TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA

Grado en Medicina

ESTIMACIÓN DE LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE INGRESO POR BRONQUIOLITIS POR VRS EN LACTANTES MENORES DE 1 AÑO TRAS LA INTRODUCCIÓN DE NIRSEVIMAB.

Nombre del Tutor Clínico: Sara Guillén Martín

Servicio del Tutor: Pediatría

Nombre del Tutor Metodológico: Juan de Mata Donado

Nombre del Alumno: Lucía Caballero Lahoz

Hospital: Hospital Universitario de Getafe

ÍNDICE:

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE 1
2. ABSTRACT AND KEY WORDS 2
3. INTRODUCCIÓN. 3
4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS. 7
5. METODOLOGÍA. 8
5.1. DISEÑO. 8
5.2. ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO. 8
5.3. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL 9
5.4. VARIABLES 9
5.5. RECOGIDA DE DATOS. 11
5.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO. 11
5.7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES. 14
6. RESULTADOS. 15
7. DISCUSIÓN. 23
8. CONCLUSIONES. 28
9. BIBLIOGRAFÍA. 29
10. ANEXOS. 33
10.1. ANEXO 1: RESOLUCIÓN FAVORABLE CEIM. 33
10.2. ANEXO 2: DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE HERRAMIENTAS DE IA 34
10.3. ANEXO 3: TABLA DE VARIABLES 35
10.4. ANEXO 4: TABLAS PARA EL CÁLCULO DE POBLACIONES E INCIDENCIAS 36

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: La bronquiolitis aguda por virus respiratorio sincitial (VRS) constituye la principal causa de hospitalización en lactantes menores de un año en los servicios pediátricos de España. En 2023 se implementó un anticuerpo monoclonal (Nirsevimab) como profilaxis frente al VRS, con evidencia de reducción significativa de hospitalizaciones.

Objetivo: Comparar la incidencia de ingresos por bronquiolitis por VRS en lactantes menores de 1 año antes y después de la introducción de Nirsevimab en el Hospital Universitario de Getafe.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes ≤1 año ingresados por bronquiolitis por VRS entre octubre de 2018 y febrero de 2025. Se calcularon las incidencias acumuladas pre (2022-2023) y post (2023-2024) Nirsevimab. Se estimó un "factor de escala" utilizando las incidencias del grupo de 1-2 años para ajustar la incidencia esperada. Se calculó la reducción porcentual, el riesgo relativo (RR) y se analizaron variables clínicas y sociodemográficas.

Resultados: La incidencia disminuyó de 25,9 a 11,3 casos por cada 1000 niños entre las temporadas 2022-2023 y 2023-2024, con una reducción del 56,5%, RR: 0,43 (IC 95%: 0,26-0,72). El análisis ajustado mostró una reducción del 17,0%, RR: 0,83 (IC 95%: 0,33-2,08) sin significación estadística. En la temporada 2024-2025, la reducción alcanzó el 68%, RR 0,32 (IC 95%: 0,18-0,57). Se observó una disminución significativa del tiempo de ingreso (mediana de 5 a 3 días), sin diferencias en ingreso en UCIP ni en el tipo de oxigenoterapia.

Conclusiones: La introducción de Nirsevimab se asocia a una reducción de la incidencia de ingresos por bronquiolitis por VRS en

menores de un año, aunque con una magnitud menor a la esperada tras el ajuste. La variabilidad entre temporadas sugiere la influencia de posibles factores epidemiológicos adicionales.

Palabras clave: bronquiolitis; VRS; Nirsevimab; incidencia.

2. ABSTRACT AND KEY WORDS

Background: Acute bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus (RSV) is the leading cause of hospitalization in infants under one year of age in pediatric departments in Spain. In 2023, a monoclonal antibody (Nirsevimab) was implemented as prophylaxis against RSV, with evidence of a significant reduction in hospitalizations.

Objective: To compare the incidence of hospital admissions for RSV bronchiolitis in children under 1 year of age before and after the introduction of Nirsevimab at Hospital Universitario de Getafe.

Methods: A retrospective observational study was conducted including patients aged ≤1 year admitted for RSV bronchiolitis between October 2018 and February 2025. Pre- (2022-2023) and post-Nirsevimab (2023-2024) cumulative incidences were calculated. An adjustment factor was estimated using the incidences in the 1-2-year age group to adjust the expected incidence. Percentage reduction and relative risk (RR) were calculated, and clinical and sociodemographic variables were analyzed.

Results: Incidence decreased from 25.9 to 11.3 cases per 1000 children between the 2022-2023 and 2023-2024 seasons, representing a 56.5% (RR: 0.43 IC 95%: 0.26-0.72) reduction. The adjusted analysis showed a 17% (RR: 0.83; IC 95%: 0.33-2.08) reduction, which was not statistically significant. In the 2024-2025 season, the reduction was 68%, RR 0.32 (IC 95%: 0.18-0.57). A significant decrease in length of hospital stay was observed (median from 5 to 3 days), with no differences in PICU admission or type of oxygen therapy.

Conclusions: The introduction of Nirsevimab was associated with a reduction in the incidence of hospital admissions for RSV bronchiolitis in children under one year of age, although the magnitude of the effect was lower than expected after applying the scaling factor. Variability between seasons suggests the influence of possible additional epidemiological factors.

Keywords: bronchiolitis; RSV; Nirsevimab; incidence.

3. INTRODUCCIÓN.

La bronquiolitis aguda (BA) constituye la infección respiratoria de vías bajas más frecuente en lactantes menores de un año[1,2] y es responsable del 18%[1] de los ingresos pediátricos en este grupo de edad, posicionándose como la principal causa de hospitalización en los servicios de pediatría en la actualidad[1,2,3].

La BA se caracteriza por inflamación y edema del tracto respiratorio inferior, lo que provoca una clínica obstructiva, aumento de la secreción mucosa y necrosis del epitelio respiratorio. Todo ello conduce a distintos grados de broncoespasmo y atrapamiento aéreo, manifestándose clínicamente con dificultad respiratoria, tos, rinorrea, tiraje, sibilancias y/o crepitantes en la auscultación pulmonar[1,2,3,4,5].

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se basa en los criterios descritos por McConnochie, que incluyen[4,6,7,8]:

a) Primer episodio agudo de sibilancias en un menor de 24 meses.
b) Disnea espiratoria.
c) Presencia de pródromos catarrales.

El patógeno detectado con mayor frecuencia en pacientes con BA es el virus respiratorio sincitial (VRS)[1,2,3,4], al que se le atribuyen entre un 70-80%[1] de los casos. No obstante, otros virus como rinovirus, coronavirus o adenovirus también pueden producir cuadros de BA, siendo frecuente

la coinfección[5]. El VRS presenta un marcado tropismo por las células epiteliales de las vías respiratorias, especialmente en la región más distal, el bronquiolo. La infección de estas células desencadena una respuesta inflamatoria responsable del cuadro clínico característico[5,9].

El VRS es un virus ARN del género Pneumovirus, perteneciente a la familia Paramyxoviridae[9]. Presenta una distribución estacional, con un pico máximo de incidencia durante los meses de invierno en el hemisferio norte, concretamente desde el inicio de octubre hasta finales de febrero, con ligeras variaciones según la temporada[1]. Su transmisión se produce a través de secreciones respiratorias y por contaminación de manos y objetos[1,5,9]. El diagnóstico etiológico puede realizarse mediante PCR, detección rápida de antígenos y, en algunos casos, cultivos virales[10].

Además, se ha observado que la distribución del VRS se vio alterada durante la pandemia por SARS-CoV-2 debido a las medidas de confinamiento, distanciamiento social, uso de mascarillas y las medidas higiénicas más estrictas[2,13], estudios estiman que en la temporada 2020-2021 hubo un descenso del 88% en la incidencia y de un 92% en los ingresos por VRS[11]. Tras la pandemia, la intensidad de circulación del VRS se vio aumentada[2,11,12,14] y su circulación estacional modificada, en relación con una mayor proporción de población infantil susceptible, condicionando lo conocido como “efecto rebote”, es decir, una disminución de la inmunidad protectora poblacional secundaria a un periodo prolongado de baja exposición al virus[2,6,7,8,13]. Además, no solo aumentó la prevalencia, sino también la gravedad de las infecciones, prolongándose la estancia media hospitalaria y aumentando la necesidad de oxigenoterapia[14].

El 75%[1] de los lactantes en España son infectados por VRS durante su primer año de vida, estimándose que un 16,8%[11] requiere hospitalización, con una estancia media de 4 días ingresados[11]. De estos pacientes, alrededor del 1,5% requiere atención en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP)[11]. En cifras absolutas, se

calcula que cada temporada ingresan cerca de 29.000[11] pacientes con diagnóstico de BA por VRS. Con respecto a la mortalidad, en España es prácticamente nula[1], sin embargo, su alta prevalencia y su morbilidad suponen un impacto significativo en los servicios hospitalarios, especialmente durante los picos estacionales[5,9,11,12].

El tratamiento de la BA es sintomático y de soporte, ya que no existe un tratamiento específico[15]. Las medidas terapéuticas incluyen: lavados nasales, aspiración de secreciones, adecuada hidratación y nutrición, analgesia, antipiréticos y oxigenoterapia[15], considerada fundamental en el manejo de estos pacientes, con indicación en aquellos pacientes con una saturación de oxígeno inferior al 90%[16]. Inicialmente se emplean gafas nasales, pudiendo escalar a oxigenoterapia de alto flujo y/o CPAP en casos de mayor gravedad. Actualmente, no se recomienda el uso habitual de broncodilatadores, corticoides ni antibióticos[15,16].

Hasta 2023, la única medida preventiva frente al VRS empleada en España era el Palivizumab[17,18], un anticuerpo monoclonal que se administraba mensualmente durante la temporada de máxima incidencia únicamente a pacientes con alto riesgo de padecer una infección grave (prematuridad, cardiopatía congénita con compromiso hemodinámico, displasia broncopulmonar, bypass cardiopulmonar o inmunodepresión grave)[19]. Su eficacia en cuanto a la reducción de hospitalizaciones se estima en torno al 50%[17]. Sin embargo, su principal limitación es su vida media corta, inferior a un mes, por lo que su administración consiste en una monodosis repetida mensualmente, siendo además menos coste-efectivo [17,18]. Por este motivo no permite una adecuada inmunización poblacional y su indicación se ve limitada a los pacientes de riesgo[17].

En octubre de 2023, se aprobó e implementó el Nirsevimab como profilaxis frente al VRS de cara a la temporada 2023-2024 en población infantil, ampliando la población diana por grupo de edad y de alto

riesgo[20,21]. Se trata de un anticuerpo monoclonal cuya diana es la proteína F del VRS. Confiere una inmunidad pasiva frente al virus, permitiendo que se genere inmunidad propia e impidiendo el desarrollo de bronquiolitis grave[20,21].

La población en la que se recomienda Nirsevimab consta de:

a) Nacidos durante la temporada (durante ingreso en maternidad) o ≤ 6 meses al comienzo de la misma (por medio de auto-cita). Comprende a los nacidos entre el 1 de abril de 2023 y el 31 de marzo de 2024.
b) Niños con factores de riesgo (prematuridad, cardiopatía congénita con compromiso hemodinámico, displasia broncopulmonar, bypass cardiopulmonar o inmunodepresión grave): se les administrará al principio de cada temporada hasta cumplir los 2 años, por medio de auto-cita[20].

La dosis recomendada es una dosis única vía intramuscular de 50 mg o 100 mg según el peso del paciente[21].

De cara a la temporada 2023-2024, se estimó una cobertura del 92% en recién nacidos durante la temporada y del 88% en los ≤ 6 meses al comienzo de esta. [20,22]

Estudios recientes estiman una reducción del 71% en las hospitalizaciones por bronquiolitis por VRS tras la introducción del Nirsevimab como medida profiláctica[23].

La justificación de este estudio radica en evaluar si los resultados obtenidos en otros estudios con respecto al impacto de Nirsevimab en el desarrollo de bronquiolitis por VRS son aplicables en nuestra población, el Hospital Universitario de Getafe, teniendo en cuenta en su desarrollo cómo el aumento de los casos posterior a la pandemia por SARS-CoV-2 puede alterar los resultados sobre la efectividad de Nirsevimab en condiciones reales.

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

Hipótesis:

La introducción de Nirsevimab reducirá en un 71%[23] el riesgo de ingreso por bronquiolitis por VRS en lactantes menores de 1 año en el Hospital Universitario de Getafe.

Objetivo principal:

Comparar la incidencia de ingresos por bronquiolitis por VRS en lactantes menores de 1 año antes y después de la introducción de Nirsevimab en el Hospital Universitario de Getafe.

Objetivos secundarios:

- Describir las características sociodemográficas (edad, sexo, y número de hermanos) de los niños menores de 1 año ingresados por bronquiolitis por VRS desde la temporada 2018-2019 hasta la temporada 2024-2025 en el Hospital Universitario de Getafe.

- Comparar el tiempo de ingreso de los niños menores de 1 año con bronquiolitis por VRS en las temporadas 2022-2023 (pre-Nirsevimab) y 2023-2024 (post-Nirsevimab) el Hospital Universitario de Getafe.

- Comparar la necesidad de ingreso en UCIP de los niños menores de 1 año con bronquiolitis por VRS en las temporadas pre y post-Nirsevimab en el Hospital Universitario de Getafe.

- Comparar el tipo de oxigenoterapia, diferenciando entre gafas nasales o alto flujo, en los niños menores de 1 año con bronquiolitis en las temporadas pre y post-Nirsevimab en el Hospital Universitario de Getafe.

- Describir la evolución temporal de la incidencia de bronquiolitis por VRS en niños menores de 1 año desde la temporada 2018-2019 hasta la temporada 2024-2025 en el Hospital Universitario de Getafe.

- Cuantificar la reducción del riesgo de ingreso por bronquiolitis por VRS en la temporada 2024-2025 respecto al periodo previo a la introducción de Nirsevimab.

5. METODOLOGÍA.

5.1. DISEÑO.

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico realizado en el servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Getafe (HUG).

5.2. ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO.

La población de estudio consta de los niños menores de 1 año ingresados por bronquiolitis por VRS en el HUG desde el 1 de octubre de 2018 hasta el 28 de febrero de 2025.
Se recogieron datos de niños ingresados por bronquiolitis en el HUG entre 1 y 2 años exclusivamente de cara a estimaciones explicadas en el apartado de análisis de datos, no como población de estudio.

La selección de la muestra está supeditada al cumplimiento de los siguientes criterios de inclusión:

- Edad ≤ 1 años.
- Ingresan por bronquiolitis por VRS en el servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Getafe entre el 1 de octubre de 2018 hasta el 28 de febrero de 2025.

Se excluyeron aquellos pacientes que cumplan al menos 1 de los siguientes criterios de exclusión:

- Prematuridad.
- Cardiopatía congénita con compromiso hemodinámico.
- Malformaciones congénitas de la vía aérea.
- Enfermedades neuromusculares.
- Inmunodepresión grave.

5.3. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Para el cálculo del tamaño muestral se empleó la calculadora GRANMO[24], en la que, teniendo en cuenta la literatura como referencia, se introdujeron los siguientes datos:
Se utilizó la fórmula de riesgo relativo, ya que el objetivo principal se centra en la reducción de riesgo de ingreso por bronquiolitis por VRS tras la introducción de Nirsevimab.

- Se aceptó un riesgo alfa de 0,05 y un poder estadístico de 0,8.
- Tasa de incidencia de ingreso por bronquiolitis por VRS entre los no expuestos: 0,0225 (2,25%).[1]
- Riesgo relativo mínimo a detectar: 0,29.[23]
- Razón entre el número de expuestos y no expuestos: 1.
- Proporción prevista de pérdida de seguimiento del 5%.

Mediante el uso de la calculadora e introduciendo estos datos, se estimó un tamaño muestral de 939 pacientes en cada grupo. Finalmente, se incluyeron un total de 219 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Este tamaño muestral real fue inferior al estimado inicialmente, lo que puede limitar la potencia estadística del estudio.

5.4. VARIABLES.

En relación con el objetivo principal, la variable principal fue la incidencia de ingreso por bronquiolitis por VRS en los grupos de edad ≤1 año y entre 1-2 años, definida como el cociente entre el número de ingresos por bronquiolitis por VRS y el número de niños del correspondiente grupo de edad en el municipio de Getafe durante el periodo de estudio. Se trata de una variable cuantitativa continua, expresada como número de casos por cada 1000 niños:

$$Incidencia = \frac{\text{Número de ingresos por bronquiolitis por VRS}}{\text{Población de en riesgo}}\ x\ 1000$$

Se consideró como población en riesgo el conjunto de niños residentes en el municipio de cada grupo de edad (≤1 año y 1-2 años) residentes en el municipio de Getafe durante cada temporada epidémica.
En el caso de los menores de 1 año, esta población se aproximó a partir del número de nacimientos de los 12 meses previos como aproximación al total de niños durante la temporada epidémica, mientras que para el grupo de 1-2 años se consideraron los nacimientos ocurridos entre 12 y 24 meses antes. La estimación se realizó a partir de los datos de nacimientos anuales publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) en el municipio de Getafe, asumiendo una distribución uniforme de los nacimientos.

Las variables correspondientes a los objetivos secundarios se clasificaron en sociodemográficas y clínicas. En cuanto a las variables sociodemográficas, se incluyó la temporada a la que pertenecía cada paciente, definida como el periodo comprendido entre el 1 de octubre y el 28 de febrero de cada año, considerándose las temporadas 2018-2019, 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022, 2022-2023, 2023-2024 y 2024-2025. Esta variable es de tipo cualitativo ordinal, cuyas categorías corresponden a cada una de las temporadas mencionadas.

Asimismo, se recogió la edad en meses cumplidos en el momento del ingreso, como variable cuantitativa discreta. El sexo se consideró como variable cualitativa dicotómica (mujer/varón), y el número de hermanos

como variable cualitativa dicotómica (sí/no), en función de la presencia o no de al menos un hermano.

En cuanto a las variables clínicas, se analizaron los pacientes pertenecientes a las temporadas 2022-2023 y 2023-2024. Se incluyó la administración de Nirsevimab como variable cualitativa dicotómica (sí/no), según si el paciente recibió profilaxis. El tiempo de ingreso se consideró una variable cuantitativa continua, expresada en días de estancia hospitalaria. El ingreso en UCIP se definió como variable cualitativa dicotómica (sí/no). Por último, la necesidad de oxigenoterapia se recogió como variable cualitativa dicotómica (sí/no), analizándose además el tipo de oxigenoterapia como variable cualitativa dicotómica, diferenciando entre gafas nasales y alto flujo. La definición de todas las variables incluidas en el estudio se recoge en la tabla de variables (véase Anexo 4).

5.5. RECOGIDA DE DATOS.

Se analizan datos recogidos de las historias clínicas del servicio de pediatría del Hospital Universitario de Getafe, que se recogen en un formato pseudonimizado de acuerdo con la legislación de la UE sobre datos personales. Estos datos se recopilan en 2 bases de datos que únicamente compartirán un código de asignación para cada paciente, una que contendrá los datos identificativos, que corresponde al tutor clínico y cuyos datos permanecerán en todo momento en el hospital, y otra los datos clínicos necesarios para la investigación sin identificación de los pacientes.

Para el cálculo de incidencias, se recogen los datos de los niños ≤ 1 año desde 2018 hasta 2022 y ≤ 2 años desde 2022 hasta 2025 censados anualmente en Getafe a través de la página web del INE[25].

5.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Con respecto al objetivo principal, se calcularon las incidencias de

ingreso por bronquiolitis por VRS en menores de 1 año para la temporada 2022-2023 (pre-Nirsevimab) y para la temporada 2023-2024 (post-Nirsevimab), de acuerdo con la fórmula descrita en el apartado de variables.

La población para el cálculo de las incidencias se estimó a partir de los datos publicados por el INE[25] de los nacimientos anuales en el municipio de Getafe. Dado que no se disponía de datos desglosados por mes ni por edad exacta, se asumió una distribución uniforme de los nacimientos a lo largo de cada año. A partir de esta premisa, se calculó la media mensual de nacimientos y la población de riesgo de cada mes se estimó como la suma de las medias mensuales correspondientes a los 12 meses previos. El procedimiento detallado del cálculo se presenta en el Anexo 5.

La comparación de incidencias entre la temporada pre-Nirsevimab (2022-2023) y post-Nirsevimab (2023-2024) en menores de 1 año se realizó mediante dos enfoques:

En primer lugar, se llevó a cabo una comparación directa de las incidencias observadas, calculando el Riesgo Relativo (RR) entre ambas temporadas.

$$RR = \frac{\text{Incidencia en } \leq 1 \text{ año } (2023-2024)}{\text{Incidencia en } \leq 1 \text{ año } (2022-2023)}$$

En segundo lugar, se realizó un análisis ajustado mediante el cálculo de lo que denominamos “factor de escala”[14,26], que permitió estimar una incidencia esperada en la temporada 2023-2024, con el objetivo de ajustar el cálculo teniendo en cuenta la variabilidad epidemiológica entre las temporadas no atribuible a la introducción de Nirsevimab. Para obtenerlo, se calcularon las incidencias de bronquiolitis por VRS en el grupo de edad de 1-2 años para las temporadas 2022-2023 y 2023-2024, al tratarse de un grupo no incluido en las recomendaciones de profilaxis con Nirsevimab y que actúa como grupo de referencia.

A partir de estas incidencias, el factor de escala se definió como el cociente entre la incidencia en menores de 1 año y la incidencia en el grupo de 1-2 años durante la temporada pre-Nirsevimab (2022-2023). Este factor se aplicó posteriormente a la incidencia observada en el grupo de 1-2 años en la temporada 2023-2024, con el objetivo de estimar la incidencia esperada en menores de 1 año en ausencia de intervención. Este procedimiento permitió estimar la incidencia esperada en ausencia de intervención, asumiendo que la variación observada en el grupo de 1-2 años refleja cambios en la circulación del VRS independientes de la profilaxis.

La comparación entre la incidencia esperada y la incidencia observada en menores de 1 año en la temporada 2023-2024 permitió estimar el impacto de la introducción de Nirsevimab de forma ajustada, expresado como reducción porcentual. Además, se calculó un RR ajustado.

$$RR\ ajustado = \frac{\text{Incidencia observada}}{\text{Incidencia esperada}}$$

En relación con los objetivos secundarios, las variables sociodemográficas de los pacientes menores de 1 año se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas (sexo y número de hermanos), y mediante medidas de tendencia central y dispersión para la variable cuantitativa (edad), incluyendo mediana, rango intercuartílico y valores mínimo y máximo.

En cuanto a las variables clínicas:

- **Tiempo de ingreso:** se comparó la duración de la estancia hospitalaria entre las temporadas 2022-2023 y 2023-2024. Se evaluó la normalidad de la variable mediante Shapiro-Wilk. Dado que la distribución no seguía la normalidad, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para la comparación de medianas entre los

periodos pre y post-Nirsevimab.

- **Ingreso en UCIP:** se comparó la proporción de pacientes que ingresaron en UCIP entre ambos periodos mediante la prueba de Chi-cuadrado.

- **Oxigenoterapia:** se comparó la proporción de pacientes que requirieron oxigenoterapia con gafas nasales y alto flujo entre ambos periodos mediante la prueba de Chi-cuadrado.

Se calcularon las incidencias de bronquiolitis por VRS en menores de 1 año para cada temporada comprendida entre 2018-2019 y 2024 2025, con el fin de describir la evolución temporal de la enfermedad, incluyendo el periodo previo a la pandemia por SARS-CoV-2, el periodo pandémico y la etapa posterior a la introducción de Nirsevimab.

Por último, se incluyó el análisis de la reducción porcentual y RR en la temporada 2024-2025, con el fin de evaluar la evolución del impacto de la profilaxis en un segundo año.

Para todos los análisis se consideró un nivel de significación estadística del 5% y se calcularon intervalos de confianza del 95%. El análisis estadístico se realizó mediante el software Jamovi (versión 2.6.45.0)[27].

5.7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.

Previo al comienzo del proyecto, este fue enviado al Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe y fue evaluado y aprobado por el mismo (código TFG_CEIM_25/09). Se le solicitó la exención de pedir el consentimiento informado al tratarse de un estudio observacional, retrospectivo, y de riesgo nulo para los sujetos. El proyecto se lleva a cabo respetando las

normativas en materia de bioética según la declaración de Helsinki, el informe de Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

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

6. RESULTADOS.

Población estudiada

Se identificaron un total de 316 pacientes con diagnóstico de bronquiolitis aguda ingresados en el Hospital Universitario de Getafe entre el 1 de octubre de 2018 y el 28 de febrero de 2025. De estos, 237 pacientes fueron incluidos en el estudio con confirmación microbiológica de VRS.

Posteriormente, se excluyeron 12 pacientes por antecedente de prematuridad y 6 por cardiopatía congénita, obteniéndose una muestra final de 219 pacientes (Figura 1).

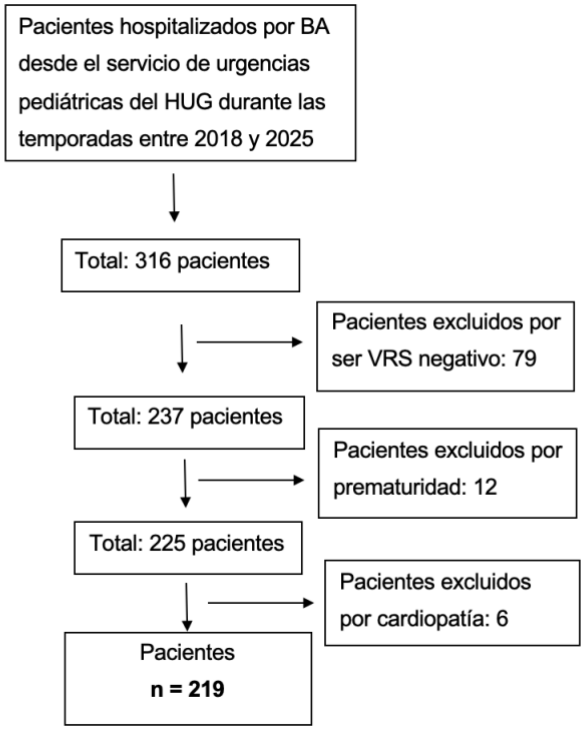

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes incluidos en el estudio.

Características sociodemográficas

En relación con las características sociodemográficas de los pacientes, la distribución por sexo mostró un 52,5% de pacientes varones. Por temporadas, la mediana de edad fue de 2 meses (RIC: 1-4) en 2018-2019 y de 2 meses (RIC: 2-5,5) en 2019-2020. En la temporada 2021-2022, la mediana fue de 4 meses (RIC: 1-6), mientras que en 2022-2023 fue de 3 meses (RIC: 2-6). En las temporadas más recientes, se observaron medianas de 5 meses (RIC: 3-8) en 2023-2024 y de 6 meses (RIC: 4-9,5) en 2024-2025 (Figura 2).

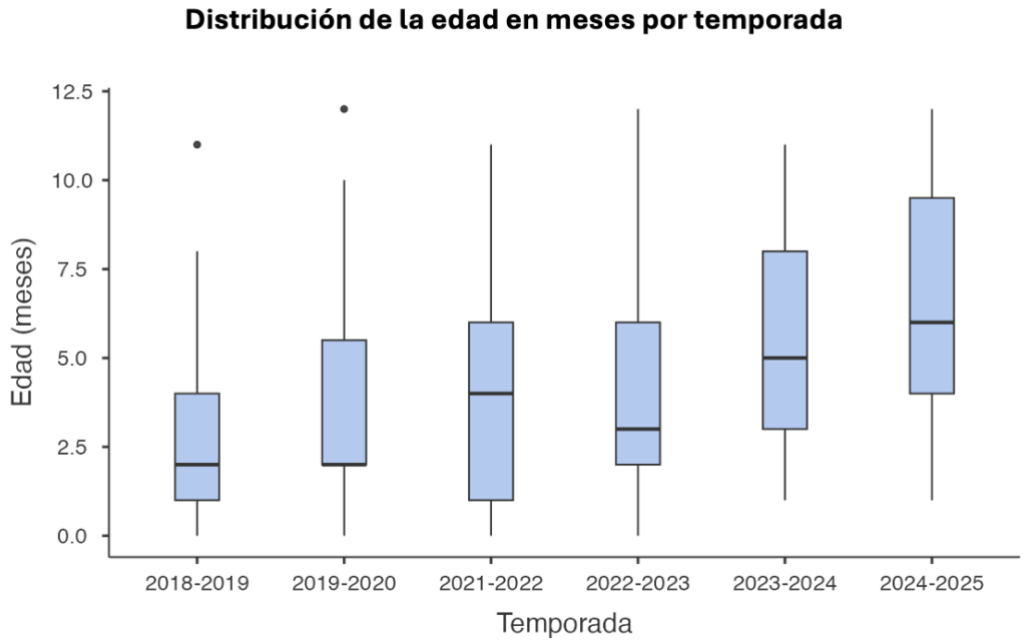

Figura 2. Distribución de la edad (meses) de los pacientes por temporada (mediana y rango intercuartílico).

En cuanto al número de hermanos, el 66,7% de los pacientes tenía al menos un hermano. (Tabla 1).

Tabla 1. Variables sociodemográficas desde 2018 hasta 2025

Variable	2018–2019	2019–2020	2020–2021	2021–2022	2022–2023	2023–2024	2024–2025	Total
n	54	55	0	25	49	21	15	219
Sexo, n (%)								
Hombre	33 (61,1%)	29 (52,7%)	—	14 (56,0%)	24 (49,0%)	10 (47,6%)	5 (33,3%)	115 (52,5%)
Mujer	21 (38,9%)	26 (47,3%)	—	11 (44,0%)	25 (51,0%)	11 (52,4%)	10 (66,7%)	104 (47,5%)
Edad (meses)								
Mediana (RIC)	2 (1–4)	2 (2–5,5)	—	4 (1–6)	3 (2–6)	5 (3–8)	6 (4–9,5)	—
Mín–máx	0–11	0–12	—	0–11	0–12	1–11	1–12	—
Hermanos, n (%)								
Sí	39 (72,2%)	30 (54,5%)	—	19 (76,0%)	33 (67,3%)	14 (66,7%)	11 (73,3%)	146 (66,7%)
No	15 (27,8%)	25 (45,5%)	—	6 (24,0%)	16 (32,7%)	7 (33,3%)	4 (26,7%)	73 (33,3%)

Reducción del riesgo de ingreso por bronquiolitis por VRS en lactantes menores de 1 año

La incidencia acumulada de bronquiolitis aguda por VRS en menores de un año en la temporada 2022-2023 (pre-Nirsevimab) fue de 25,9 casos por cada 1000 niños, y de 11,3 casos por cada 1000 niños en la temporada 2023-2024 (post-Nirsevimab). Esto supone una reducción porcentual del 56,5%, con un Riesgo Relativo (RR) de 0,43 (IC 95%: 0,26-0,72) (Figura 3).

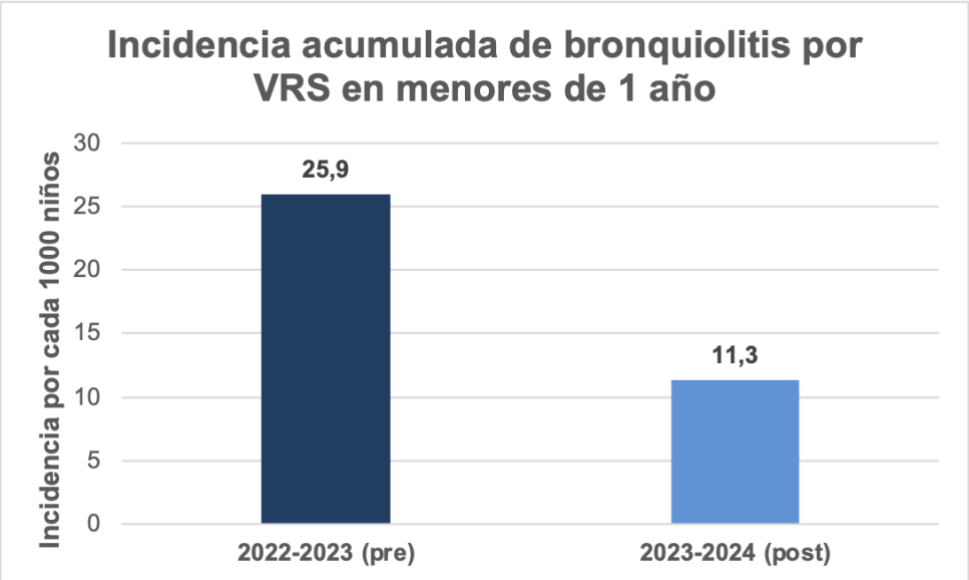

Figura 3. Incidencia acumulada de bronquiolitis por VRS en menores de 1 año en las temporadas pre (2022-2023) y post-Nirsevimab (2023-2024).

Para el análisis ajustado, se utilizó el grupo de edad de 1-2 años como referencia.

La incidencia esperada en menores de un año para la temporada 2023-2024 fue de 13,6 casos por cada 1000 niños, frente a una incidencia observada de 11,3 casos por cada 1000 niños. Esto supone una reducción del 17,0%, con un RR ajustado de 0,83 (IC 95%: 0,33-2,08) (Figuras 4 y 5).

En cuanto a la cobertura con Nirsevimab, en la temporada 2023-2024 el 23,8% de los pacientes había recibido profilaxis, mientras que en la temporada 2024-2025 este porcentaje fue del 80,0%.

En cuanto al análisis entre las temporadas 2022-2023 y 2024-2025, en el periodo 2024-2025, la incidencia acumulada de bronquiolitis aguda por VRS en menores de un año fue de 8,3 casos por cada 1000 niños y una reducción del 68,0%, con un RR = 0,32 (IC 95%: 0,18-0,57).

La evolución mensual de la incidencia en las temporadas 2022-2023, 2023-2024 y 2024-2025 se representa en las Figuras 4, 5 y 6. En ellas se comparan las incidencias en menores de 1 año y en el grupo de 1-2 años, incluyendo la incidencia esperada en la temporada 2023-2024 para el análisis ajustado.

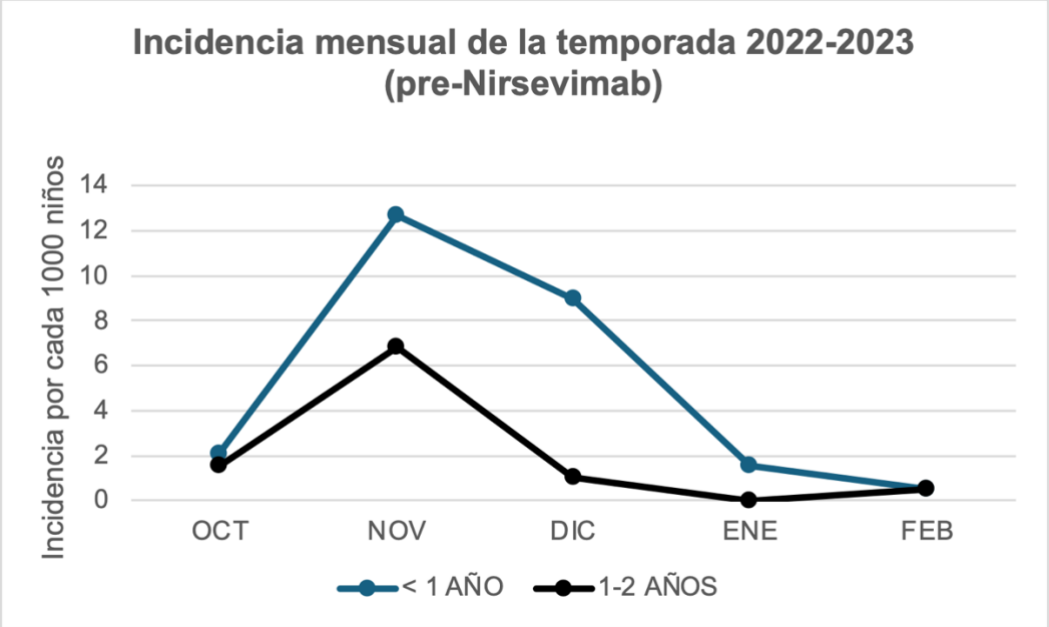

Figura 4. Evolución mensual de la incidencia de bronquiolitis por VRS en la temporada 2022-2023 (pre-Nirsevimab) en menores de 1 año y en el grupo de 1-2 años.

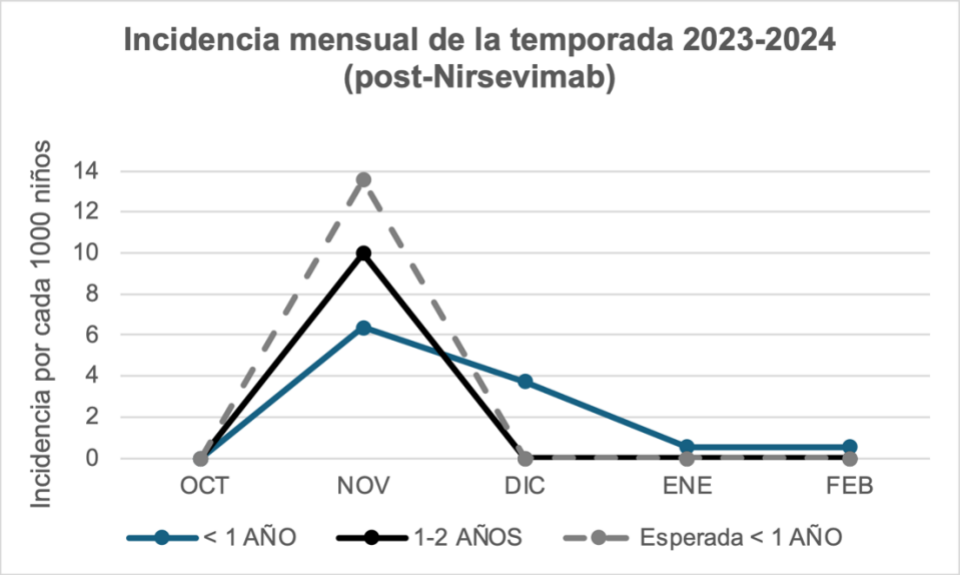

Figura 5. Evolución mensual de la incidencia de bronquiolitis por VRS en la temporada 2023-2024 (post-Nirsevimab) en menores de 1 año, en el grupo de 1-2 años y la incidencia esperada.

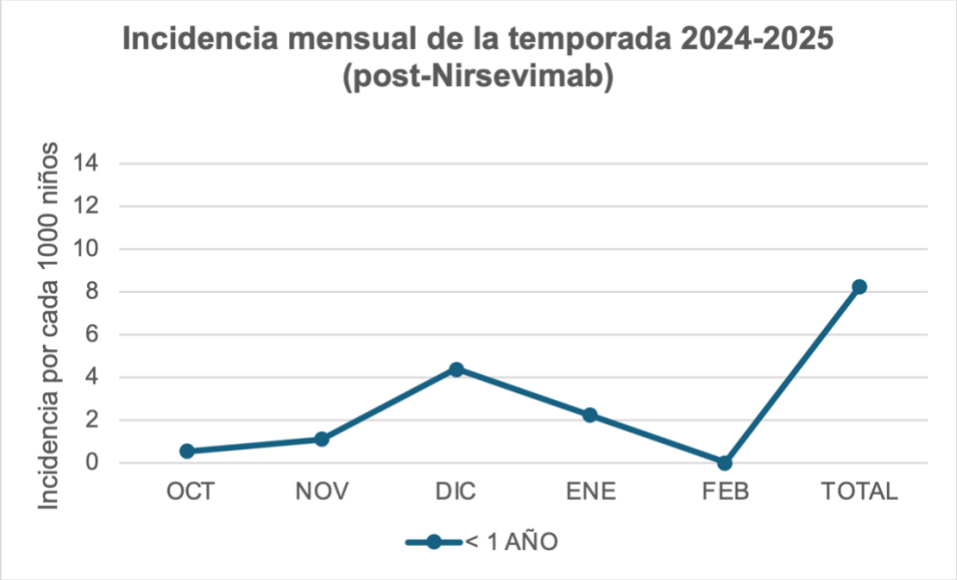

Figura 6. Evolución mensual de la incidencia de bronquiolitis por VRS en la temporada 2024-2025 (post-Nirsevimab) en menores de 1 año.

Evolución temporal de la incidencia de bronquiolitis aguda por VRS en menores de 1 año

Con el objetivo de contextualizar los resultados observados, se analizó la evolución temporal de la incidencia de bronquiolitis por VRS en menores de un año desde la temporada 2018-2019 hasta 2024-2025 (Figura 7).



Figura 7. Evolución temporal de la incidencia mensual de bronquiolitis por VRS en menores de 1 año desde la temporada 2018-2019 hasta 2024-2025, incluyendo el periodo pandémico por SARS-CoV-2 y la introducción de Nirsevimab.

21

En las temporadas previas a la pandemia por SARS-CoV-2 (2018-2019 y 2019-2020), la incidencia mensual máxima fue de 13,7 y 17,6 casos por cada 1000 niños, respectivamente. Durante la temporada 2020-2021 no se registraron casos de bronquiolitis por VRS.

En la temporada 2021-2022 se registraron nuevamente casos con un máximo de 6,7 casos por cada 1000 niños y, en la temporada 2022-2023, una incidencia máxima de 12,7 casos por cada 1000 niños en el mes de noviembre.

En las temporadas 2023-2024 y 2024-2025 se registraron valores máximos de incidencia de 6,4 y 4,4 casos por cada 1000 niños, respectivamente.

Tiempo de ingreso pre-Nirsevimab y post-Nirsevimab

En lo que respecta al tiempo de ingreso, se compararon las temporadas pre y post-Nirsevimab. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas temporadas (p=0,029), con una mediana de 5 días en la temporada pre-Nirsevimab frente a 3 días en la post (Figura 8).

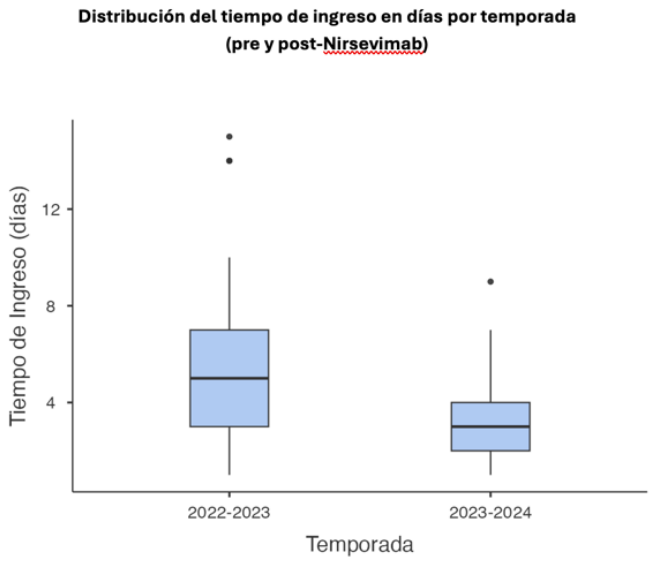

Figura 8. Distribución del tiempo de ingreso (días) en menores de 1 año en las temporadas pre-Nirsevimab (2022-2023) y post-Nirsevimab (2023-2024). Se observaron diferencias estadísticamente significativas

entre ambas temporadas (p = 0,029).

Ingreso en UCIP pre-Nirsevimab y post-Nirsevimab

En la temporada pre-Nirsevimab, 6 pacientes (12,2%) ingresaron en UCIP, frente a 2 pacientes (9,5%) en la temporada post-Nirsevimab. No se observaron diferencias estadísticamente significativas (p=0,743) (Tabla 2).

Tabla 2. Ingreso en UCIP en menores de 1 año pre y post-Nirsevimab

Ingreso UCIP	Pre (n/N, %)	Post (n/N, %)	p- valor
Sí	6/49 (12,2%)	2/21 (9,5%)	0,743
No	43/49 (87,8%)	19/21 (90,5%)	

Tipo de oxigenoterapia pre-Nirsevimab y post-Nirsevimab

En relación con la oxigenoterapia, el 100% de los pacientes recibió soporte respiratorio en ambas temporadas. En la temporada pre-Nirsevimab, 28 pacientes (57,1%) recibieron oxigenoterapia de alto flujo y 21 (42,9%) con gafas nasales, frente a 10 (47,6%) y 11 (52,4%) respectivamente, en la temporada post-Nirsevimab, sin observarse diferencias estadísticamente significativas (p=0,464) (Tabla 3).

Tabla 3. Tipo de oxigenoterapia en menores de 1 año pre y post-Nirsevimab

Tipo de oxigenoterapia	Pre (n/N, %)	Post (n/N, %)	p-valor
Alto flujo	28/49 (57,1%)	10/21 (47,6%)	0,464
Gafas nasales	21/49 (42,9%)	11/21 (52,4%)	

7. DISCUSIÓN.

El presente estudio muestra una disminución de la incidencia de bronquiolitis por VRS en menores de un año tras la introducción de Nirsevimab en el Hospital Universitario de Getafe. En la comparación directa entre las temporadas pre y post-Nirsevimab (2022-2023 y 2023-2024), se observó una reducción del 56,5%, con un riesgo relativo de 0,43 (IC 95%: 0,26-0,72).
Al realizar el análisis ajustado utilizando el grupo de edad de 1-2 años como referencia, la magnitud de esta reducción fue menor (17,0%; RR ajustado: 0,83; IC 95%: 0,33-2,08), aunque no estadísticamente significativa. Este intervalo de confianza debe interpretarse con cautela, ya que se estimó de forma aproximada.

En relación con la hipótesis planteada, basada en estudios previos que describen un riesgo relativo de 0,29 (IC 95%: 0,15-0,55), equivalente a una reducción aproximada del 71% del riesgo de ingreso por bronquiolitis por VRS tras la introducción de Nirsevimab[23], los resultados de nuestro estudio muestran una reducción inferior a la esperada. Aunque en el análisis no ajustado se observó una disminución del 56,5%, esta se redujo al 17% (sin significación estadística) tras ajustar mediante factor de escala utilizando el grupo de 1-2 años como referencia, por lo que la hipótesis no se confirma de forma consistente.

La diferencia entre el análisis sin ajuste y el ajustado refleja la importancia de tener en cuenta la variabilidad epidemiológica del VRS entre temporadas, tal y como se describe en la bibliografía[14,26]. El uso del grupo de 1-2 años como referencia permite aproximar la circulación del virus en un grupo no incluido en la población diana principal de profilaxis con Nirsevimab, actuando como un grupo control indirecto. Este enfoque, similar al empleado en otros estudios que utilizan factores de escala basados en grupos de edad no diana[23], permite estimar el efecto atribuible específicamente a la intervención con Nirsevimab. Por ello, los resultados sugieren que parte de la reducción observada podría estar influida por factores propios de cada temporada, más allá del efecto de Nirsevimab, como la tendencia en

descenso del VRS observada desde la pandemia SARS-CoV-2[12,13,14].

El análisis de la temporada 2024-2025 mostró una mayor reducción de la incidencia respecto a la temporada pre-Nirsevimab (68,0%; RR: 0,32; IC 95%: 0,18-0,57). No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que la magnitud del efecto puede variar entre temporadas en función de la circulación viral y otros factores epidemiológicos, ya que entre estos dos periodos no aplicamos el factor de escala mencionado ni otro ajuste.

Se encontró una gran diferencia en la proporción de pacientes que habían recibido Nirsevimab entre la temporada 2023-2024 y 2024-2025, siendo del 23,8% y del 80%, respectivamente. No obstante, estos datos corresponden exclusivamente a pacientes ingresados por bronquiolitis por VRS, por lo que no reflejan la cobertura poblacional global.

A pesar de ello, se observó una menor incidencia acumulada en la temporada 2024-2025 en comparación con la temporada previa, lo que sugiere que la variación observada entre temporadas podría estar influida por múltiples factores no controlados en el presente análisis, entre ellos la implementación progresiva de la profilaxis, así como las características epidemiológicas propias de cada periodo.

En cuanto a la evolución temporal, los datos reflejan el patrón estacional del VRS[2,12], con picos en los meses de invierno en las temporadas previas a la pandemia. La ausencia de casos en 2020-2021, concuerda con lo descrito en la bibliografía, donde se reporta una distribución del virus prácticamente inexistente[2,14], así como la posterior reaparición progresiva en 2021-2022 hasta que se reestablece la incidencia pre-pandemia en la temporada 2022-2023[12], que se mantiene en las temporadas posteriores, aunque con picos de menor magnitud.

En lo que respecta a las características sociodemográficas, no se

observaron cambios relevantes en la distribución por sexo entre temporadas, manteniéndose un ligero predominio de varones (61%), tal y como sugieren otros estudios, entorno al 62-65%[5,19]. Sin embargo, se observó una tendencia al aumento de la edad mediana de los pacientes en las temporadas más recientes, lo que podría reflejar modificaciones en el patrón epidemiológico de la enfermedad.

En relación con las variables clínicas, se observó una reducción significativa en el tiempo de ingreso tras la introducción de Nirsevimab, con una disminución de la mediana de 5 a 3 días, a pesar de que la evidencia previa no ha demostrado de forma consistente una reducción en la duración del ingreso hospitalario[28,29]. Por el contrario, no se observaron diferencias en el ingreso en UCIP ni en el tipo de oxigenoterapia. Estos resultados sugieren una reducción en la duración de la estancia hospitalaria, con potenciales beneficios socioeconómicos y a nivel asistencial, aunque sin cambios relevantes en variables relacionadas con la gravedad de los casos (UCIP y tipo de oxigenoterapia).

Los resultados obtenidos se encuentran en línea con lo descrito en estudios recientes realizados en España, mostrando una disminución de las hospitalizaciones por VRS tras la introducción de Nirsevimab[2,13,27,22,26]. Sin embargo, la magnitud del efecto observado en nuestro estudio es inferior a la reportada en algunos trabajos, de forma aún más evidente al realizar el ajuste con factor de escala, lo que sugiere que estudios sin ajuste podrían sobreestimar el impacto real de la profilaxis y refuerza la importancia de ajustar por factores epidemiológicos al interpretar estudios observacionales.

Entre las fortalezas del estudio destaca el análisis de varias temporadas consecutivas, incluyendo el periodo pre-pandemia, el periodo pandémico y el posterior, así como la incorporación de un análisis ajustado con otro grupo de edad que permite interpretar los resultados de forma más completa. Además, el uso de datos reales de práctica clínica aporta valor a los hallazgos.

En cuanto a las limitaciones, se trata de un estudio observacional retrospectivo realizado en un único centro, lo que puede limitar la validez externa de los resultados. Asimismo, la estimación de la población de referencia se realizó a partir de datos agregados del INE, asumiendo una distribución uniforme de los nacimientos, lo que puede suponer cierto grado de imprecisión.

Por otro lado, el tamaño muestral constituye una limitación importante. El cálculo estimó 939 pacientes por grupo para alcanzar una potencia estadística adecuada, mientras que la muestra final fue de 219 pacientes en total entre todas las temporadas. Esta diferencia puede haber reducido la potencia estadística para detectar asociaciones en algunas variables, especialmente aquellas con baja frecuencia, como el ingreso en UCIP.

Además, la calidad de la información recogida en las historias clínicas puede constituir una limitación, ya que, al tratarse de un estudio retrospectivo, algunos datos podrían no haber sido registrados de forma completa u homogénea, lo que podría haber condicionado el análisis de algunas variables.

A nivel clínico, los resultados sugieren que la profilaxis con Nirsevimab podría contribuir a reducir la incidencia de ingresos por bronquiolitis por VRS y la duración de la estancia hospitalaria, aunque estos resultados deben interpretarse con cautela teniendo en cuenta la variabilidad entre temporadas y las características de este estudio, con las limitaciones descritas.

En relación con los objetivos de sostenibilidad, este estudio se alinea con el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 (Salud y bienestar), al contribuir a la reducción de la carga de enfermedad en población infantil y al potencial ahorro de recursos sanitarios.

Sería interesante llevar a cabo futuros estudios para evaluar el impacto

de Nirsevimab con un mayor tamaño muestral y seguimiento longitudinal, con datos de las temporadas posteriores disponibles, así como analizar su efectividad en diferentes escenarios epidemiológicos e incorporar otras variables que puedan influir en los resultados.

8. CONCLUSIONES.

1. La incidencia de ingresos por bronquiolitis por VRS en menores de un año en el Hospital Universitario de Getafe disminuyó tras la introducción de Nirsevimab, tanto en el análisis directo como en el ajustado, aunque con diferencias en la magnitud del efecto y en proporción menor a la esperada.
2. El análisis ajustado, mediante el uso del grupo de edad de 1-2 años como referencia, sugiere la influencia de factores epidemiológicos entre temporadas, mostrando una reducción menor respecto al análisis no ajustado.
3. En la temporada 2024-2025 se observó una reducción de la incidencia mayor que en la temporada inmediatamente posterior a la introducción de Nirsevimab.
4. En relación con las características sociodemográficas, la distribución por sexo fue homogénea, con ligero predominio de varones, y la edad de los pacientes se concentró en los primeros meses de vida, con una tendencia al aumento de la mediana en las temporadas más recientes.
5. Respecto a las variables clínicas, se observó una disminución en el tiempo de ingreso tras la introducción de Nirsevimab, sin diferencias en el ingreso en UCIP ni en el tipo de oxigenoterapia empleada.
6. En conjunto, los resultados sugieren que la profilaxis con Nirsevimab podría contribuir a reducir la incidencia de ingresos por bronquiolitis por VRS en menores de un año, aunque su efecto debe interpretarse considerando la variabilidad epidemiológica entre temporadas y las limitaciones del estudio.

9. BIBLIOGRAFÍA.

1. García García ML, Korta Murua J, Callejón Callejón A. Bronquiolitis Aguda Viral. Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_bronquiolitis_aguda_viral_0.pdf

2. Puma Olguin TC, Mazagatos C, Galindo-Carretero S, Vega-Piris L, Lozano-Álvarez M, Pérez-Gimeno G, et al. Epidemiología y carga de enfermedad por VRS en España. SiVIRA, temporadas 2021-22 y 2022-23. Bol Epidemiológico Sem. 6 de mayo de 2024;32(1):21-35.

3. Brouard J, Agossah C, Faucon C, Marie J, Vallet C. Infecciones respiratorias víricas de las vías aéreas inferiores: bronquiolitis. EMC - Pediatría. 1 de junio de 2024;59(2):1-11.

4. Fernández JB, Calzón NP. Diagnóstico y tratamiento de la bronquiolitis aguda en Urgencias. Disponible en: https://seup.org/wp-content/uploads/2024/04/5_Bronquiolitis_4ed.pdf

5. Rodríguez LBDT, Benítez IM, Morales IM, Aguilera AG, Avid MAD. Caracterización clínica-epidemiológica de las Bronquiolitis en pacientes pediátricos. Multimed. 24 de marzo de 2021. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=104892

6. Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Valencia. Bronquiolitis. 2024. Disponible en: https://pediatriahcv.es/templates/dd_machines_86/pdfs/Bronquiolitis.pdf

7. Simó Nebot M, Claret Teruel G, Luaces Cubells C, Estrada Sabadell MD, Pou Fernández J. Guía de práctica clínica sobre la bronquiolitis

aguda: recomendaciones para la práctica clínica. An Pediatría. octubre de 2010;73(4): 208.e1-208.e10. doi: 10.1016/j.anpedi.2010.04.015. Disponible en: https://www.analesdepediatria.org/en-pdf-S1695403310002833

8. Claret G, Simó M, Luaces C. Bronquiolitis aguda en la urgencia pediátrica. An Pediatría Contin 2010;8(6):279-85. doi:10.1016/S1696-2818(10)70050-0.

9. Díaz A. PV, Avendaño C. LF. El virus respiratorio sincicial: patógeno de niños... y de grandes. Rev Chil Enfermedades Respir 2017;33(4):293-302. doi:10.4067/S0717-73482017000400293

10. Amores CM. VRS. Pruebas para la detección rápida. Disponible en: https://www.guia-abe.es/files/pdf/VRS_Pruebas_para_la_deteccion_rapida.pdf

11. Martín Ruano J, Alcubilla García L. Bronquiolitis aguda y bronquitis en pediatría. Pediatría Integral 2026; (1) 29-43. doi: 10.63149/j.pedint.109.

12. Horrillo-García C, Sánchez García L, Cintora-Sanz AM, González-León MJ, Chaya-Romero C, Quesada-Cubo V, et al. Evolución de la bronquiolitis en los servicios de urgencias extrahospitalarias de la Comunidad de Madrid: estudio observacional 2016-2023. An Pediatría 2024;100(1):3-12.

13. Calvo C. Cambios en la epidemiología de las infecciones en niños. ¿Existe la deuda inmunitaria?, ¿solo para los virus respiratorios? An Pediatría 2023;98(3):155-6.

14. Boccard V, Prevost B, Denamur S, Peulier-Maitre E, Natahan N, Corvol H. Bronchiolitis: increased severity in the post-COVID-19 era. Pediatra Pulmonol 2024; 59(12): 3197-3203.

15. Pavo García MR, Andina Martínez D. Bronquiolitis (v.5/2025). Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano. Disponible en: https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-bronquiolitis

16. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Instrucción para la Inmunización frente al Virus Respiratorio Sincitial (VRS). Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/20230918_vrs_instruccion_definitiva.pdf

17. Francisco L, Cruz-Cañete M, Pérez C, Couceiro JA, Otheo E, Launes C, et al. Nirsevimab para la prevención de la enfermedad por virus respiratorio sincitial en niños. Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. An Pediatría. 2023; 99(4): 257-63. doi: 10.1016/j.anpedi.2023.09.006.

18. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. Pediatrics 2014;134(5): e1474-502. doi:10.1542/peds.2014-2742

19. Kirolos N, Mtaweh H, Datta RR, Farrar DS, Seaton C, Bone JN, et al. Risk Factors for Severe Disease Among Children Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus. JAMA Netw Open 2025;8(4): e254666. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.4666

20. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España. Ministerio de Sanidad. 14 de marzo de 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/ comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf

21. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad. Guía Técnica Nirsevimab (Beyfortus). Comunidad de Madrid. 24 de agosto de 2023. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/guia_tecnica_nirsevimab.pdf

22. Rodríguez-Fernández R, González-Martínez F, Ojeda Velázquez I, Rodríguez Díaz M, Capozzi Bucciol MV, González-Sánchez MI, et al. Nirsevimab effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants. Rev Esp Quimioter 2024; 37(6): 498-503.

23. Correction to 'Estimated Impact of Nirsevimab on the Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infections Requiring Hospital Admission in Children < 1 Year, Weeks 40, 2023, to 8, 2024, Spain'. Influenza Other Respir Viruses 2024;18(11): e70043.

24. GRANMO. DATARUS. Disponible en: https://www.datarus.eu/aplicaciones/granmo/

25. INE. Población por sexo, edad (año a año) y nacionalidad (española/extranjera) (Capitales de provincia y principales ciudades). Disponible en: https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?tpx=61425&L=0

26. Mazagatos C, Mendioroz J, Rumayor MB, Gallardo García V, Álvarez Río V, Cebollada Gracia AD, et al. Estimated Impact of Nirsevimab on the Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infections Requiring Hospital Admission in Children < 1 Year, Weeks 40, 2023, to 8, 2024, Spain. Influenza Other Respir Viruses 2024;18(5):e13294.

27. Jamovi. Disponible en: https://www.jamovi.org

28. Presti S, Parisi GF, Tosto M, Nizzari A, Campo E, Pecora G, et al.

Effect of Nirsevimab as a Primary Preventive Strategy on the Incidence, Severity, and Viral Etiology of Bronchiolitis: A Four-Year Observational Study. Pediatr Pulmonol 2026; 61(1): e71451. doi:10.1002/ppul.71451 PubMed PMID: 41457692.

29. Cocchi E, Bloise S, Lorefice A, Zannoni S, Pellegrini B, Morlupo FS, et al. Nirsevimab Prophylaxis and Respiratory Syncytial Virus Hospitalizations Among Infants. JAMA Netw Open 2025;8(11): e2544679. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.44679 PubMed PMID: 41264267; PubMed Central PMCID: PMC12635873.

10. ANEXOS.

10.1. ANEXO 1: Resolución Favorable CEIm.

Hospital Universitario de Getafe
SaludMadrid

INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

D. Óscar Peñuelas Rodríguez, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe

CERTIFICA:

Que ha sido revisada la documentación presentada por la Investigadora Principal Dña. Lucía Caballero Lahoz, alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, en la que se incluyen los cambios solicitados en el informe favorable condicionado, emitido por el CEIm de este Hospital, en la reunión que tuvo lugar el día jueves, 26 de junio de 2025 (A06/25), en relación a la evaluación del Trabajo fin de Grado titulado: **"Estimación de la reducción del riesgo de ingreso por bronquiolitis por vrs en lactantes menores de 1 año del Hospital Universitario de Getafe tras la introducción de Nirsevimab".**

- **Protocolo:** *Versión 5.0, 08/09/2025*

Y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.

Por ello, este Comité emite **Informe Favorable** sobre la realización de dicho Trabajo fin de Grado a, Dña. Lucía Caballero Lahoz, alumna del Grado de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, como Investigadora Principal y cuya tutora es la Dra. Sara Guillén Martín, del Servicio de Pediatría de nuestro centro.

Lo que firmo en Getafe, a 09 de septiembre de 2025.

10.2. ANEXO 2: Declaración sobre el uso de herramientas de IA

Yo, Lucía Caballero Lahoz, estudiante del Grado en Medicina, y autor/a del Trabajo Fin de Grado titulado: “Estimación de la reducción de riesgo de Ingreso por bronquiolitis por VRS en lactantes menores de 1 año tras la introducción de Nirsevimab” declaro que:

1. Uso no permitido:
   - No he utilizado ChatGPT ni otras herramientas de inteligencia artificial para realizar análisis estadísticos, procesar datos, ni para elaborar de forma automática el contenido principal del Protocolo.
   - El diseño metodológico, la recogida y análisis de los datos, así como la redacción científica del trabajo, son fruto de mi propio esfuerzo académico.
2. Uso permitido:
   - Reconozco que he podido emplear ChatGPT y/o herramientas similares exclusivamente como apoyo en:
     - Mejora de la redacción y claridad del texto.
     - Resolución de dudas conceptuales o terminológicas.
3. Responsabilidad académica:
   - Soy plenamente responsable de todo el contenido de este Trabajo Fin de Grado.
   - Garantizo que las ideas, aquí presentados reflejan mi propio trabajo, y que cualquier recurso bibliográfico utilizado ha sido adecuadamente citado siguiendo las normas de la universidad.

10.3. ANEXO 3: Tabla de variables

VARIABLE	TIPO	UNIDAD / CATEGORÍA	EXPLICACIÓN	PERIODO
Incidencia de bronquiolitis por VRS	Cuantitativa	Casos por población en riesgo	Nº ingresos dividido entre la población estimada	2018-2025
Temporada	Cualitativa ordinal	2018-2019 a 2024-2025	1 de octubre hasta 28 de febrero	2018-2025
Edad	Cuantitativa discreta	Meses	Edad del paciente en el momento del ingreso	2018-2025
Sexo	Cualitativa dicotómica	Mujer / Varón	Sexo del paciente	2018-2025
Hermanos	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Presencia de al menos un hermano	2018-2025
Nirsevimab	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Administración de Nirsevimab	2022-2024
Tiempo de ingreso	Cuantitativa continua	Días	Duración de la estancia hospitalaria	2022-2024
Ingreso en UCIP	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Necesidad de ingreso en cuidados intensivos	2022-2024
Oxigenoterapia	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Necesidad de soporte respiratorio	2022-2024
Tipo de oxigenoterapia	Cualitativa dicotómica	Gafas nasales / Alto flujo	Tipo de soporte respiratorio	2022-2024

35

10.4. ANEXO 4: Tablas para el cálculo de poblaciones e incidencias

La población de riesgo se estimó a partir de los datos de nacimientos anuales en el municipio de Getafe publicados por el INE.
Dado que no se disponía de datos desglosados por mes ni por edad exacta, se asumió una distribución uniforme de los nacimientos a lo largo de cada año. A partir de esta premisa, se calculó la media mensual de nacimientos:

Año	Nacimientos	Media mensual
2017	2.230	186
2018	2.150	179
2019	2.050	171
2020	1.986	166
2021	1.882	157
2022	1.910	159
2023	1.842	154
2024	1.800 (estimación)	150
2025	1.750 (estimación)	146

La población de riesgo de cada mes se estimó como la suma de las medias mensuales de nacimientos correspondientes a los 12 meses previos.

$$Población\ en\ riesgo = \Sigma\ (medias\ mensuales\ de\ los\ 12\ meses\ previos)$$

Se muestra a continuación el cálculo del mes de octubre de 2018 como ejemplo:

Octubre de 2018	
Concepto	**Valor**
Mes	oct-18
Periodo	Noviembre 2017 - Septiembre 2018
Meses 2017	2
Meses 2018	10
Media 2017	186
Media 2018	179
Cálculo	(2×186)+(10×179)
Población	2210

Para cada mes, se realizó este cálculo, donde la combinación de meses de cada año varía en función del periodo considerado, manteniéndose siempre un intervalo de 12 meses previos.

Temporada 2018-2019			
Mes	**Población**	**Casos**	**Incidencia**
oct-18	2.210	0	0
nov-18	2.203	12	5,44711757
dic-18	2.197	30	13,6549841
ene-19	2.133	9	4,21940928
feb-19	2.125	3	1,41176471
Media temporada	**2.174**	54	24,8390064

Temporada 2019–2020			
Mes	**Población**	**Casos**	**Incidencia**
oct-19	2.125	0	0
nov-19	2.117	12	5,66839868
dic-19	2.108	37	17,5521822
ene-20	2.039	6	2,94261893
feb-20	2.034	0	0
Media temporada	**2.085**	55	26,3788969

Temporada 2020–2021			
Mes	**Población**	**Casos**	**Incidencia**
oct-20	2.034	0	0
nov-20	2.029	0	0
dic-20	2.023	0	0
ene-21	1.969	0	0
feb-21	1.960	0	0
Media temporada	**2.003**	0	0

Temporada 2021–2022			
Mes	**Población**	**Casos**	**Incidencia**
oct-21	1.960	1	0,51020408
nov-21	1.951	7	3,58790364
dic-21	1.943	13	6,69068451
ene-22	1.887	2	1,05988341
feb-22	1.889	2	1,05876125
Media temporada	**1.926**	25	12,98027

Temporada 2022–2023			
Mes	**Población**	**Casos**	**Incidencia**
oct-22	1.889	4	2,1175225
nov-22	1.891	24	12,6916975
dic-22	1.894	17	8,97571278
ene-23	1.899	3	1,57977883
feb-23	1.893	1	0,52826202
Media temporada	**1.893**	49	25,8848389

Temporada 2023–2024			
Mes	**Población**	**Casos**	**Incidencia**
oct-23	1.893	0	0
nov-23	1.887	12	6,35930048
dic-23	1.882	7	3,7194474
ene-24	1.835	1	0,54495913
feb-24	1.832	1	0,54585153
Media temporada	**1.866**	21	11,2540193

Temporada 2024–2025			
Mes	**Población**	**Casos**	**Incidencia**
oct-24	1.832	1	0,54585153
nov-24	1.828	2	1,0940919
dic-24	1.825	8	4,38356164
ene-25	1.792	4	2,23214286
feb-25	1.788	0	0
Media temporada	**1.813**	15	8,2735797

El mismo procedimiento se aplicó para el grupo de 1-2 años, considerando los nacimientos ocurridos entre 12 y 24 meses previos al mes analizado.

1-2 años 22-23			
Mes	**Población**	**Casos**	**Incidencia**
Octubre	1.911	3	1,56985871
Noviembre	1.902	13	6,83491062
Diciembre	1.893	2	1,05652404
Enero	1.882	0	0
Febrero	1.886	1	0,53022269
Media	**1.895**	19	10,0263852

1-2 años 23-24			
Mes	**Población**	**Casos**	**Incidencia**
Octubre	1.902	0	0
Noviembre	1.904	10	5,25210084
Diciembre	1.906	0	0
Enero	1.910	0	0
Febrero	1.903	0	0
Media	**1.905**	10	5,24934383