



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**EFFECTIVIDAD DEL NIRSEVIMAB EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR
VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO EN LACTANTES: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTOR: JOSÉ LUIS ARÉVALO ESPINOZA

DIRECTOR: MD. JOHANA ALICIA PALACIOS SACOTO, ESP

AZOGUES - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

EFFECTIVIDAD DEL NIRSEVIMAB EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR
VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO EN LACTANTES: REVISIÓN SISTEMÁTICA

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTOR: JOSÉ LUIS ARÉVALO ESPINOZA

DIRECTOR: MD. JOHANA ALICIA PALACIOS SACOTO, ESP

AZOGUES - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

José Luis Arévalo Espinoza portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302295472**. Declaro ser el autor de la obra: **“Efectividad del nirsevimab en la prevención de infección por virus sincitial respiratorio en lactantes: revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **20 de mayo de 2025**



Firmado electrónicamente por:
**JOSE LUIS AREVALO
ESPINOZA**

F:

José Luis Arévalo Espinoza

C.I. 0302295472

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Johana Alicia Palacios Sacoto

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Efectividad del nirsevimab en la prevención de infección por virus sincitial respiratorio en lactantes: revisión sistemática**", realizado por: **José Luis Arévalo Espinoza**, con documento de identidad: **0302295472**, previo a la obtención del título de **Médico** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 20 de mayo de 2026



Validar únicamente en FirmaEC.
Firmado electrónicamente por:
**JOHANA ALICIA
PALACIOS SACOTO**

JOHANA ALICIA PALACIOS SACOTO

0302023569

DIRECTOR

AGRADECIMIENTO

Mi más sincero agradecimiento a todos los docentes que contribuyeron con mi formación, gracias por cada enseñanza, sobre todo aquellas de humanidad que son la base fundamental para ejercer la medicina con vocación. Agradezco de forma especial a la Dra. Johana Palacios mi tutora de tesis, por su inigualable guía, apoyo y paciencia durante el desarrollo del presente trabajo. Su conocimiento y experiencia fueron indispensables para lograrlo.

Un agradecimiento especial al Dr. Cristóbal Espinoza, por su apoyo en el aspecto académico y por su motivación durante el desarrollo del trabajo. Su orientación y apoyo fueron fundamentales a lo largo de este proceso.

Finalmente quiero agradecer a la Universidad Católica de Cuenca campus Azogues por brindarme durante todos estos años un espacio donde, a más de adquirir conocimientos teóricos, cultivé valores y principios que servirán de guía durante mi actuar profesional.

DEDICATORIA

A mi amada esposa Anita, por tu amor, paciencia y ánimo durante este camino.

A mis hijas Angelyn y Alaysha, por ser mi motivación más grande para superar todos los obstáculos y alcanzar mis metas.

A mis padres, por ser mi ejemplo de dedicación, esfuerzo y fortaleza.

A mis extraordinarios hermanos, por su apoyo.

Efectividad del nirsevimab en la prevención de infección por virus sincitial respiratorio en lactantes: revisión sistemática

José Luis Arévalo Espinoza, Johana Alicia Palacios Sacoto

Universidad Católica de Cuenca, jlarevaloe72@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Introducción: El virus respiratorio sincitial (VSR) constituye una de las principales causas de infecciones respiratorias bajas en lactantes, asociado a elevada morbimortalidad y altas tasas de hospitalización, especialmente en menores de seis meses y pacientes con comorbilidades. A nivel mundial y en Ecuador, representa un importante problema de salud pública por el incremento de bronquiolitis y neumonías, además del impacto económico sobre los sistemas sanitarios. Ante esta problemática, los anticuerpos monoclonales como nirsevimab han surgido como una estrategia preventiva prometedora para reducir infecciones y complicaciones asociadas. **Objetivo:** Determinar la efectividad del nirsevimab en la prevención de infecciones del tracto respiratorio inferior en lactantes.

Métodos: Se incluyeron estudios doble y triple ciego en fase 3 y 4, publicados entre 2019 y 2024 en inglés y español, que evaluaron la efectividad de nirsevimab frente a palivizumab y placebo para la prevención de infecciones respiratorias inferiores por VSR. Se consultaron bases de datos como Cochrane Library, PubMed, Scopus, Lilacs, PlosOne y documentos de organismos de salud. El riesgo de sesgo se evaluó mediante RoB 2.0 y la calidad con la herramienta NIH. **Resultados:** Se incluyeron 10 ensayos clínicos con un promedio de 2000 lactantes por estudio. Nirsevimab redujo las infecciones por VSR hasta en 79,5%, las hospitalizaciones en 77,3% y la severidad clínica en 86%. **Conclusiones:** Nirsevimab demostró ser seguro y más efectivo que palivizumab, disminuyendo consultas, hospitalizaciones y severidad clínica, con vida media de hasta cinco meses.

Palabras clave: Bronquiolitis., Lactantes, Neumonía Viral, Vacunas contra el Virus Sincitial Respiratorio, Virus Sincitial Respiratorio Humano

Effectiveness of Nirsevimab in the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infection in Infants: A Systematic Review

ABSTRACT

Introduction: Respiratory syncytial virus (RSV) constitutes one of the main causes of lower respiratory tract infections in infants, associated with high morbidity and mortality and high hospitalization rates, especially in those under six months of age and in patients with comorbidities. Globally and in Ecuador, it represents a major public health problem due to the increase in bronchiolitis and pneumonia, in addition to the economic impact on healthcare systems. Given this problem, monoclonal antibodies such as nirsevimab have emerged as a promising preventive strategy to reduce infections and associated complications. **Objective:** To determine the effectiveness of nirsevimab in the prevention of lower respiratory tract infections in infants. **Methods:** Phase 3 and 4 double- and triple-blind studies published between 2019 and 2024 in English and Spanish were included. These studies evaluated the effectiveness of nirsevimab compared with palivizumab and placebo for the prevention of lower respiratory infections caused by RSV. Databases such as Cochrane Library, PubMed, Scopus, LILACS, PLOS ONE, and documents from health organizations were consulted. The risk of bias and quality were assessed using RoB 2.0 and the NIH tool respectively. **Results:** A total of 10 clinical trials were included with an average of 2,000 infants per study. Nirsevimab reduced RSV infections by up to 79.5%, hospitalizations by 77.3% and clinical severity by 86%. **Conclusions:** Nirsevimab proved to be safe and more effective than palivizumab, decreasing consultations, hospitalizations and clinical severity, with a half-life of up to five months.

Keywords: Bronchiolitis., Infants, Viral Pneumonia, Respiratory Syncytial Virus Vaccines, Human Respiratory Syncytial Virus

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	3
MARCO TEORICO	7
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIÓN	27
BIBLIOGRAFÍA	28
ANEXOS	37

INTRODUCCIÓN

Hace más de seis décadas fue descrita la primera infección de las vías respiratorias provocada por el virus respiratorio sincitial (VSR), actualmente constituye un problema de salud muy serio, dado que, su elevada virulencia se correlaciona con una importante tasa de morbimortalidad de lactantes sobre todo en países de medianos y bajos ingresos (1,2). El VSR es un virus con una capacidad de causar grandes epidemias de bronquiolitis y neumonías que afecta a todas las edades pediátricas. Durante los periodos de brotes los sistemas de salud invierten una suma importante de presupuesto económico para el control de las complicaciones. (3)

Durante el año 2019 las infecciones por VSR de forma global provocaron aproximadamente tres millones de ingresos hospitalarios y 26.300 decesos en pediátricos con una edad menor a cinco años, más de la mitad de los fallecimientos se produjo en aquellos menores de seis meses. (3) En España se ha asociado a este con 259.000 casos de infección de la vía respiratoria baja por año en pediátricos, de los cuales un 52,9% requiere hospitalización y un 7% requiere ventilación mecánica invasiva. (4)

En Ecuador durante el año 2022 se estimó que el VSR provocaba un aproximado de 13,25% de infecciones de la vía respiratorio inferior en lactantes y en el 2024 este paso a ocupar el primer lugar como causante de estas infecciones. En Cuenca-Ecuador se estima que un 44% de los pacientes hospitalizados en el Jose Carrasco con neumonía y bronquiolitis fueron positivos para VSR mediante prueba inmunocromatográfica, la edad de los pacientes oscilaba entre 24 a 60 meses con mayor predominio del sexo masculino y con enfermedades de base. (5,6)

Las complicaciones provocadas por el VSR en los lactantes constituyen una amenaza para la salud pública actualmente, debido a que el riesgo aumenta cuando presentan comorbilidades como cardiopatía congénita, prematuridad, displasia broncopulmonar, inmunodeficiencias y desnutrición. Todo esto tiene como consecuencia un incremento en la morbimortalidad, prolongación de la hospitalización y requerimiento de cuidados intensivos pediátricos, generando mayores costos en el sistema de salud pública y las consecuentes dificultades financieras en el futuro.

Los anticuerpos monoclonales pretenden mejorar el pronóstico para los pacientes de riesgo para VSR, dado que, los mismos tienen un potencial efecto profiláctico, uno de

ellos es nirsevimab aprobado por la FDA de los Estados Unidos para el uso en humanos desde el año 2023. (7) Ante el presente panorama nos planteamos la pregunta detallada a continuación ¿Cuál es la efectividad del nirsevimab para prevenir las infecciones de la vía respiratoria inferior provocada por virus respiratorio sincitial en lactantes?

Para el desarrollo del presente trabajo se ha establecido por objetivo general determinar la efectividad del nirsevimab para la prevención de infecciones de la vía respiratoria inferior en lactantes. Para cumplir con ello se han planteado tres específicos. El primero busca identificar la tasa de infecciones que los ensayos reportan en nirsevimab y palivizumab. El segundo se fundamenta en detallar los efectos adversos descritos en lactantes. Por último, el tercero se basa en comparar el nivel de efectividad del tratamiento con nirsevimab y palivizumab en lactantes.

El tratamiento preventivo de infecciones de la vía respiratoria inferior por Virus Sincitial Respiratorio representa una temática de interés en la actualidad que debe darse a conocer a la comunidad médica, y al sistema de salud pública. Con la información recabada se podría considerar la implementación del fármaco en el sistema de salud y su aplicación sobre todo en aquellos pacientes con factores de riesgo. Este estudio beneficia directamente a los lactantes prematuros y sus familias, al recibir un tratamiento efectivo en la prevención de la enfermedad, de forma indirecta beneficia a los sistemas de salud, ya que los costos en el manejo de estos pacientes serían mucho menores a los reportados en la actualidad. La comparación entre los biológicos permitirá elegir al más adecuado en base a fundamentos sólidos.

METODOLOGÍA

Criterios de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad para este estudio se han establecido en base al sistema PICO (P=población, I=intervención, C=comparación, O=resultado), el cual proporciona una caracterización precisa de los componentes principales de la investigación. La población se centra en lactantes. En cuanto a la intervención se fundamenta en la administración nirsevimab como profilaxis para infección del tracto respiratorio inferior, mientras que la comparación se lo realizará con palivizumab. Finalmente, para los resultados (outcome) se basan en la efectividad de este anticuerpo monoclonal para prevenir las infecciones de la vía respiratoria inferior.

Criterios de inclusión

- Publicaciones cuyos idiomas sean español e inglés desde 2019 hasta 2024.
- Estudios dobles y triple ciego, fase 3 y 4 realizados en lactantes que recibieron nirsevimab.
- Estudios comparativos de nirsevimab con palivizumab.
- Estudios comparativos de la eficacia de nirsevimab con placebo.

Criterios de exclusión

- Publicaciones de años previos a los establecidos o en idiomas diferentes al español e inglés.
- Publicaciones sin aporte a los objetivos planteados para la revisión.
- Estudios no controlados, observacionales sin grupo de comparación y estudios de pequeña muestra.
- Lactantes que no recibieron nirsevimab como intervención principal.
- Publicaciones de literatura gris y artículos que no se puedan obtener en formato completo.
- Estudios relacionados a efectividad de nirsevimab en otros grupos etarios y sobre otros sistemas del organismo.

Fuentes de información

Se llevó a cabo una investigación sistemática, para ello se usaron bases de datos electrónicas. Se consultaron publicaciones de fuentes como Cochrane Library, PubMed, Research Gate, Scopus, Lilacs, PlosOne Adicional a ello, se extrajo información general

y datos estadísticos de revistas científicas originales, así como, documentos de organismos e instituciones que tienen relación con las ciencias de la salud.

Estrategias de búsqueda

Para la elaboración de la presente revisión se consideró la declaración PRISMA-2020 que constituye una guía que establece de forma precisa y clara la metodología para seleccionar y evaluar los estudios. Se examinó toda la literatura relacionada al tema, publicadas entre el año 2019 y 2024 en las bases de datos electrónicas Cochrane Library, PubMed, Research Gate, Scopus, Lilacs, PlosOne.

Se realizó una búsqueda de forma sistemática de ensayos clínicos que valoraron la administración del AcM nirsevimab como profilaxis de las infecciones por VSR en lactantes. Se emplearon términos de búsqueda en inglés : “nirsevimab”, “effectiveness”, “VSR on lactants”, “nirsevimab prophylaxis”. Se manejaron operadores booleanos como: “AND” y “OR”. Con las fórmulas de búsqueda: “ nirsevimab and effectiveness and lactants”, “VSR on lactants and nirsevimab prophylaxis”, “nirsevimab and acute respiratory disease”, “nirsevimab on lactants and nirsevimab”, “VSR on lactants and bronchiolitis”

Proceso de selección de estudios

Se analizaron los resultados de búsqueda en base a los títulos y resúmenes de las bases de datos Cochrane Library, PubMed, Research Gate, Scopus, Lilacs, PlosOne, para su viable inclusión, con el fin de recuperar la versión completa de los estudios. Se evaluó la calidad de todos y cada uno de los textos completos para establecer su elegibilidad y validar que se cumplan los criterios tanto de inclusión cuanto de exclusión. Fueron elegibles ensayos clínicos doble ciego, triple ciego en fases 3 y 4 que indicaban la efectividad de nirsevimab como profilaxis de infecciones de la vía respiratoria baja en lactantes. Se excluyeron los estudios de tipo: carta al editor, tesis, reseñas, revisión bibliográfica. **Anexo 1**

Proceso de extracción de datos

Se realizó mediante un cribado independiente elaborado por el autor principal y supervisado por el tutor, quienes revisaron cuidadosamente cada registro y publicación obtenida de las fuentes seleccionadas. El análisis se desarrolló siguiendo los criterios de

inclusión originalmente establecidos, delineados para asegurar la calidad metodológica y la relevancia temática de los estudios considerados. La metodología rigurosa aplicada ayudó a identificar aquellas investigaciones con mayor pertinencia y con calidad científica, para reforzar la validez de los resultados del presente estudio.

Lista de los datos

El presente estudio se enfoca en los lactantes, buscando de valorar la efectividad del anticuerpo monoclonal nirsevimab para profilaxis de infección por VSR, en comparación con palivizumab, considerando que efectividad es la capacidad que tiene un tratamiento de conseguir un objetivo terapéutico en un grupo poblacional. Al abordar el tema prevención de infección por VSR se habla de los tratamientos con anticuerpos monoclonales, dentro de estos el más reciente es nirsevimab que ofrece varias ventajas frente a su antecesor, como una protección más prolongada en el tiempo a un costo más accesible, haciendo viable su uso en países de bajos ingresos. Por otra parte, palivizumab es un anticuerpo monoclonal que se ha usado durante décadas con este objetivo, sin embargo, por el alto costo que representa se ha limitado su uso principalmente a países de primer mundo. La comparación de estos dos fármacos es crítico con la finalidad de optimizar el manejo preventivo en lactantes que se van a exponer a un periodo estacionario de VSR, con ello se mejorarían los resultados clínicos medidos por parámetros como tasa de éxito, infecciones, hospitalizaciones y desarrollo de IVRI grave.

Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales

Se evaluó la calidad metodológica de los 10 estudios considerados para el desarrollo de la presente revisión sistemática mediante la herramienta de Evaluación de Riesgo de Sesgos basada en dominios del Manual Cochrane. Lo que permitió identificar y valorar posibles sesgos en áreas clave como cegamiento de los participantes y evaluadores de resultados, la gestión de los datos de resultados incompletos, y el reporte selectivo de resultados. Al emplear esta metodología, se asegura una evaluación detallada y sistemática en lo concerniente a validez y la confiabilidad de los estudios examinados.

Anexo 2

Evaluación del sesgo en la publicación

Con la finalidad de valorar el riesgo de sesgo en los estudios abarcados en esta revisión sistemática, se utilizó la herramienta RoB 2 del Manual Cochrane. Esta herramienta permite identificar y valorar los posibles sesgos en áreas clave como: aleatorización, ocultación de asignación, cegamiento, manejo de datos incompletos, selección de resultados, informes selectivos y otros sesgos relacionados con el diseño del estudio. Al aplicar RoB 2, se realiza una evaluación exhaustiva que garantiza una interpretación más precisa de la validez de los estudios y suministra una base sólida para las conclusiones de la revisión. **Anexo 3**

MARCO TEORICO

Descripción del virus

En términos generales los virus constituyen agregados moleculares de muy pequeño tamaño que carecen de capacidad para reproducirse, metabolizar y realizar funciones asociadas a la vida, para ello requieren invadir un huésped y utilizar la maquinaria de las células. (8) Al VSR se lo ha descrito como un virus ARN monocatenario de sentido negativo con genoma encapsulado, no segmentado con envoltura lipídica, capaz de codificar 11 proteínas; pertenece a la familia Paramyxoviridae, subfamilia Pneumoviridae, género Pneumovirus, orden Mononegavirales. (9,10)

La envoltura del VSR contiene 3 glicoproteínas de superficie transmembrana: F es una proteína de fusión, constituye el principal antígeno neutralizante esencial para la viabilidad del virus; G es una proteína de gran tamaño y un antígeno protector secundario que produce anticuerpos neutralizantes; SH otra proteína que es pequeña e hidrofóbica. Como se describió anteriormente las glicoproteínas F y G son los únicos antígenos de neutralización viral y los principales antígenos protectores del virus. (9,10)

La proteína F constituida por 574 aminoácidos, cuyo objetivo es la fusión del VSR al huésped y la subsecuente formación de sincitios, por otro lado, la glicoproteína G es más grande constituida por 298 aminoácidos, tiene la función de facilitar la adhesión del virus a la célula huésped, al mismo tiempo, inhibe los efectos antivirales de la TNF- α al mimetizar este receptor, también, interactúa con DC-SIGN en las células dendríticas alterando las vías de señalización de la presentación de antígenos. (10)

Dentro de la estructura viral también se describen otras proteínas incluidas como la de matriz M, que constituye un elemento importante para el ensamblaje del virus en la célula hospedadora, por otra parte, las proteínas N y P se encargan de estabilizar el ARN viral facilitando por una parte el proceso de transcripción y la consecutiva replicación del genoma. Asimismo, el VSR codifica proteínas no estructurales como NS1 y NS2, encargadas de inhabilitar las respuestas inmunitarias del huésped, particularmente obstaculizando la señalización del interferón. (9,10)

Epidemiología

A nivel mundial, alrededor de 15-50% de las infecciones por VSR en lactantes comprometen el tracto respiratorio inferior, provocando con mayor frecuencia bronquiolitis (11). Durante el año 2016, la infección por este virus afectó a un aproximado de 24,8 millones de personas y fue la segunda etiología identificada en la infección de las vías respiratorias inferiores, causó la muerte de 76.000 personas y de esta cifra el 54% un aproximado de 41.000 fueron en pacientes pediátricos. (12)

Durante el 2021 y 2022 el Centro Nacional de Epidemiología de España reportó que el VSR por temporada provocó de forma general un aproximado de 907.149 casos de infecciones del tracto respiratorio inferior, de estos casos 29.081 requirieron ingreso hospitalario. Por otra parte, en niños menores de cinco años se produjeron aproximadamente 259.013 infecciones respiratorias, lo que representa un 28,6% del total de la población, de estos el 52,9% un equivalente a 15.375 requirió hospitalización y un 6,9% ventilación mecánica invasiva. (4)

En Asia, se analizaron los datos del Centro Médico de Datos Japonés (JMDC). Confirma una alta carga de infección por VSR, identificando 9.711 y 8.509 pacientes menores de dos años con VSR durante los años 2017 y 2018 respectivamente, el 25% fueron hospitalizados y más de la mitad pertenecían al sexo masculino. El 90% de los pacientes hospitalizados no presentaba condiciones de riesgo para infección por VSR, mientras que, la prematuridad y la cardiopatía congénita fueron los factores de riesgo más representativos. (13)

En Ecuador, el ente encargado del monitoreo y control de enfermedades respiratorias de alta incidencia y gravedad IRAG. Reporta que durante la semana epidemiológica 20 del año 2024 hubo un aumento considerable en la incidencia de esta enfermedad, de hecho, la posiciona como primera causa de infecciones respiratorias agudas graves en el país. Se reportaron un total de 387 casos asociados a VSR, siendo las provincias con la mayor incidencia Pichincha, Guayas y Azuay, seguidas de Imbabura, Cañar y Manabí. (14)

En el año 2017 en Cuenca – Ecuador se realizó un estudio en el que se incluyeron 186 pacientes, revela que, del total de pacientes ingresados al hospital José Carrasco se identificó un 44% eran positivos para VSR por prueba de inmunocromatografía, la edad

oscilaba entre 24 a 60 meses, la prevalencia general por VSR en pacientes menores de cinco años fue de 43% en esta ciudad. (6)

Estacionalidad

La literatura describe que, aquellos países con una estacionalidad definida, el virus muestra mayor actividad en la época invernal, esto quizá asociado a mayor aglomeración en lugares cerrados, aumento de la tasa de replicación viral y resequedad de las mucosas. En contraparte a ello, en los países cercanos a la línea ecuatorial puede presentarse sin seguir este patrón y de manera más tardía. (15,16) Los climas cálidos y con mayor humedad provocan mayor viabilidad del virus en superficies potenciando las tasas de transmisión. Siendo esta una causa probable para no poder establecer épocas definidas para la aparición del VSR. (17–19)

En términos generales, la estacionalidad del virus tiene una duración que va de cinco a seis meses cada año, presentando pequeñas variaciones de más o menos tres semanas por año. En países del norte se ha identificado a los meses de septiembre a enero con mayores tasas de infección, en contraparte a ello, en el sur se ha evidenciado que se produce entre los meses de marzo hasta septiembre. En el área ecuatorial los meses de actividad viral pueden extenderse. (20–22)

Mortalidad

En los distintos países de América Latina se describe una tasa de mortalidad estimada de 1,7% aproximadamente, sobre todo en aquellos pacientes de dos años o menos. Colombia reporta una mortalidad de 0,7% en niños con infección confirmada por VSR, Argentina presenta un índice similar, mientras que, en México se evidencia una tasa que oscila entre 0,7% y 2% siendo el pico más alto en el año 2023. En Brasil las tasas de mortalidad son aún más altas llegando a alcanzar un 10,5%, actualmente en Ecuador no existen datos acerca de la mortalidad por VSR. (23–25)

Los países de bajos ingresos presentan una mortalidad extrahospitalaria más representativa, se estima que a nivel global tan solo un 26% de las muertes se producen de forma intrahospitalaria. Llegando a la conclusión que la mortalidad intra y extrahospitalaria tiene una relación 1:3, a causa quizá de factores socioculturales que

limitan la identificación de signos de alarma, así como, dificultades para el acceso a los sistemas de salud. (26,27)

Impacto económico para el sistema de salud

El impacto económico asociado al servicio de salud en pacientes pediátricos con IVRI a causa de VSR, puede presentar una variabilidad importante en dependencia del país. El costo aproximado de la atención oscila entre 800 a 33.000 dólares americanos por episodio en países de primer mundo, considerando que requerían hospitalización por un tiempo aproximado de 3 días. En países de medianos ingresos, los costos se reducen de forma importante y bordea entre los 87 y 634 dólares americanos, considerando que requerían un tiempo de hospitalización promedio de 6 días. (28)

Los altos costos de palivizumab, limitan su uso generalizado en países en vías de desarrollo, donde el valor aproximado del fármaco palivizumab comercializado como Synagis en presentación de 100mg/ml ronda un costo entre los 700 a los 1,700 dólares americanos por vial, lo que representa un costo promedio entre 7000 y 15000 USD por paciente prematuro o con factores de riesgo. (28)

En contraparte a ello, nirsevimab comercializado como Beyfortus por la casa farmacéutica Sanofy en presentaciones de 50mg y 100mg tienen un costo aproximado de 812 a 845 euros por vial respectivamente, a diferencia de palivizumab, diferentes estudios concuerdan que el efecto protector de nirsevimab tiene una duración prolongada de hasta 5 meses luego de una única inmunización. (29)

Fisiopatología

La forma de transmisión del VSR se da por contacto directo con superficies contaminadas y partículas de flugge suspendidas a una distancia menor de 30 centímetros. El virus inoculado en la nasofaringe o en la mucosa ocular inicia su proceso de replicación en estos sitios y se disemina al epitelio bronquial, después de ello el virus invade los neumocitos alveolares tanto tipo uno como tipo dos, se piensa que esto se produce por diseminación célula a célula o por aspiración de secreciones. (30)

Una vez que el virión llega a la mucosa de la nasofaringe es necesario que se una a las estructuras moleculares presentes en la superficie celular del hospedador, posterior a ello, se fusionan las membranas celulares del VSR y el huésped. Intervienen en este

mecanismo varias glicoproteínas como la F y G. Desencadenando en el huésped una respuesta inmunológica de tipo celular mediada por los linfocitos T-Helper de tipo dos y uno. (31)

Una vez ingresado el virus al organismo se inicia la transcripción de proteínas NS1 y 2 e inicia su proceso de replicación dentro de la célula epitelial respiratoria. Este proceso activa el sistema inmunitario, que mediante la producción de interleucina 33, 6 y factor de necrosis tumoral alfa participan en la inflamación del sistema respiratorio y secreción de moco tisular. Se recluta una gran cantidad de neutrófilos al sitio infectado, incrementando la destrucción el epitelio respiratorio y sus cilios, que finalmente provocan obstrucción de la vía respiratoria baja. (31)

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas en este grupo poblacional se presentan de forma variable, posiblemente asociado a una inmadurez del sistema inmunológico. (32) Van desde aquellas similares a un cuadro catarral en los casos leves incluyendo tos, sibilancias, fiebre, secreción nasal. Mientras que, los signos de mayor severidad como insuficiencia ventilatoria se observan en cuadros más graves que ameritan ingreso a (UCIP), ventilación mecánica y en algunos casos reanimación cardiopulmonar. (33,34)

El cuadro prodrómico se caracteriza por inflamación y congestión de la mucosa nasal, tos y rinorrea que suele durar un promedio de tres días, luego de ello, se presentan fiebre y durante la auscultación sibilancias y crepitaciones, es posible encontrar en los casos más graves signos de esfuerzo respiratorio característicamente, aleteo nasal, retracción costal y taquipnea. (35,36)

Factores de riesgo

Ciertas particularidades que pueden presentar los pacientes se han relacionado con el grado de severidad por VSR entre estos destacan la edad, dado que, mientras menor edad tenga el paciente es más vulnerable, la prematuridad, bajo peso al nacer, comorbilidades como cardiopatía, enfermedad pulmonar crónica, alteraciones neurológicas, síndrome de Down, pacientes sometidos a trasplantes, asistencia a guarderías, ausencia de lactancia materna, desnutrición e inmunodeficiencias constituyen algunos de los factores de riesgo para presentar una infección severa. (37)

Diagnóstico y evaluación de la gravedad

El diagnóstico de esta condición es netamente clínico, se debe evaluar la historia clínica y el antecedente de contacto con otros pacientes con sospecha de la enfermedad o con una infección latente. La clínica puede incluir una fiebre leve, tos, congestión y secreción nasal e inclusive en casos puede no presentarse, algunas manifestaciones que pueden indicar severidad del cuadro son las sibilancias, apneas e hipoxia. (35)

Las pruebas de laboratorio para VSR incluyen el hisopado, lavado y aspirado nasofaríngeo. Entre las técnicas empleadas se encuentran la PCR, RT-PCR, pruebas rápidas, entre otras. Diferentes estudios coinciden en que la prueba con mayor rentabilidad es la RT-PCR, con ventajas frente a las otras como rapidez y costos relativamente bajos, con una sensibilidad entre 93-100 y una especificidad entre 96-98, sin embargo, las pruebas rápidas constituyen una buena alternativa cuando no se dispone de esta. (38-41)

Las pruebas de imagen deben indicarse únicamente a aquellos casos graves con una alta sospecha de la enfermedad. La radiografía y la tomografía computarizada pueden ser útiles para valorar el compromiso pulmonar existente, e identificar otras posibles causas que justifiquen el cuadro. La (TAC) se reserva únicamente para casos muy severos, ya que, hasta en un 15% de los pacientes presentan puede ser normal. (42,43)

Tratamiento

Medidas de Soporte

La oxígeno terapia constituye la piedra angular del tratamiento de cuadros moderados a graves, se debe administrar oxígeno suplementario humidificado a pacientes con una saturación de oxígeno menor al 92% previa aspiración de secreciones. (44,45) La oxígeno terapia de alto flujo administrado por cánula nasal como alternativa de tratamiento de cosas graves suministra mayor presión positiva a la vía aérea. Dando como resultado una reducción considerable en las tasas de intubación y la necesidad de ventilación mecánica. Algunos medicamentos adyuvantes como adrenalina nebulizada, corticoesteroides, beta2-adrenérgicos, solución hipertónica, entre otros, no han demostrado eficacia concluyente para recomendar su uso. (46,47)

Inmunoprofilaxis

Anticuerpos Monoclonales

Palivizumab

Palivizumab es comercializado como Synagis por parte de la farmacéutica Sobi de Estados Unidos de Norte América, es un AcM producido gracias a la tecnología recombinante de ADN. Se la describe como una inmunoglobulina IgG de origen murino, es decir obtenida de ratón humanizada (IgG1 κ), para combatir al VSR su acción se dirige contra el sitio 2 de la glucoproteína F del virus, este fármaco tiene efecto neutralizador en este lugar evitando con ello la fusión del virus a la celular hospedadora. (48,49)

Actualmente se usa como profilaxis para procesos infecciosos severos por VRS en pediátricos vulnerables. Un estudio, demostró que el uso de este fármaco producía una reducción del 55% en las tasas de hospitalizaciones por el virus (48). Estos datos tienen estrecha correlación con otro que buscaba evaluar la seguridad y eficacia del AcM mencionado, se reporta una disminución en las tasas de hospitalización de un 45%. (50)

Se recomienda el uso del fármaco en prematuros con menos de 29 semanas de gestación, asimismo, prematuros con enfermedad crónica pulmonar continuando el uso del fármaco durante el segundo año de vida. Pacientes con comorbilidades de índole pulmonar, neurovascular, inmunosupresión y enfermedad cardíaca. (51)

Palivizumab se administra por vía parenteral, específicamente a forma de inyección intramuscular, se recomienda una dosis de 15 miligramo por kilogramo de peso y debe tener una periodicidad de administración mensual antes del inicio de la estacionalidad de VSR durante 5 meses consecutivos, dado que, es el tiempo que se calcula con mayor riesgo para adquirir este proceso infeccioso. (48)

Nirsevimab

El anticuerpo monoclonal nirsevimab es comercializado como Beyfortus por las farmacéuticas Sanofi y AstraZeneca pertenecientes a Estados Unidos de Norte América. Se ha descrito como un AcM humanizado de clase IgG1 κ cuya actividad se dirige contra la zona antigénica cero (\emptyset) de la proteína F del VRS este AcM actúa bloqueando el ingreso del virus a la célula huésped. El sitio antigénico se caracteriza por poseer una alta potencia de neutralización. (52)

Los estudios realizados en laboratorio revelan que nirsevimab tiene una afinidad hasta 100 veces mayor a este receptor en comparación con palivizumab. Además, este AcM tiene la capacidad de neutralizar a los serotipos de VSR A y B siendo hasta cincuenta veces más potente. Otra ventaja descrita es su vida media extendida a causa de cambio en el fragmento Fc gracias a una sustitución triple de aminoácidos, lo que le permite alcanzando una semivida para su depuración de 2.5 meses y los datos de los ensayos clínicos revelan que nirsevimab tiene la capacidad de proporcionar una protección de cinco meses con tan solo una dosis administrada. (52)

La Agencia Europea de Medicamentos en búsqueda de una estrategia para la inmunización pasiva contra VSR aprobó el uso de nirsevimab en noviembre del año 2022, por otra parte, en Reino Unido el comité de Vacunación e Inmunización en junio del 2023 aprueba el uso del fármaco con los mismos fines, La FDA aprueba el uso de este AcM con fines profilácticos en julio de 2023, España por su parte incluye esta vacuna dentro de su esquema nacional de vacunación a finales de septiembre del mismo año. A finales de 2023 el vecino país de Chile incluye este fármaco como parte de su esquema de vacunación con el fin de inmunizar y proteger contra VSR a sus lactantes. (7,53,54)

RESULTADOS

Selección de los estudios

El gráfico 1 representa un diagrama de flujo que ilustra de manera sistemática el procedimiento de cribado de los estudios. Iniciando con 126 registros recuperados de diversas bases de datos electrónicas, se aplicaron los criterios de exclusión que redujeron el conjunto inicial a 40 estudios. Posteriormente, se realizó una evaluación crítica de todos los estudios, descartando manualmente aquellos que no cumplían con los criterios establecidos, lo que dejó un total de 35 estudios. Subsecuentemente se evalúan 29 registros, se eliminan 20 en base a resumen y nueve se leen completamente para incluirlos en la revisión, adicionalmente se incluye 1 nuevo estudio. Esto dio como resultado un total de 10 ensayos clínicos considerados para el desarrollo de la presente.

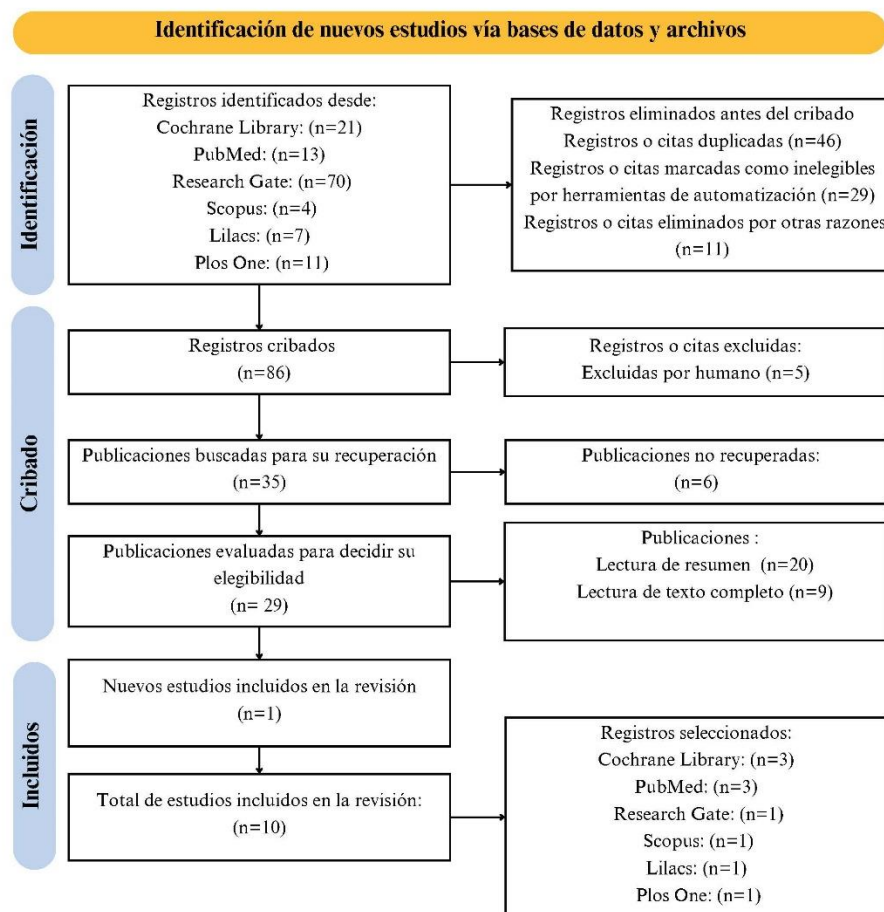


Gráfico 1. Diagrama de flujo de selección

Elaborado por: Arévalo J.

Evaluación de la calidad de los estudios

Durante el análisis de los ensayos clínicos utilizados en esta revisión sistemática, se empleó la herramienta para evaluar la calidad de estudios de intervención controlados de la NHLBI. Esta herramienta emplea diferentes criterios para minimizar los posibles errores sistemáticos, a la vez que, aseguran la calidad y validez de los estudios. Esto permite al revisor establecer relaciones y conclusiones en basadas en los resultados del tratamiento en estudio. La calidad de los ensayos se clasifica según la puntuación obtenida en las preguntas del cuestionario aplicado, con categorías de buena (15-12 puntos), regular (11-8 puntos) y mala (menos de 8 puntos).

Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	Puntos	Calidad
Arbetter et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
Dagan et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
Domachowske et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
Drysdale et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	Media
Griffin et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
Hammit et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
Mankad et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
Simões et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
Tuffy et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	Alta
Wilkisn et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
											●	Aplica	12-14	Alta		
											●	No se puede determinar	8-11	Media		

Evaluación de la calidad de los estudios de intervención controlados				
A. ¿El estudio fue descrito como aleatorizado, un ensayo aleatorizado, un ensayo clínico aleatorizado o un ECA? B. ¿Fue adecuado el método de aleatorización (es decir, el uso de asignaciones generadas aleatoriamente)? C. ¿Se ocultó la asignación del tratamiento (para que las asignaciones no pudieran predecirse)? D. ¿Estaban los participantes del estudio y los proveedores cegados respecto a la asignación al grupo de tratamiento? E. ¿Estaban las personas que evaluaban los resultados cegadas respecto a la asignación de los participantes a los grupos? F. ¿Eran los grupos similares en la línea de base en características importantes que pudieran afectar los resultados (por ejemplo, demografía, factores de riesgo, condiciones comórbidas)? G. ¿Fue la tasa total de abandono del estudio al final del 20% o menos del número asignado al tratamiento? H. ¿Fue la tasa de abandono diferencial (entre los grupos de tratamiento) al final de 15 puntos porcentuales o menos? I. ¿Hubo alta adherencia a los protocolos de intervención para cada grupo de tratamiento? J. ¿Se evitaron otras intervenciones o fueron similares en los grupos (por ejemplo, tratamientos de fondo similares)? K. ¿Se evaluaron los resultados utilizando medidas válidas y confiables, implementadas de manera consistente en todos los participantes del estudio? L. ¿Los autores informaron que el tamaño de la muestra era suficientemente grande como para poder detectar una diferencia en el resultado principal entre los grupos con al menos un 80% de potencia estadística? M. ¿Se informaron los resultados o se analizaron subgrupos de manera prespecificada (es decir, identificados antes de que se realizaran los análisis)? N. ¿Se analizaron todos los participantes aleatorizados en el grupo al que fueron originalmente asignados, es decir, se utilizó un análisis por intención de tratar?	●	No aplicable	0-7	Baja

Gráfico 2. Evaluación de la calidad de los estudios de intervención controlados.

Elaborado por: Arévalo J.

El gráfico 2 se puede observar que la gran mayoría de ensayos clínicos consiguieron una ponderación alta. Cabe destacar que ocho estudios alcanzaron la puntuación más alta 14. El estudio realizado por Tuffy y colaboradores (2024) logro una puntuación de 12, mientras que, el realizado por Drysdale y colaboradores (2023) obtuvo la ponderación más baja, 11 clasificándose como un estudio de calidad media. Los resultados obtenidos se deben a que existe una adecuada calidad metodológica en los estudios que se incluyeron en la revisión.

Por otra parte, se exhibe una representación porcentual de los criterios establecidos para valorar la calidad metodológica de los ensayos incluidos en la presente revisión. De forma global se evidencia que un 96,43% de los estudios analizados cumplen con todos los criterios, mientras que, en el 2,86% de ellos no fue posible determinar aspectos como el ocultamiento de asignación del tratamiento, cegamiento de los evaluadores, así como, la evasión de otros tratamientos y la intención a tratar, específicamente en los de Drysdale y Tuffy. Finalmente, en un solo estudio no se aplicó

el cegamiento a participantes y proveedores con respecto a la aplicación del tratamiento lo que representa un 0,71%. Evidentemente los trabajos incluidos tienen una calidad metodológica sólida con un cumplimiento superior al 96% de los criterios valorados.

Riesgo de sesgo de los estudios individuales

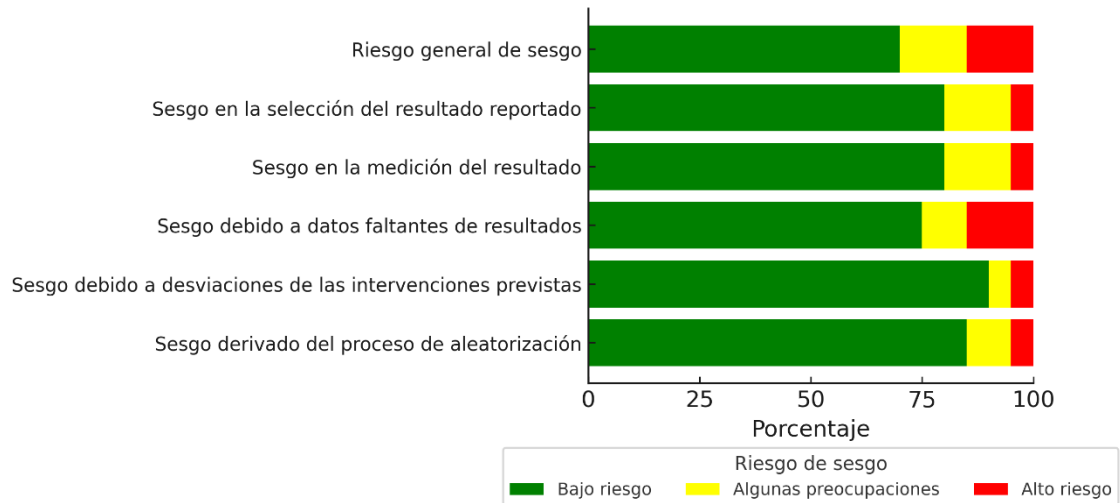


Gráfico 3. Evaluación de riesgo de sesgos.

Se puede observar en el gráfico 3 que la mayor parte de los estudios incluidos tienen un bajo riesgo de sesgo, en donde un 80% de los estudios presentan un riesgo bajo en los diferentes parámetros evaluados, lo que permite determinar si los estudios incluidos en el presente son válidos. El riesgo más alto se evidencia en los apartados de riesgo general de sesgo y sesgo debido a la falta de resultados. De forma general se puede establecer que los estudios tienen un mínimo riesgo en la mayor parte de áreas valoradas.

Características de los estudios

En la siguiente tabla se plasman los diferentes estudios que forman parte del presente estudio y las características de cada uno de ellos.

Tabla 1. Caracterización de estudios incluidos

Primer autor-año	Título	Tipo de estudio	País	Escenario	Limitaciones	Calidad
Arbeter et al. 2024 (55)	Infecciones de las vías respiratorias bajas tras la inmunización con el anticuerpo monoclonal nirsevimab contra el virus sincitial respiratorio frente a placebo: análisis de un ensayo clínico aleatorizado de fase 3 (melody)	Ensayo clínico	Multinacional	Multicéntrico	No se evaluaron posibles efectos a largo plazo.	Alta 14/14
Dagan et al. 2024 (56)	Los lactantes que reciben una dosis única de nirsevimab para prevenir el VRS no presentan evidencia de enfermedad aumentada en su segunda temporada de VRS.	Ensayo clínico	Multinacional	Multicéntrico	Disponibilidad de datos a largo plazo, variabilidad en la implementación de la profilaxis.	Alta 14/14
Domachowski et al. 2023 (57)	Seguridad de la revacunación con nirsevimab antes de la segunda temporada del VRS en niños con enfermedades cardíacas o pulmonares.	Ensayo clínico	Multinacional	Multicéntrico	Falta de enmascaramiento.	Alta 14/14
Drysdale et al. 2023 (58)	Nirsevimab para la prevención de hospitalizaciones debidas al VRS en lactantes.	Ensayo clínico	Multinacional	Multicéntrico	No se evaluaron resultados a largo plazo.	Media 11/14
Griffin et al. 2020 (59)	Nirsevimab en dosis única para la prevención del VRS en lactantes prematuros.	Ensayo clínico	Multinacional	Multicéntrico	Seguimiento a corto plazo.	Alta 14/14
Hammitt et al. 2023 (60)	Nirsevimab para la prevención del VRS en lactantes sanos prematuros tardíos y a término	Ensayo clínico	Multinacional	Multicéntrico	Seguimiento a corto plazo.	Alta 14/14
Mankad et al. 2024 (61)	Resumen exhaustivo de los datos de seguridad de nirsevimab en lactantes y niños de todos los ensayos clínicos aleatorizados pivotal.	Ensayo clínico	Multinacional	Multicéntrico	Seguimiento a corto plazo.	Alta 14/14
Simões et al. 2023 (62)	Eficacia de nirsevimab contra las infecciones de las vías respiratorias inferiores por el virus sincitial respiratorio en lactantes prematuros y a término, y extrapolación farmacocinética a lactantes con cardiopatías congénitas y enfermedad pulmonar crónica: un análisis agrupado de ensayos controlados aleatorizados.	Ensayo clínico	Multinacional	Multicéntrico	Seguimiento a corto plazo.	Alta 14/14

Tuffy et al. 2024 (63)	Características moleculares y fenotípicas de los aislamientos del virus sincitial respiratorio recuperados de niños médicamente vulnerables: un análisis exploratorio de un ensayo de fase 2/3 aleatorizado, doble ciego, controlado con palivizumab de nirsevimab (medley).	Ensayo clínico	Multinacional	Multicéntrico	Seguimiento a corto plazo.	Alta 12/14
Wilkisn et al. 2024 (64)	Anticuerpos neutralizantes del vrs después de la dosificación de nirsevimab y palivizumab.	Ensayo clínico	Multinacional	Multicéntrico	Seguimiento a corto plazo.	Alta 14/14

Elaborado por: Arévalo J.

En total se analizaron 10 ensayos clínicos, que geográficamente se distribuyeron de la siguiente manera. El 42,1% de los estudios se llevaron a cabo en Europa que incluyó países como Reino Unido, Francia y España, por otra parte, un 30% se llevaron a cabo en diferentes estados de América de Norte, mientras que un 15% de los participantes fueron de Canadá, Chile tiene una participación en los estudios del 5% y finalmente otros países del mundo un 5% adicional.

En cuanto al diseño, el 100% de los estudios incluidos fueron multicéntricos. En cuanto a la clasificación según el tipo de estudio, la totalidad de los artículos corresponden a ensayos clínicos (100%). Finalmente, del 100% de los ensayos incluidos el 90% fueron evaluados como buena calidad metodológica, mientras que un 10% se valoró como media calidad metodológica.

Resultados de la síntesis

Nirsevimab

El anticuerpo monoclonal (AcM) nirsevimab es un fármaco biológico cuyo uso en lactantes con factores de riesgo para desarrollar IVRI se inició a finales del año 2022 en países europeos, a mediados del 2023 en América del norte y a finales de este mismo año Chile lo incluyó como estrategia profiláctica en su población. Los ensayos clínicos revisados indican que este fármaco podría tener mayor efectividad que su antecesor palivizumab en lo referente a disminución de atención médica, hospitalizaciones y desarrollo de formas graves de la enfermedad.

Este biológico debe ser administrado por vía intramuscular a dosis de 50 miligramos en lactantes que pesan menos de 5 kilogramos, mientras que, en lactantes que pesan más de 5 kilogramos la dosis de 100 miligramos, la aplicación debe darse antes del periodo de VSR en aquellos lactantes sanos o con factores de riesgo para desarrollar IVRI, los estudios analizados reportan un efecto protector hasta cinco meses luego de la primera administración, el estudio de Griffin y colaboradores (2020) indica que las concentraciones séricas neutralizantes del fármaco aun después del día 151 fueron superiores a las del umbral objetivo.

Nirsevimab en los diferentes ensayos clínicos aleatorizados multinacionales y multicéntricos, controlados con palivizumab realizado en lactantes prematuros y a término demuestran que es un fármaco seguro. En términos generales se establece que el biológico es capaz de reducir hasta un 79,5% de las infecciones por VSR. El estudio llevado a cabo por Drysdale et al. (2023) indica que el tratamiento con este biológico tuvo una tasa de éxito de 83,2% en la prevención de IVRI en una población de 4037 lactantes menores de 6 meses, además, una cifra de 0,3% requirió ingreso hospitalario y de estos solo un 0.1% desarrollo una forma grave de la enfermedad. Por otra parte, el estudio realizado por Simões et al. (2023) revela una tasa de éxito de 79,5% en una población de 1564 lactantes menores de 24 meses con comorbilidades como cardiopatía congénita, enfermedad pulmonar crónica y lactantes prematuros extremos.

Entre las complicaciones observadas con mayor frecuencia en pacientes con nirsevimab fueron, fiebre, reacción en el sitio de punción y erupción cutánea reportados hasta en un 90% de los estudios analizados, ningún lactante en tratamiento con este biológico presentó reacciones graves como anafilaxia, u otras condiciones que pusieran en riesgo la vida, sin embargo, la literatura indica que los biológicos eventualmente pueden producir estos efectos.

El éxito en la reducción de ingresos hospitalarios presenta una variabilidad en dependencia de la región del estudio, siguiendo este orden de ideas, y en forma creciente se observó una tasa de éxito del 74,2% en Alemania, seguido por un 83,4% en Reino Unido, mientras que en índice de más elevado se evidencia en Francia, con un valor de 89,6%. El estudio realizado por Hammit et al (2022) indica que la reducción de ingresos hospitalarios fue de 62,1% en aquellos lactantes prematuros, asimismo en aquellos a término.

Se ha documentado que el biológico tiene también una capacidad de disminuir la presentación de formas graves de IVRI, en términos generales se estima que es capaz de reducirlas hasta en un 86%, en el estudio de Simões et al. (2023) se evidencia que este fármaco fue capaz de reducir la incidencia de cuadros severos en un 75,7%, la variabilidad de los resultados puede deberse a las diferencias poblacionales.

Palivizumab

Este anticuerpo monoclonal se empieza a utilizar a finales de los 90 y aun en la época contemporánea sigue siendo usado en poblaciones pediátricas con factores de riesgo con el objetivo de prevenir las IVRI, los estudios describen que este fármaco tiene en términos generales una capacidad de reducir las tasas de hospitalización en un 55%. Como se describió anteriormente su uso se limita a prematuros, con enfermedades cardíacas, pulmonares y neurovasculares, siempre como profilaxis y no se recomienda su uso en pacientes infectados por VSR.

Palivizumab debe administrarse por vía parenteral con una dosis 15 miligramos por kilogramo en lactantes que cumplen los criterios ya descritos, este fármaco debe ser administrado cada 30 días ya que se ha observado que su efecto protector desciende luego de este tiempo, haciendo necesaria la administración de al menos 5 dosis del fármaco durante la época de VSR para brindar una protección adecuada.

Diferentes ensayos clínicos concuerdan en que, si bien es cierto, palivizumab reduce la incidencia de los casos de IVRI por VSR, sus tasas de éxito son menores a las de nirsevimab, el estudio llevado a cabo por Arbetter et al. (2024) indica que la tasa de éxito en la prevención es de 70,1%, las infecciones por VSR se presentaron en un 64,7% de los lactantes, se produjeron 33,3% de ingresos hospitalarios por esta causa y se evidenciaron 8,3% de casos de IVRI grave.

Las complicaciones observadas en los pacientes que recibieron este fármaco son equiparables a las de los grupos nirsevimab, siendo las más frecuentes fiebre y erupción cutánea que se evidenciaron hasta en un 80% de los casos, sin embargo, existen reportes sobre alergia a este fármaco, casos de anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad con su uso.

Tabla 2. Síntesis de Resultados

Primer autor-año	Tipo de vacuna	Población (edad media)	Participantes	Manejo	Por grupo	Éxito en prevención de IVRI	Complicaciones	Infección por VSR	Hospitalizaciones	IVRI grave
Arbetter et al. 2024	Anticuerpo Monoclonal	Lactantes sanos ≤ 12 meses	3012	Nirsevimab	2009	76.4%	Reacción en el sitio de inyección Erupción cutánea leve Fiebre Diarrea	22.7%	13.6%	23.3%
				Palivizumab	1003	70.1%	Diarrea Tos	64.7%	33.3%	28.3%
Dagan et al. 2024	Anticuerpo Monoclonal	Lactantes sanos ≤ 12 meses	2911	Nirsevimab	1994	74.5%	Reacción en el sitio de inyección	1.8%	0.5%	0.2%
				Palivizumab	967	NR	Fiebre Diarrea	2.1%	0.6%	0.3%
Domachowske et al. 2023	Anticuerpo Monoclonal	Lactantes 16 ±1 meses	310	Nirsevimab	252	NR	Fiebre	NR	NR	NR
				Palivizumab	42	NR	Fiebre Cianosis	NR	NR	NR
Drysdale et al. 2023	Anticuerpo Monoclonal	Lactantes ≤ 6 meses	8058	Nirsevimab	4037	83.2%	NR	NR	0.3%	0.1%
				Palivizumab	4021	NR	NR	NR	1.5%	0.5%
Griffin et al. 2020	Anticuerpo Monoclonal	Lactantes ≤ 12 meses	1453	Nirsevimab	969	70.1	Erupción cutánea	2.6%	0.8%	NR

				Placebo	484	NR	NR	9.5%	4.1%	NR
Hammit et al. 2022	Anticuerpo Monoclonal	Lactantes 3 ± 1 meses	1490	Nirsevimab	994	74.5%	NR	1.2%	0.6%	NR
				Palivizumab	496	NR		5.0%	1.6%	NR
Mankad et al. 2024	Anticuerpo Monoclonal	Lactantes 12 ± 6 meses	3184	Nirsevimab	1284	NR	Fiebre Constipación	NR	NR	NR
				Palivizumab	305	NR	Fiebre	NR	NR	NR
Simões et al. 2023	Anticuerpo Monoclonal	Lactantes ≤ 24 meses	2350	Nirsevimab	1564	79.5%	Fiebre, reacción en zona de inyección	1.0%	1.0%	1.0%
				Palivizumab	786	NR	Fiebre	6.0%	3.0%	2.0%
Tuffy et al. 2024	Anticuerpo Monoclonal	Lactantes ≤ 24 meses	800	Nirsevimab	350	NR	Fiebre	NR	NR	NR
				Palivizumab	360	NR	Erupción cutánea leve	NR	NR	NR
Wilksn et al. 2024	Anticuerpo Monoclonal	Lactantes ≤ 24 meses	925	Nirsevimab	616	NR	Fiebre	NR	NR	NR
				Palivizumab	309	NR	Erupción cutánea	NR	NR	NR

Elaborado por: Arevalo J.

DISCUSIÓN

Mediante el análisis de los estudios considerados en la presente revisión relacionada con la prevención de infección por VSR, se identifican diferencias importantes en éxito para la prevención, tasas de infección, hospitalización y desarrollo de IVRI grave entre los biológicos nirsevimab y palivizumab. En términos generales nirsevimab demuestra una tasa de éxito mayor para prevenir IVRI en la mayor parte de los estudios, consiguiendo en varios de ellos más del 83%, colocándolo como un biológico con mayor efectividad en comparación con palivizumab cuyo éxito para prevenir estos cuadros es del 55%, además, este último se asocia a una mayor tasa de hospitalizaciones y desarrollo de IVRI grave. Nirsevimab, también redujo el número de casos con necesidad de ingreso hospitalario. Con respecto al desarrollo de cuadros graves nirsevimab demostró ser más efectivo, ya que, presenta índices más bajos en comparación con palivizumab, sobre todo en aquellos pacientes prematuros y con comorbilidades.

Los estudios analizados, como los de Hammit et al., Simoes et al. y Drysdale et al, confirman que nirsevimab es efectivo para prevenir IVRI en una gran proporción de lactantes que ingresan a un periodo de VSR, sin embargo, se reportan algunas complicaciones como reacción en el sitio de la inyección y fiebre. A pesar de ello, las complicaciones reportadas son menos graves a las evidenciada en los pacientes que recibieron palivizumab quienes presentaron anafilaxia. Los hallazgos expuestos concuerdan con los encontrados por Arbertter et al, en donde se reporta que nirsevimab presenta complicaciones leves. Lo que refuerza la idea de que nirsevimab es un fármaco efectivo y seguro para los pacientes.

En cuanto a la hospitalización, nirsevimab demuestra una reducción significativa en los ingresos hospitalarios, demostrado superioridad ante palivizumab. Esto concuerda con el estudio realizado por Drysdale y colaboradores, reporta la necesidad hospitalización en tan solo el 0,3% del total de los pacientes tratados con nirsevimab, frente a 1,5% en el grupo palivizumab, existiendo una diferencia porcentual 5 veces menor para el grupo nirsevimab.

En relación a la severidad del cuadro, nirsevimab demostró una clara superioridad frente a palivizumab al reducir el número de casos de IVRI complicados, reduciendo con esto los costos que representa el cuidado en los establecimientos de salud sobre todo en

las salas de UCIP. El estudio de Dagan et al. y Simões et al., respaldan este hallazgo en donde se reportan tasas inferiores al 1%. En contraparte a ello los pacientes tratados con palivizumab suelen complicarse con mayor frecuencia, de hecho, el estudio realizado por Arbetter et al., revela que hasta un 28,3% de los pacientes tratados con este biológico se complican.

Nirsevimab surge ante la necesidad de un tratamiento profiláctico para las IVRI por VSR, brindando una mayor cobertura terapéutica que su antecesor. Este biológico cambia el paradigma en el tratamiento de estas infecciones. Una administración única de este ofrece una cobertura suficiente para superar la época de VSR.

El tratamiento de varias enfermedades con biológicos actualmente se encuentra muy difundido, de tal forma, que en las últimas décadas se han aprobado varios con el objetivo de llenar necesidades médicas no cubiertas, en los últimos 3 años nirsevimab ha llamado la atención por su capacidad de reducir las IVRI por VSR, a un costo accesible para cualquier sistema de salud del mundo. Con este cambio es un fármaco con un potencial uso generalizado en lactantes para reducir la morbimortalidad de este grupo etario.

Anteriormente se concebía a palivizumab como el tratamiento de elección para prevenir las IVRI en lactantes con factores de riesgo. No obstante, a causa de la necesidad de administraciones mensuales, y su elevado costo de adquisición hacen casi imposible que se encuentre disponible en todos los países del mundo. Es en este punto que nirsevimab cobra relevancia como una alternativa menos costosa y con un efecto prolongado en el tiempo.

Nirsevimab representa un avance de trascendencia en el tratamiento de las IVRI por VSR en lactantes, sobre todo en aquellos con factores de riesgo para desarrollar una forma grave de la enfermedad, presenta ventajas claramente expuestas y un perfil de seguridad muy bueno para los pacientes, que lo podrían ubicar como el tratamiento de elección a nivel global, hasta la fecha los resultados de los ensayos clínicos son prometedores.

CONCLUSIÓN

En conclusión, nirsevimab debido a su superior tasa de éxito en prevención de infección de la vía respiratoria inferior a causa del Virus Sincitial Respiratorio, una menor incidencia en hospitalizaciones y reducción de los cuadros graves, la han posicionado como una opción terapéutica superior en comparación a palivizumab. Es relevante destacar de nirsevimab ofrece varias ventajas como la duración prolongada de su efecto protector, un costo bajo y con menor tasa de complicaciones en comparación de palivizumab, reduciendo de esta forma el gasto público relacionado con costos directos e indirectos asociados al tratamiento. Lo que lo hace una opción viable para implementarlo en los diferentes sistemas de salud pública sobre todo en los grupos de riesgo. Por todas las razones planteadas nirsevimab es una excelente alternativa para prevenir las IVRI en lactantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morris JA, Blount RE, Savage RE. Recovery of Cytopathogenic Agent from Chimpanzees with Goryza. *Proc Soc Exp Biol Med* [Internet]. 1 de julio de 1956 [citado 30 de abril de 2024];92(3):544-9. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3181/00379727-92-22538>
2. Chanock R, Roizman B, Myers R. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). I. Isolation, properties and characterization. *Am J Hyg.* noviembre de 1957;66(3):281-90.
3. Rocha-Filho CR, Ramalho GS, Martins JWL, Lucchetta RC, Pinto ACPN, da Rocha AP, et al. Economic burden of respiratory syncytial and parainfluenza viruses in children of upper-middle-income countries: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. 2023;99(6):537-45.
4. Olguin TCP, 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* [Internet]. 6 de mayo de 2024 [citado 16 de noviembre de 2024];32(1):21-35. Disponible en: [//revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1358](http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1358)
5. Ministerio de Salud Pública. Infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) semana epidemiológica 01-15 Ecuador 2023 [Internet]. 2022 [citado 1 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/05/IRAG-SE-15.pdf>
6. Ortega JSC, Palacios JDA, Fernández M del CJ, Molina VAN. Estudio Transversal: Prevalencia de Infecciones por Virus Sincitial Respiratorio en Pacientes Ingresados en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, 2017. *Rev MÉDICA HJCA* [Internet]. 31 de julio de 2019 [citado 18 de noviembre de 2024];11(2):132-6. Disponible en: <https://revistamedicahjca.iess.gob.ec/ojs/index.php/HJCA/article/view/109>
7. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, Roper LE, Brooks O, Sánchez PJ, et al. Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on

- Immunization Practices — United States, 2023. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 25 de agosto de 2023 [citado 30 de abril de 2024];72(34):920-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10468217/>
8. Conde MS. Infecciones víricas. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 7 de julio de 2010 [citado 15 de noviembre de 2024];10(59):4061. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7143705/>
 9. Acosta PL, Caballero MT, Polack FP. Brief History and Characterization of Enhanced Respiratory Syncytial Virus Disease. *Clin Vaccine Immunol CVI* [Internet]. 7 de marzo de 2016 [citado 15 de noviembre de 2024];23(3):189. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4783420/>
 10. Collins PL, Fearn R, Graham BS. Respiratory Syncytial Virus: Virology, Reverse Genetics, and Pathogenesis of Disease. *Curr Top Microbiol Immunol* [Internet]. 2013 [citado 15 de noviembre de 2024];372:3. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4794264/>
 11. Du Y, Yan R, Wu X, Zhang X, Chen C, Jiang D, et al. Global burden and trends of respiratory syncytial virus infection across different age groups from 1990 to 2019: A systematic analysis of the Global Burden of Disease 2019 Study. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. octubre de 2023;135:70-6.
 12. Troeger C, Blacker B, Khalil IA, Rao PC, Cao J, Zimsen SRM, et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [citado 16 de noviembre de 2024];18(11):1191-210. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30310-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30310-4/fulltext)
 13. Kobayashi Y, Togo K, Agosti Y, McLaughlin JM. Epidemiology of respiratory syncytial virus in Japan: A nationwide claims database analysis. *Pediatr Int* [Internet]. 17 de diciembre de 2021 [citado 16 de noviembre de 2024];64(1):e14957. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9300113/>

14. Ministerio de Salud Pública. Infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) semana epidemiológica 01 a SE 20 Ecuador 2024 [Internet]. 2024 [citado 1 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/06/BOLETIN-IRAG-SE-20.pdf>
15. Li Y, Reeves RM, Wang X, Bassat Q, Brooks WA, Cohen C, et al. Global patterns in monthly activity of influenza virus, respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, and metapneumovirus: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 16 de enero de 2025];7(8):e1031-45. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(19\)30264-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(19)30264-5/fulltext)
16. Bloom-Feshbach K, Alonso WJ, Charu V, Tamerius J, Simonsen L, Miller MA, et al. Latitudinal Variations in Seasonal Activity of Influenza and Respiratory Syncytial Virus (RSV): A Global Comparative Review. *PLoS ONE* [Internet]. 14 de febrero de 2013 [citado 16 de enero de 2025];8(2):e54445. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3573019/>
17. Gardinassi LG, Simas PVM, Salomão JB, Durigon EL, Trevisan DMZ, Cordeiro JA, et al. Seasonality of viral respiratory infections in Southeast of Brazil: the influence of temperature and air humidity. *Braz J Microbiol* [Internet]. marzo de 2012 [citado 16 de enero de 2025];43:98-108. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/bjm/a/CGSGdzGPx3Yr5CL8TPFKpKC/?lang=en>
18. Paynter S. Humidity and respiratory virus transmission in tropical and temperate settings. *Epidemiol Infect.* abril de 2015;143(6):1110-8.
19. Shek LPC, Lee BW. Epidemiology and seasonality of respiratory tract virus infections in the tropics. *Paediatr Respir Rev.* junio de 2003;4(2):105-11.
20. Pangesti KNA, El Ghany MA, Kesson AM, Hill-Cawthorne GA. Respiratory syncytial virus in the Western Pacific Region: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* diciembre de 2019;9(2):020431.
21. Chadha M, Hirve S, Bancej C, Barr I, Baumeister E, Caetano B, et al. Human respiratory syncytial virus and influenza seasonality patterns-Early findings from the

- WHO global respiratory syncytial virus surveillance. *Influenza Other Respir Viruses*. noviembre de 2020;14(6):638-46.
22. Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, Rodríguez-Tenreiro C, Sly P, Ramilo O, et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality: A Global Overview. *J Infect Dis*. 11 de abril de 2018;217(9):1356-64.
23. Bardach A, Rey-Ares L, Cafferata ML, Cormick G, Romano M, Ruvinsky S, et al. Systematic review and meta-analysis of respiratory syncytial virus infection epidemiology in Latin America. *Rev Med Virol*. marzo de 2014;24(2):76-89.
24. Ferolla FM, Soffe J, Mistchenko A, Contrini MM, López EL. Clinical and epidemiological impact of respiratory syncytial virus and identification of risk factors for severe disease in children hospitalized due to acute respiratory tract infection. *Arch Argent Pediatr*. 1 de agosto de 2019;117(4):216-23.
25. Esparza-Miranda LA, Juárez-Tobías S, Muñoz-Escalante JC, Oliva-Jara UA, Cadena-Mota S, Wong-Chew RM, et al. Clinical and Epidemiologic Characteristics of Infants Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection During the 2022-2023 Season in Mexico. *Pediatr Infect Dis J*. 1 de octubre de 2023;42(10):e382-4.
26. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* [Internet]. 28 de mayo de 2022 [citado 16 de noviembre de 2024];399(10340):2047-64. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00478-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00478-0/fulltext)
27. Mazur NI, Löwensteyn YN, Willemsen JE, Gill CJ, Forman L, Mwananyanda LM, et al. Global Respiratory Syncytial Virus-Related Infant Community Deaths. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2 de septiembre de 2021;73(Suppl_3):S229-37.
28. Zhang S, Akmar LZ, Bailey F, Rath BA, Alchikh M, Schweiger B, et al. Cost of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infection

- Management in Young Children at the Regional and Global Level: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis*. 7 de octubre de 2020;222(Suppl 7):S680-7.
29. Beyfortus® (Nirsevimab) [Internet]. [citado 19 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://pro.campus.sanofi/es/productos>, <https://pro.campus.sanofi/es/productos>
 30. Gomella TL, Eyal F, Bany-Mohammed F. Gomella's Neonatology, Eighth Edition. McGraw-Hill Education; 2020. 1472 p.
 31. Shang Z, Tan S, Ma D. Respiratory syncytial virus: from pathogenesis to potential therapeutic strategies. *Int J Biol Sci*. 2021;17(14):4073-91.
 32. Carvajal JJ, Avellaneda AM, Salazar-Ardiles C, Maya JE, Kalergis AM, Lay MK. Host Components Contributing to Respiratory Syncytial Virus Pathogenesis. *Front Immunol*. 2019;10:2152.
 33. Checchia P. Identification and management of severe respiratory syncytial virus. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 1 de diciembre de 2008;65(23 Suppl 8):S7-12.
 34. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory syncytial virus--a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. diciembre de 2013;45(3):331-79.
 35. Colosia A, Costello J, McQuarrie K, Kato K, Bertzos K. Systematic literature review of the signs and symptoms of respiratory syncytial virus. *Influenza Other Respir Viruses*. febrero de 2023;17(2):e13100.
 36. Tal A, Bavilski C, Yohai D, Bearman JE, Gorodischer R, Moses SW. Dexamethasone and salbutamol in the treatment of acute wheezing in infants. *Pediatrics*. enero de 1983;71(1):13-8.
 37. Deng S, Cong B, Edgoose M, De Wit F, Nair H, Li Y. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in children under 5 years: An updated systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis [Internet]*. 1 de septiembre de 2024 [citado 15 de enero de 2025];146:107125. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971224001966>

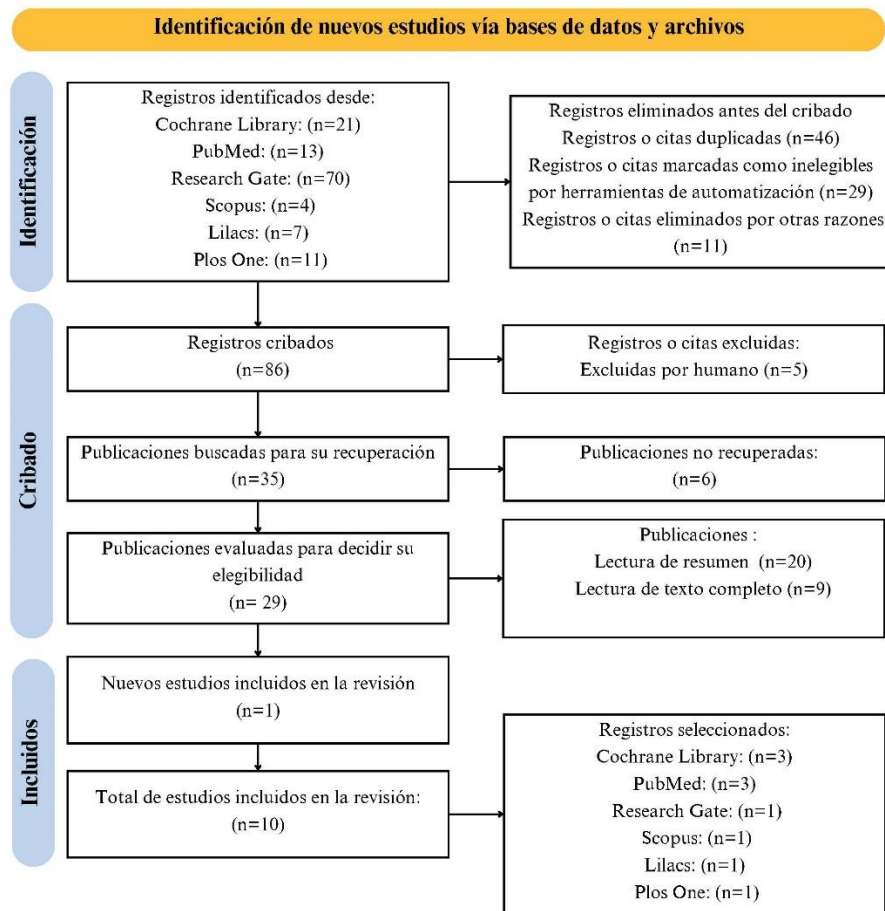
38. Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, Papenburg J. Diagnostic Accuracy of Rapid Antigen Detection Tests for Respiratory Syncytial Virus Infection: Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Microbiol.* diciembre de 2015;53(12):3738-49.
39. Onwuchekwa C, Atwell J, Moreo LM, Menon S, Machado B, Siapka M, et al. Pediatric Respiratory Syncytial Virus Diagnostic Testing Performance: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis.* 28 de noviembre de 2023;228(11):1516-27.
40. Mesquita F da S, Oliveira DBL de, Crema D, Pinez CMN, Colmanetti TC, Thomazelli LM, et al. Rapid antigen detection test for respiratory syncytial virus diagnosis as a diagnostic tool. *J Pediatr Versão Em Port [Internet].* 1 de mayo de 2017 [citado 14 de enero de 2025];93(3):246-52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255553616301513>
41. Bernstein DI, Mejias A, Rath B, Woods CW, Deeter JP. Summarizing Study Characteristics and Diagnostic Performance of Commercially Available Tests for Respiratory Syncytial Virus: A Scoping Literature Review in the COVID-19 Era. *J Appl Lab Med.* 6 de marzo de 2023;8(2):353-71.
42. Kim MC, Kim M, Lee HJ, Lee SH, Choi SH, Kim Y, et al. CT findings in viral lower respiratory tract infections caused by parainfluenza virus, influenza virus and respiratory syncytial virus. *Medicine (Baltimore).* 1 de junio de 2016;95:e4003.
43. Riccò M, Corrado S, Palmieri S, Marchesi F. Respiratory Syncytial Virus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Tomographic Findings (2000-2022). *Child Basel Switz.* 5 de julio de 2023;10(7):1169.
44. Fernandez J, Calzón N. Diagnóstico y tratamiento de la bronquiolitis aguda en urgencias. *Protoc Diagnósticos Ter En Urgenc Pediatr [Internet].* 2024;5(4):1-9. Disponible en: https://seup.org/wp-content/uploads/2024/04/5_Bronquiolitis_4ed.pdf
45. Domachowske JB, Anderson EJ, Goldstein M. The Future of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention and Treatment. *Infect Dis Ther.* marzo de 2021;10(Suppl 1):47-60.

46. Dalziel SR, Haskell L, O'Brien S, Borland ML, Plint AC, Babl FE, et al. Bronchiolitis. *Lancet Lond Engl*. 30 de julio de 2022;400(10349):392-406.
47. Bronchiolitis in children: diagnosis and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 [citado 20 de noviembre de 2024]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573086/>
48. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics*. septiembre de 1998;102(3 Pt 1):531-7.
49. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* [Internet]. agosto de 2014 [citado 20 de noviembre de 2024];134(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25070304/>
50. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr*. octubre de 2003;143(4):532-40.
51. Caserta MT, O'Leary ST, Munoz FM, Ralston SL, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Palivizumab Prophylaxis in Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics*. 1 de julio de 2023;152(1):e2023061803.
52. Conselleria Salut. Procedimiento para la inmunización con nirsevimab en pediatría: campaña 2023-2024. *Asoc Esp Pediatr* [Internet]. 2024;1(1):1-16. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/procedimiento_nirsevimab_oct_23_esp.pdf
53. Martín-Torres F, Mirás-Carballal S, Durán-Parrondo C. Early lessons from the implementation of universal respiratory syncytial virus prophylaxis in infants with long-acting monoclonal antibodies, Galicia, Spain, September and October 2023. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. diciembre de 2023;28(49):2300606.

54. Subsecretaría de salud pública de Chile. Lineamientos técnicos operativos para la administración de anticuerpo monoclonal contra el virus respiratorio sincicial (VRS) nirsevimab [Internet]. 2024 [citado 16 de mayo de 2024]. Disponible en: http://www.prematuro.cl/subespecialidadesneonatales/Infectologia/Vrs/Nirsevimab_Lineamientos_Tecnicos_Vrs.pdf
55. Arbetter D, Gopalakrishnan V, Aksyuk AA, Ahani B, Chang Y, Dagan R, et al. Lower Respiratory Tract Infections Following Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody Nirsevimab Immunization Versus Placebo: Analysis From a Phase 3 Randomized Clinical Trial (MELODY). *Clin Infect Dis* [Internet]. 4 de diciembre de 2024 [citado 18 de enero de 2025];ciae596. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciae596>
56. 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 Pediatr Infect Dis Soc* [Internet]. 14 de enero de 2024 [citado 18 de enero de 2025];13(2):144-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10896255/>
57. Domachowske JB, Chang Y, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, Nguyen KA, et al. Safety of Re-dosing Nirsevimab Prior to RSV Season 2 in Children With Heart or Lung Disease. *J Pediatr Infect Dis Soc* [Internet]. 19 de julio de 2023 [citado 18 de enero de 2025];12(8):477-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10469583/>
58. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N Engl J Med* [Internet]. 27 de diciembre de 2023 [citado 18 de enero de 2025];389(26):2425-35. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2309189>
59. 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]. 30 de julio de 2020 [citado 18 de enero de 2025];383(5):415-25. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1913556>

60. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Cots MB, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med* [Internet]. 2 de marzo de 2022 [citado 10 de octubre de 2024];386(9):837-46. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2110275>
61. Mankad VS, Leach A, Chang Y, Wählby Hamrén U, Kiazand A, Kubiak RJ, et al. Comprehensive Summary of Safety Data on Nirsevimab in Infants and Children from All Pivotal Randomized Clinical Trials. *Pathogens* [Internet]. junio de 2024 [citado 18 de enero de 2025];13(6):503. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/13/6/503>
62. 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]. marzo de 2023 [citado 18 de enero de 2025];7(3):180-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9940918/>
63. Tuffy KM, Ahani B, Domachowske JB, Furuno K, Ji H, Madhi SA, et al. Molecular and phenotypic characteristics of respiratory syncytial virus isolates recovered from medically vulnerable children: An exploratory analysis of a phase 2/3 randomized, double-blind, palivizumab-controlled trial of nirsevimab (MEDLEY). *Vaccine*. 24 de octubre de 2024;42(24):126276.
64. Wilkins D, Wählby Hamrén U, Chang Y, Clegg LE, Domachowske J, Englund JA, et al. RSV Neutralizing Antibodies Following Nirsevimab and Palivizumab Dosing. *Pediatrics* [Internet]. 1 de octubre de 2024 [citado 18 de enero de 2025];154(5):e2024067174. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2024-067174>

ANEXOS



Anexo 1. Diagrama de flujo de selección de estudios

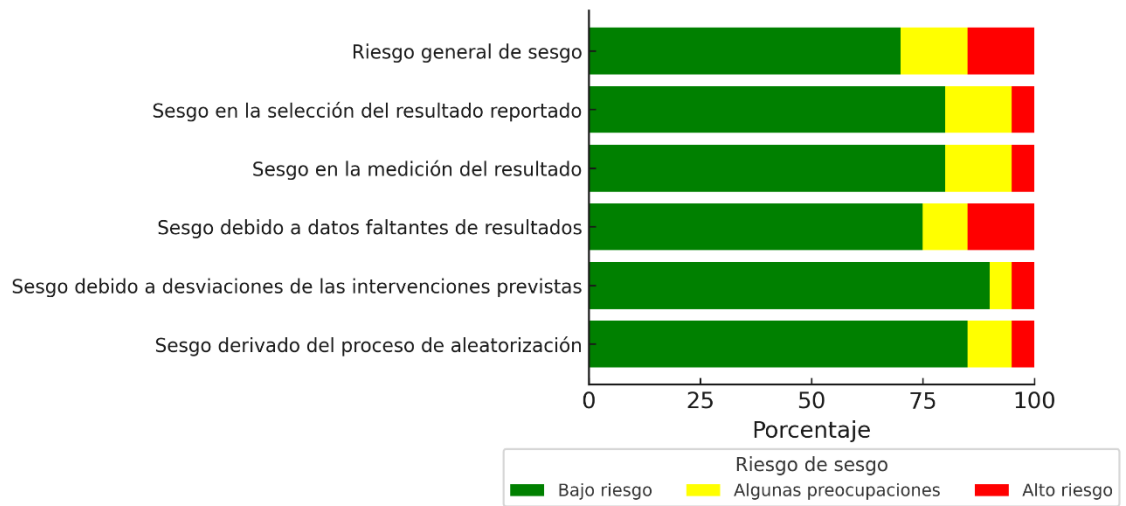
Elaborado por: Arévalo J.

Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	Puntos	Calidad
Arbetter et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
Dagan et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
Domachowske et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
Drysdale et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	Media
Griffin et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta
Hammitt et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta

Mankad et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta		
Simões et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta		
Tuffy et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	Alta		
Wilkisn et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	Alta		
<u>Evaluación de la calidad de los estudios de intervención controlados</u>																		
A. ¿El estudio fue descrito como aleatorizado, un ensayo aleatorizado, un ensayo clínico aleatorizado o un ECA?	●															Aplica	12-14	Alta
B. ¿Fue adecuado el método de aleatorización (es decir, el uso de asignaciones generadas aleatoriamente)?	●															No se puede determinar	8-11	Media
C. ¿Se ocultó la asignación del tratamiento (para que las asignaciones no pudieran predecirse)?	●															No aplicable	0-7	Baja
D. ¿Estaban los participantes del estudio y los proveedores cegados respecto a la asignación al grupo de tratamiento?	●															No aplicable	0-7	Baja
E. ¿Estaban las personas que evaluaban los resultados cegadas respecto a la asignación de los participantes a los grupos?	●															No aplicable	0-7	Baja
F. ¿Eran los grupos similares en la línea de base en características importantes que pudieran afectar los resultados (por ejemplo, demografía, factores de riesgo, condiciones comórbidas)?	●															No aplicable	0-7	Baja
G. ¿Fue la tasa total de abandono del estudio al final del 20% o menos del número asignado al tratamiento?	●															No aplicable	0-7	Baja
H. ¿Fue la tasa de abandono diferencial (entre los grupos de tratamiento) al final de 15 puntos porcentuales o menos?	●															No aplicable	0-7	Baja
I. ¿Hubo alta adherencia a los protocolos de intervención para cada grupo de tratamiento?	●															No aplicable	0-7	Baja
J. ¿Se evitaron otras intervenciones o fueron similares en los grupos (por ejemplo, tratamientos de fondo similares)?	●															No aplicable	0-7	Baja
K. ¿Se evaluaron los resultados utilizando medidas válidas y confiables, implementadas de manera consistente en todos los participantes del estudio?	●															No aplicable	0-7	Baja
L. ¿Los autores informaron que el tamaño de la muestra era suficientemente grande como para poder detectar una diferencia en el resultado principal entre los grupos con al menos un 80% de potencia estadística?	●															No aplicable	0-7	Baja
M. ¿Se informaron los resultados o se analizaron subgrupos de manera prespecificada (es decir, identificados antes de que se realizaran los análisis)?	●															No aplicable	0-7	Baja
N. ¿Se analizaron todos los participantes aleatorizados en el grupo al que fueron originalmente asignados, es decir, se utilizó un análisis por intención de tratar?	●															No aplicable	0-7	Baja

Anexo 2. Evaluación de la calidad de los estudios de intervención controlados.

Elaborado por: Arévalo J.



Anexo 3: Evaluación del riesgo de sesgo.

Elaborado por: Arévalo J.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

José Luis Arévalo Espinoza portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302295472**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Efectividad del nirsevimab en la prevención de infección por virus sincitial respiratorio en lactantes: revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **19 de mayo de 2025**



Firmado electrónicamente por:
**JOSE LUIS AREVALO
ESPINOZA**

F:

José Luis Arévalo Espinoza

C.I. 0302295472