves del tracto respiratorio bajo que requieren hospitalización, menores con alto riesgo de enfermedad por VRS, menores nacidos a las 35 SDG o menos, menores de seis meses de edad al inicio de la estación de riesgo en infección por VRS y con dos años que hayan requerido tratamiento para displasia broncopulmonar y con cardiopatía cianósante hemodinámicamente significativa (38).

Los efectos adversos de este anticuerpo monoclonal son muy similares a los del nirsevimab, dado que presentan una escasez de estos, y los existentes son de grado 1 o leve importancia.

Pese a todo, en 2021 Rivera de La Torre et al. (38) resaltan la importancia de conocer que Palivizumab (administrado a 15mg/kg cada 30 días) no es efectivo en el tratamiento de infecciones por VRS y no es recomendado para esta indicación. Además, requeriría 5 inyecciones durante toda la temporada del VRS, mientras que con nirsevimab con una única administración quedas protegido durante toda la temporada del VRS.

En otro estudio y análisis realizado en 2021 por Viguria et al. (39), la población estudiada estuvo compuesta por niños/as menores de 2 años nacidos prematuramente o con comorbilidades que conducen a una alta riesgo de complicaciones por VSR que fueron monitorizados en el hospital y tenían indicación de inmunización profiláctica con palivizumab.

En 1214 niños/as de las temporadas 2011-2012 a 2018-2019, 142 acudieron a consulta por infección respiratoria aguda y se les realizó la prueba de detección de VSR mediante RT-PCR, por lo que fueron incluidos en el estudio. Así, 35 niños/as (25%) fueron casos positivos para el VRS y 107 fueron controles negativos para el VRS (39).

Igualmente, se demostró la eficacia del palivizumab al estar solo el 25% de los que habían recibido la vacuna infectados con el VRS. No obstante, de los 91 niños/as que habían recibido profilaxis con palivizumab, el 90% (18/20) de los casos y el 89% (73/82) de los controles habían recibido la última dosis dentro de los 30 días posteriores a la consulta. Ello significa que este inmunoprolífico te puede proteger frente al VRS, pero por un tiempo y duración limitados, como se ha comentado previamente (39).

Entonces, la comparación entre los casos confirmados y los controles negativos muestra que la eficacia de la profilaxis con palivizumab para prevenir los casos confirmados de VSR fue del 70 % y del 82 % para prevenir hospitalización. Concluyendo, palivizumab demostró una eficacia alta, aunque no completa, en la prevención de casos de VSR confirmados por laboratorio y la hospitalización en niños/as <2 años de alto riesgo (39).

Por último, esta revisión sistemática y metaanálisis realizado en 2023 por Sun et al. (40), analizan varios ensayos clínicos aleatorios para así poder comparar el palivizumab, el motavizumab, el nirsevimab y el suptavumab con un total de 18.042 participantes y un tiempo mínimo de seguimiento de 150 días y de 3 a 6 años de máximo.

Así pues, 9 ensayos con 14167 participantes mostraron que nirsevimab, motavizumab y palivizumab se asociaron con reducciones significativas en la tasa de hospitalización, mientras que Suptavumab no. No obstante, otros 7 ensayos de 7.030 participantes informaron sobre la tasa de infección por VRS, siendo los 3 previos efectivos para disminuirla (suptavumab no), aunque motavizumab mostró mayor reducción de la tasa que palivizumab (40).

Asimismo, en 4 de 11496 participantes, en comparación con placebo, motavizumab se asoció con reducciones significativas tanto en el uso de VM como en los ingresos en UCI, mientras que palivizumab y nirsevimab solo con una reducción en los ingresos en UCI. Por lo tanto, motavizumab se asoció con una reducción mayor en ambos resultados que palivizumab (40).

Igualmente, todos los anticuerpos monoclonales se asociaron con reducciones significativas en el uso de oxígeno suplementario en comparación con el placebo en 3 ensayos de 10209 participantes (40).

Por otra parte, en el estudio llevado a cabo en 2023 por Sun et al. (40), la evidencia de certeza alta o moderada mostró que motavizumab, nirsevimab y palivizumab se asociaron con tasas reducidas de infección por VRS en comparación con el placebo, de 108 a 136 infecciones menos por cada 1000 participantes, aunque Motavizumab se asoció con una mayor reducción de la infección que palivizumab.

Con ello, este artículo muestra como motavizumab, nirsevimab y palivizumab se asociaron con beneficios sustanciales en la prevención de la infección por VRS y reducción de hospitalizaciones, aunque el primero de ellos mostró diferencias significativas tanto en la tasa de uso de VM (ventilación mecánica) como en las admisiones a la UCI (40).

Concluyendo, en todos los artículos visualizados se muestra una clara evidencia de los grandes beneficios y ventajas aportados por el nirsevimab, aunque muchos autores muestran como el palivizumab es una gran elección, o en casos el motavizumab mejor aún que el palivizumab, la balanza de riesgo-beneficio y la cantidad de resultados positivos en cuanto a la protección y prevención de los menores de dos años dan como ganador al nirsevimab, aunque faltan estudios y una mayor evidencia práctica a lo largo de estos meses al ser una medida muy innovadora.

5. Conclusiones

A continuación, se describen las conclusiones del presente TFG que dan respuesta a la hipótesis y objetivos:

- Se ha evidenciado la eficacia y seguridad notable a la hora de administrar la vacuna de nirsevimab a los lactantes de hasta dos años como forma de prevenir la bronquiolitis causada por el VRS.
- Los beneficios aportados por el nirsevimab en los lactantes después de varios meses de su administración son numerosos, como la disminución de las tasas de IVRI, de ingresos hospitalarios, de atenciones médicas o de enfermedades relacionadas con el VRS. Además, los efectos adversos encontrados tras la vacuna del nirsevimab son escasos y sin gravedad.
- También queda comprobado como el uso del nirsevimab disminuye la tasa de infecciones y hospitalizaciones por bronquiolitis en lactantes menores de dos años a causa del virus respiratorio sincitial.
- Así, se ha visualizado como el nirsevimab presenta mayores ventajas, eficacia y seguridad que el palivizumab y otros anticuerpos monoclonales como prevención del VRS.

6. Referencias bibliográficas

1. Rajeev Bhatia, MD. Bronquiolitis. MSD MANUALS [Internet]. 2022 [citado 1 diciembre 2023]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-respiratorios-en-ni%C3%B1os-peque%C3%B1os/bronquiolitis>
2. García M^ªL, Korta Murua J, Callejón A. Bronquiolitis aguda viral. Protoc diagn ter pediatr. NeumoPed. [Internet]. 2017 [citado el 1 de diciembre de 2023];1 :85-102. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjYpMCUsLCAxU9U6QEHXHOAulQFnoECBcQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.aeped.es%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2Fdocumentos%2F06_bronquiolitis_aguda_viral_0.pdf&usg=AOvVaw3bRBWm0zyawhsYEHvni7pl&opi=89978449
3. Vega-Briceño LE. Actualización de la bronquiolitis aguda. Neumol Pediatr [Internet]. 2021 [citado el 3 de diciembre de 2024];16(2):69–74. Disponible en: <https://www.neumologia-pediatrica.cl/index.php/NP/article/view/326>
4. Pérez Sanz J. Bronquitis y bronquiolitis [Internet]. Pediatr integral. 2016 [citado el 3 de diciembre de 2024]; (1): 28-37. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-01/2016-bronquitis-y-bronquiolitis/>
5. 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 [Internet]. Octubre 2023 [citado 20 noviembre 2023];99(4):257–63. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S234128792300217X?via%3Dihub>
6. Medline Plus. Bronquiolitis [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 23 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000975.htm>
7. Ridao Redondo M. Bronquiolitis y bronquitis [Internet]. Pediatría integral. 2021 [citado el 23 de diciembre de 2023]; (1): 21 – 28. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-01/bronquiolitis-y-bronquitis/>
8. Benito Fernández J, Paniagua Calzón N. Diagnóstico y tratamiento de la bronquiolitis aguda en Urgencias. (SEUP). Protoc diagn ter pediatr. [Internet].2020 [citado 23 diciembre 2023] ;1:63-73. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwic_fWNn9OCAXWOTKQHRroDzwQFnoECBoQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.aeped.es%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2Fdocumentos%2F05_bronquiolitis.pdf&usg=AOvVaw0FKKxcrULhfBfU6H-6bYQR&opi=89978449

9. Sánchez Luna M, Pérez Muñuzuri A, Leante Castellanos JL, Ruiz Campillo CW, Sanz López E, Benavente Fernández I, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología para la utilización de palivizumab como profilaxis de las infecciones graves por el virus respiratorio sincitial en lactantes de alto riesgo, actualización. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2019 [citado 3 enero 2023];91(5):348–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.08.003>
10. Cima. FICHA TECNICA SYNAGIS 50 mg/0,5 ml SOLUCION INYECTABLE [Internet]. Aemps.es. [citado el 3 de enero de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/199117003/FT_199117003.html
11. Medline plus. Inyección de palivizumab [Internet]. Medlineplus.gov.[citado el 3 de enero de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a698034-es>
12. European medicines agency. Beyfortus (nirsevimab) [Internet]. 2022 [citado el 3 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwikl9ebo4-CAXUndaQEHYCoD84QFnoECBYQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.ema.europa.eu%2Fen%2Fdocuments%2Foverview%2Fbeyfortus-epar-medicine-overview_es.pdf&usg=AOvVaw3_al_qyy6SRpst1Jw5D4P5&opi=89978449
13. Consejo interterritorial, sistema nacional de salud. Recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España [Internet]. 2024 [citado el 3 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwijn_qox9OCAxUqTaQEHe_xAsYQFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.sanidad.gob.es%2Fareas%2FpromocionPrevencion%2Fvacunaciones%2FcomoTrabajamos%2Fdocs%2FNirsevimab.pdf&usg=AOvVaw2ITPmvu0WIHFbFNxDcuU7&opi=89978449
14. AEP. Prevención de la bronquiolitis. Inmunización frente al virus respiratorio sincitial [Internet]. Aeped.es. 2023 [citado el 3 de enero de 2024]. Disponible en: <https://enfamilia.aeped.es/prevencion/prevencion-bronquiolitis-inmunizacion-frente-al-virus>
15. Mayo Clinic. Bronchiolitis [Internet]. Mayoclinic.org. 2023 [citado el 3 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/bronchiolitis/symptoms-causes/syc-20351565>

16. Montejo M, Sánchez A, Paniagua N, Saiz-Hernando C, Benito J. Reducción de la tasa de incidencia de bronquiolitis aguda y de las hospitalizaciones asociadas a la enfermedad, durante la pandemia de COVID-19. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2022 [citado el 3 de enero de 2024];96(6):537–9. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-reduccion-tasa-incidencia-bronquiolitis-aguda-articulo-S1695403321002642>
17. Manuel Rius Peris J, Lucas García J, García Peris M, Escrivá Tomás P, Miguel Sequí-Canet J, González de Dios J. Pandemia por COVID-19 y su repercusión sobre las hospitalizaciones por bronquiolitis en el centro y este de España. *An Pediatr* [Internet]. 2021. [citado el 3 de enero de 2024];95, 345-353. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403321002186>
18. Bermúdez Barrezueta L, Gutiérrez Zamorano M, López-Casillas P, Brezmes-Raposo M, Sanz Fernández I, Pino Vázquez M de la A. Influencia de la pandemia COVID-19 sobre la epidemiología de la bronquiolitis aguda. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2023 [citado el 3 de enero de 2024];41(6):348–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2021.11.014>
19. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Respiratory virus vaccination for pregnant people [Internet]. Cdc.gov. 2024 [citado el 3 de enero de 2024]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/respiratory-viruses/whats-new/vaccination-pregnant-people.html>
20. European medicines agency. Abrysvo (vacuna frente al virus respiratorio sincitial (bivalente, recombinante). [Internet]. 2023 [citado el 4 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiS8dHzIMGDaxVkvKQEHXHYA6IQFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fcima.aemps.es%2Fcima%2Fpdfs%2Fipe%2F1231752001%2FIPE_1231752001.pdf&usg=AOvVaw3m-U8rpfusk2-2bsJrDIB&opi=89978449
21. AEP. Se estrecha el cerco al virus respiratorio sincitial (VRS) (parte 2): vacunas durante el embarazo [Internet]. Vacunasaep.org. 2023 [citado el 4 de enero de 2024]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/VRS-primeras-vacunas-embarazo#embarazo>
22. Ministerio de sanidad. Infecciones respiratorias. [Internet]. 2020 [citado el 4 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwio0cG48OmCAxVL-aQKHRIfBa0QFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.sanidad.gob.es%2FestadEstudios%2Festadisticas%2Festadisticas%2FestMinisterio%2FSIAP%2F2Infecciones_respiratorias.pdf&usg=AOvVaw00cuVEAcgyM6KoMUJLsww4&opi=89978449

23. AEP. La bronquiolitis alcanza esta semana su pico máximo de incidencia en España [Internet]. Aeped.es. 2019 [citado el 4 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.aeped.es/noticias/bronquiolitis-alcanza-esta-semana-su-pico-maximo-incidencia-en-espana>
24. Jartti T, Smits HH, Bønnelykke K, Bircan O, Elenius V, Konradsen JR et al. Bronchiolitis needs a revisit: Distinguishing between virus entities and their treatments. *Allergy* [Internet]. 2019 [citado el 4 de enero de 2024];74(1):40–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30276826/>
25. Calcerrada Díaz-Santos N, Estirado Gómez A. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2020-2021. Ministerio de Sanidad [Internet]. [citado el 4 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwio0cG48OmCAxVL-aQKHRIfBa0QFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.sanidad.gob.es%2FestadEstudios%2Festadisticas%2FsisInfSanSNS%2FtablasEstadisticas%2FInfAnualSNS2020_21%2FINFORME_ANUAL_2020_21.pdf&usg=AOvVaw0FQatmvEkTzU4fld06I4WK&opi=89978449
26. Ochoa Sangrador C, González de Dios J, Balaguer Santamaría JA, Ortega Páez E, Pérez-Moneo Agapito B, Molina Arias M, et al. Evidentia praxis: nirsevimab y prevención de bronquiolitis en lactantes nacidos a término. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2023 [citado el 4 de enero de 2024]; 25:301-8. Disponible en: <https://pap.es/articulo/13974/evidentia-praxis-nirsevimab-y-prevencion-de-bronquiolitis-en-lactantes-nacidos-a-termino>
27. 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* [Internet]. 2020 [citado el 4 de abril de 2024];383(5):415–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32726528/>
28. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med* [Internet]. 2023 [citado el 23 de abril de 2024];388(16):1451–64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37018474/>
29. El ensayo MELODY fase 3 con nirsevimab ha demostrado proteger a los bebés sanos frente a la enfermedad causada por el virus respiratorio sincitial. Sanofi [Internet]. [citado el 4 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.sanofi.com/assets/countries/spain/docs/press/2021/2021_04_26_NdP_Nirsevimab_MELODY.pdf&ved=2ahUKEwiYqKHgndmFAxUh8gIHHYc8ArsQFnoECBQQAQ&usg=AOvVaw0Lm3FN3jvgw9gZh-cQeh4c
30. Organización de las Naciones Unidas. Objetivos y metas de desarrollo sostenible. [Internet]. 2015 [citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>

31. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med* [Internet]. 2022 [citado el 4 de abril de 2024];386(9):837–46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35235726/>
32. 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* [Internet]. 2023 [citado el 4 de abril de 2024];7(3):180–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36634694/>
33. Domachowske JB, Chang Y, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, Nguyen K.A, et al. Safety of Re-dosing Nirsevimab Prior to RSV Season 2 in Children With Heart or Lung Disease. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* [Internet]. 2023 [citado el 4 de abril de 2024];Volume 12, Issue 8, Pages 477–480. Disponible en: <https://academic.oup.com/jpids/article/12/8/477/7226480?login=false#415575214>
34. Dagan R, Hammitt LL, Seoane Nuñez B, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Infants receiving a single dose of nirsevimab to prevent RSV do not have evidence of enhanced disease in their second RSV season. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet]. 2024 [citado el 18 de abril de 2024];13(2):144–7. Disponible en: <https://academic.oup.com/jpids/article/13/2/144/7534315?login=false>
35. Francisco L, Cruz-Cañete M, Pérez C, Couceiro JA, Otheo E, Launes C, et al. Nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in children. Statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious Disease (SEIP). *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2023 [citado el 18 de abril de 2024];99(4):257–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpede.2023.09.006>
36. Mestre-Ferrándiz J, Rivero A, Orrico-Sánchez A, Hidalgo Á, Abdalla F, Martín I, et al. Evaluation of antibody-based preventive alternatives for respiratory syncytial virus: a novel multi-criteria decision analysis framework and assessment of nirsevimab in Spain. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2024 [citado el 18 de abril de 2024];24(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-024-08988-9>
37. 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* [Internet]. 2023 [citado el 18 de abril de 2024];29(5):1172–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37095249/>

38. Rivera de La Torre S, Navarro Calvo R, Álvarez Pérez P, Gajon Flores J, Morte Cabistany C, Valdovin Guerrero G. Palivizumab: uso de palivizumab en recién nacido prematuro [Internet]. 2021 [citado el 18 de abril de 2024]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/palivizumab-uso-de-palivizumab-en-recien-nacido-prematuro/>
39. 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* [Internet]. 2021 [citado el 18 de abril de 2024];17(6):1867–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33502928/>
40. Sun M, Lai H, Na F, Li S, Qiu X, Tian J, et al. Monoclonal antibody for the prevention of respiratory syncytial virus in infants and children: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2023 [citado el 18 de abril de 2024];6(2): e230023. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/2801583>
41. Luaces Cubells C, Delgado Maireles M, Fernández Santervás Y, Bosch i Hugas, J. Urgencias pediátricas de atención primaria en coordinación con el Hospital Sant Joan de Déu. Institut Català de la Salut [Internet]. [citado el 30 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.sjdhospitalbarcelona.org/sites/default/files/content/file/2022/05/25/1/monografia-urgencias-pediatricas-vol1-hospital-sant-joan-deu-barcelona.pdf&ved=2ahUKEwitj6rR9IKGAXWsxQIHHWCJDIYQFnoECDgQAQ&usg=AOvVaw0LRIJ2bSIXoZeKf2zuKnt7>

7. Anexos

ANEXO 1

Escala de gravedad de Wood Downes modificada por Ferrés: leve (0-3 puntos), moderada (4-7 puntos) y grave (8-14 puntos).

TABLA 8. ESCALA DE GRAVEDAD DE WOOD DOWNES

PUNTOS	SIBILANCIAS	TIRAJE	RPM	LPM	VENTILACIÓN	CIANOSIS
0	No	No	<30	<120	Buena, simétrica.	No
1	Final espiración	Subcostal + intercostal inferior	31-45	>120	Regular, simétrica.	Sí
2	Toda la espiración	Previo + supraclavicular + aleteo nasal	46-60		Muy disminuida	
3	Inspiración y espiración	Previo + intercostal superior + supraesternal	>60		Tórax silente (ausencia de sibilancias)	

Fuente: elaboración propia con base en la referencia (41).

Nota:

RPM: Respiraciones Por Minuto; LPM: Latidos Por Minuto.

ANEXO 2

TABLA 9. ESCALA DEL HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU.

	0	1	2	3
Sibilancias	No	Inspiratorios	Inspiratorios, espiratorios	
Tiraje	No	Subcostal, intercostal inferior	Aleteo y supraclavicular	Intercostal superior y supraesternal
Entrada de aire	Normal	Regular, simétrica	Asimétrica	Muy disminuida
Saturación de O2 Sin O2 Con O2	≥ 95% Sin O2	91-94% > 94 FiO2 < 40%	< 91% ≤ 94 FiO2 > 40%	
FR < 3 meses	< 40 rpm	40-59 rpm	60-70 rpm	> 70 rpm
3-12 meses	< 30 rpm	30-49 rpm	50-60 rpm	> 60 rpm
12-24 meses	< 30 rpm	30-39 rpm	40-50 rpm	> 50 rpm
FC < 1 año	< 130 lpm	130-149 lpm	150-170 lpm	> 170 lpm
1-2 años	< 110 lpm	110-120 lpm	120-140 lpm	> 140 lpm

Fuente: elaboración propia con base en la referencia (41).

Nota: Leve < 5; moderada: 6-10; grave > 11-16. FR: Frecuencia respiratoria. FC: Frecuencia cardiaca.

ANEXO 3

Capturas de pantalla búsqueda científica de PubMed.

ILUSTRACIÓN 8. PRIMERA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED I.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed Advanced Search Builder

PubMed®
User Guide

Filters applied: Full text, 10 years, English, Spanish. [Clear all](#)

Add terms to the query box

All Fields Enter a search term AND Show Index

Query box

(nirsevimab) AND (bronchiolitis) Search

ILUSTRACIÓN 9. PRIMERA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED II.

PubMed®

(Nirsevimab) AND (bronchiolitis) Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sort by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS

8 results Page 1 of 1

Filters applied: Full text, in the last 10 years, English, Spanish. [Clear all](#)

RESULTS BY YEAR

2023 2024

TEXT AVAILABILITY

Abstract

Free full text

Full text

Respiratory Syncytial Virus Prevention: A New Era of Vaccines.

1 Lee CYF, Khan SJ, Vishal F, Alam S, Murtaza SF.

Cite Cureus. 2023 Sep 11;15(9):e45012. doi: 10.7759/cureus.45012. eCollection 2023 Sep. PMID: 37829940 [Free PMC article.](#)

Share Symptoms of LRTI include shortness of breath, wheezing, pneumonia, and **bronchiolitis**. Current management of RSV-LRTI includes conservative and symptomatic treatment. The Food and Drug Administration (FDA) recently approved two vaccines that effectively prevent acute and se ...

Nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in children. Statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious Disease (SEIP).

2 Francisco L, Cruz-Cañete M, Pérez C, Couceiro JA, Otheo E, Launes C, Rodrigo C, Jiménez AB, Llorente M, Montesdeoca A, Rumbao J, Calvo C, Fraao S, Tadarro A.

ILUSTRACIÓN 10. SEGUNDA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED.

ILUSTRACIÓN 11. SEGUNDA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED II.

ILUSTRACIÓN 12. TERCERA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED

The screenshot shows the PubMed Advanced Search Builder interface. At the top, the NIH National Library of Medicine logo is visible. Below it, the text "PubMed Advanced Search Builder" is displayed. A green bar indicates "Filters applied: Full text, 10 years, English, Spanish. Clear all". The search query box contains the text "((nirsevimab) AND (primary prevention)) AND (vaccine efficacy)". The interface includes a search button and a "Show Index" link.

ILUSTRACIÓN 13. TERCERA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED II.

The screenshot shows the PubMed search results page. The search query "((nirsevimab) AND (primary prevention)) AND (vaccine efficacy)" is displayed in the search bar. The results section shows 6 results. The first result is titled "Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants." and is a clinical trial. The results section includes a "RESULTS BY YEAR" bar chart showing a significant increase in results in 2024 compared to 2021. The interface also includes a "MY NCBI FILTERS" section and a "TEXT AVAILABILITY" section.

Year	Number of Results
2021	1
2024	5

ILUSTRACIÓN 14. CUARTA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED.

ILUSTRACIÓN 15. CUARTA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED II.

ILUSTRACIÓN 16. QUINTA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed Advanced Search Builder

PubMed®
User Guide

Filters applied: Full text, 10 years, English, Spanish. [Clear all](#)

Add terms to the query box

All Fields Enter a search term AND Show Index

Query box

(beyfortus) AND (safety) AND (RSV) Search

ILUSTRACIÓN 17. QUINTA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED II.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed®

(Beyfortus) AND (safety) AND (RSV) Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sort by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS 23 results Page 1 of 3

RESULTS BY YEAR

2021 2024

TEXT AVAILABILITY

Filters applied: Full text, in the last 10 years, English, Spanish. [Clear all](#)

Nirsevimab for Prevention of **RSV** in Healthy Late-Preterm and Term Infants.

1 Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, Muller WJ, Zar HJ, Brooks D, Grenham A, Wahlby Hamrén U, Mankad VS, Ren P, Takas T, Abram ME, Leach A, Griffin MP, Villafana T; MELODY Study Group.

Share N Engl J Med. 2022 Mar 3;386(9):837-846. doi: 10.1056/NEJMoa2110275. PMID: 35235726 Clinical Trial.

Nirsevimab is a monoclonal antibody to the **RSV** fusion protein that has an extended half-life. The

ILUSTRACIÓN 18. SEXTA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed Advanced Search Builder

PubMed®
User Guide

Filters applied: Full text, 10 years, English, Spanish. [Clear all](#)

Add terms to the query box

All Fields Enter a search term AND Show Index

Query box

(nirsevimab) AND (efficacy) AND (safety) Search

ILUSTRACIÓN 19. SEXTA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED II.

PubMed®

(nirsevimab) AND (efficacy) AND (safety) Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sort by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS 17 results Page 1 of 2

RESULTS BY YEAR

2021 2024

Filters applied: Full text, in the last 10 years, English, Spanish. [Clear all](#)

Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants.
1 Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, Muller WJ, Zar HJ, Brooks D, Grenham A, Wahlby Hamrén U, Mankad VS, Ren P, Takas T, Abram ME, Leach A, Griffin MP, Villafana T; MELODY Study Group.
Share N Engl J Med. 2022 Mar 3;386(9):837-846. doi: 10.1056/NEJMoa2110275. PMID: 35235726 Clinical Trial.
The **efficacy** and **safety** of **nirsevimab** in healthy late-preterm and term infants are uncertain. ...RESULTS: A total of 1490 infants underwent randomization: 994 were assigned to the **nirsevimab** group and 496 to the placebo group. Medically attended RSV-as ...

Efficacy of **nirsevimab** against respiratory syncytial virus lower respiratory tract

TEXT AVAILABILITY

Abstract

Free full text

Full text

ILUSTRACIÓN 20. SÉPTIMA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED.

ILUSTRACIÓN 21. SÉPTIMA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED II.

MY NCBI FILTERS

RESULTS BY YEAR

TEXT AVAILABILITY

22 results

Page 1 of 3

Filters applied: Full text, in the last 10 years, English, Spanish. [Clear all](#)

Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants.
1 Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, Muller WJ, Zar HJ, Brooks D, Grenham A, Wählby Hamrén U, Mankad VS, Ren P, Takas T, Abram ME, Leach A, Griffin MP, Villafana T; MELODY Study Group.
N Engl J Med. 2022 Mar 3;386(9):837-846. doi: 10.1056/NEJMoa2110275.
PMID: 35235726 Clinical Trial.
Nirsevimab is a monoclonal antibody to the RSV fusion protein that has an extended half-life. The efficacy and safety of nirsevimab in healthy late-preterm and term infants are uncertain. ...

Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity.
2

ILUSTRACIÓN 22. OCTAVA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED.

ILUSTRACIÓN 23. OCTAVA ECUACIÓN BÚSQUEDA PUBMED II.

ANEXO 4

Capturas de pantalla búsqueda científica de Dialnet.

ILUSTRACIÓN 24. PRIMERA ECUACIÓN BÚSQUEDA DIALNET.

The screenshot shows the Dialnet website interface. At the top left is the Dialnet logo. To its right are navigation links: [Buscar](#), [Revistas](#), [Tesis](#), and [Congresos](#). A language dropdown menu is set to 'Español'. Below the navigation is a search bar containing the text '(palivizumab) OR (nirsevimab)' and a red 'Buscar' button. Underneath is a section for 'Buscar revistas' with another search bar and 'Buscar' button. At the bottom of the search area, there are statistics: REVISTAS 12.715, DOCUMENTOS 9.250.846, ALERTAS 57.908.308, USUARIOS 2.703.924, and TESIS 320.868. On the right side, there is a 'Fundación Dialnet' logo, a user profile icon, a green 'Identificarse' button, a link for '¿Olvidó su contraseña?', a link for '¿Es nuevo? Regístrese' with 'Ventajas de registrarse', and the 'Dialnet plus' logo.

ILUSTRACIÓN 25. PRIMERA ECUACIÓN BÚSQUEDA DIALNET II.

The screenshot shows the search results page on Dialnet. The search bar still contains '(palivizumab) OR (nirsevimab)'. Below the search bar, there are filters: 'Filtros' (expanded), 'Tipo de documento' (set to 'Artículo de revista' with 64 results), and 'Relevancia' (set to '20'). The search results show 64 documents found. The first result is 'Palivizumab: Uso de palivizumab en recién nacido prematuro' by Sonia Rivera De La Torre, Rebeca Navarro Calvo, Patricia Álvarez Pérez, Jessica Gajón Flores, Carla Mª Morte Cabistany, and Gwendolyne Valdovín Guerrero, published in 'Revista Sanitaria de Investigación, ISSN-e 2660-7085, Vol. 2, N.º 10 (Octubre), 2021'. The second result is 'Profilaxis de la infección por VRS con Palivizumab' by Eduardo Doménech Martínez, published in 'Canarias Pediátrica, ISSN 1131-6128, Vol. 30, N.º 2, 2006 (Ejemplar dedicado a: XXXV Reunión Conjunta de la Sociedad Canaria de Pediatría), págs. 43-48'. The third result is 'Nirsevimab y otras estrategias para la prevención de la infección por VRS' by Antonia Infán de los Angeles, Francisca Inés Álvarez Carriá, and others. On the right side, the same navigation and user options as in the previous screenshot are visible.

ANEXO 5

Capturas de pantalla búsqueda científica de Cochrane.

ILUSTRACIÓN 26. PRIMERA ECUACIÓN BÚSQUEDA COCHRANE.

Revisiones Cochrane ▾ Ensayos ▾ Respuestas Clínicas ▾ Acerca de ▾ Ayuda ▾ Acerca de Cochrane ▶

Búsqueda avanzada

Tenga en cuenta que la búsqueda avanzada está optimizada para términos de búsqueda en inglés. Ciertas funciones, como los operadores y las búsquedas por términos MeSH y PICO, solo están disponibles en inglés.

Búsqueda | Gestor de búsqueda | Términos del vocabulario MeSH | Búsqueda PICO

Guardar búsqueda Ver búsquedas guardadas ? Ayuda

¿Sabía que ahora puede seleccionar campos en el Gestor de búsqueda usando el botón **S** (al lado del cuadro de búsqueda)? El Gestor de búsqueda le permite agregar líneas de búsqueda ilimitadas, ver los resultados por línea y acceder al navegador MeSH usando el nuevo botón **MeSH**

Título Resumen Palabra clave: nirsevimab AND primary prevention

(Se han buscado variaciones de la palabra)

+ Limitar búsqueda Enviar al gestor de búsquedas Buscar

Borrar todo

ILUSTRACIÓN 27. PRIMERA ECUACIÓN BÚSQUEDA COCHRANE II.

Revisiones Cochrane 0 | Protocolos Cochrane 0 | Ensayos 8 | Editoriales 0 | Colecciones Especiales 0 | Más ▾

Para consultar otros estudios relacionados con la COVID-19, visite el [Registro de Estudios COVID-19 de Cochrane](#)

8 Ensayos contienen **nirsevimab AND primary prevention** en Título Resumen Palabra clave - (Se han buscado variaciones de la palabra)

Quizás quiso decir: *primario*

Cochrane Registro Central de Ensayos Controlados
Número 3 de 12, marzo 2024

Seleccionar todo (8) Exportar referencia/s seleccionada/s

Ordenar por Relevancia Resultados por página 25

- Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants**
SB Drysdale, K Cathie, F Flamein, M Knuf, AM Collins, HC Hill, F Kaiser, R Cohen, D Pinquier, CT Felter, NC Vassilouthis, J Jin, M Bangert, K Mari, R Nteene, S Wague, M Roberts, P Tissières, S Royal, SN Faust
New England journal of medicine, 2023, 389(26), 2425-2435 | added to CENTRAL: 31 enero 2024 | 2024 Issue 1 | PubMed
- Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants**
MP Griffin, Y Yuan, T Takas, JB Domachowske, SA Madhi, P Manzoni, EAF Simões, MT Esser, AA Khan, F Dubovsky, T Villafana, JP DeVincenzo
New England journal of medicine, 2023, 389(26), 2425-2435 | added to CENTRAL: 31 enero 2024 | 2024 Issue 1

ANEXO 6

Capturas de pantalla búsqueda científica de Google Scholar.

ILUSTRACIÓN 28. PRIMERA ECUACIÓN BÚSQUEDA GOOGLE SCHOLAR.

The screenshot shows the Google Scholar search interface. The search bar contains the query "(nirsevimab) AND (efficacy)". The results page displays several articles. The first article is titled "The efficacy and safety of nirsevimab for the prevention of RSV infection among infants: A systematic review and meta-analysis" by MWR Turalde-Mapili, JAL Mapili, and CWR Turalde, published in Frontiers in ... in 2023. The second article is a formulary drug review titled "Formulary Drug Reviews: Nirsevimab" by TL Levien and DE Baker, published in Hospital Pharmacy in 2024. The third article is "Expected impact of universal immunization with nirsevimab against RSV-related outcomes and costs among all US infants in their first RSV season: a static model" by A Kieffer, M Beuvelet, and A Sardesai, published in The Journal of ... in 2022. The search results are sorted by relevance, and the page shows 344 results.

ANEXO 7

Capturas de pantalla búsqueda científica de IBECs.

ILUSTRACIÓN 29. PRIMERA ECUACIÓN BÚSQUEDA IBECs.

The screenshot shows the IBECs search interface. The search bar contains the query "nirsevimab [Palabras] and RSV [Palabras]". The results page displays 5 references found. The first result is a commentary titled "Comentario del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría a Evidencias en Pediatría sobre nirsevimab / Comment by the Advisory Committee on Vaccines of the Spanish Association of Paediatrics on Evidences in Paediatrics about nirsevimab" by Montesdeoca Melián, Abián, and Calle, I Rivero, published in Pediatr. aten. prim. in 2023. The search results are displayed in a detailed format, and the page shows 1 of 5 results.

ANEXO 8

Capturas de pantalla búsqueda científica de BVS.

ILUSTRACIÓN 30. PRIMERA ECUACIÓN BÚSQUEDA BVS.

The screenshot shows the BVS search interface. At the top, there is a header with the BVS logo and the text 'Búsqueda en bases de datos'. Below the header, there are links for 'Revistas incluidas' and 'Proceso de evaluación'. The search bar contains the query '(nirsevimab) AND (RSV)'. There are radio buttons for 'Todas las palabras (AND)' and 'Cualquier palabra (OR)'. Below the search bar, there are buttons for 'Config' and 'Buscar'. A 'Notas' section is visible at the bottom, providing instructions on how to use the search options.

ILUSTRACIÓN 31. PRIMERA ECUACIÓN BÚSQUEDA BVS II.

The screenshot shows the BVS search results page. At the top, there is a header with the BVS logo and the text 'biblioteca virtual en salud'. Below the header, there are buttons for 'Localizar descriptor de asunto', 'Búsqueda Avanzada', and 'EVID@Easy'. The search bar contains the query '(nirsevimab) AND (RSV)'. Below the search bar, there is a breadcrumb trail: 'Home / Búsqueda / (nirsevimab) AND (RSV) (109)'. There are buttons for 'Ordenar por', 'Mostrar: 20 | 50 | 100', and 'Resultados 1 - 20 de 109'. On the left side, there is a 'Filtros aplicados' section with options for 'Texto completo' and 'Idioma'. The main content area shows two search results. The first result is 'Potential Effects on Elderly People From Nirsevimab Use in Infants.' by Sanz-Muñoz, Iván; Castrodeza-Sanz, Javier; Eiros, José M. The second result is 'Will nirsevimab be the holy grail for prevention of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants?' by Homaira, Nusrat. On the right side, there is a 'Ver mas detalles' button and an 'ENVIAR RESULTADO:' section with buttons for 'Email', 'Exportar', 'Imprimir', 'RSS', and 'XML'.