



UNIVERSITAS
Miguel Hernández



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA

Efecto del nirsevimab en el patrón de ingreso hospitalario de las bronquiolitis en un hospital de tercer nivel

Nombre del alumno: Beatriz Muñoz Fernández

Nombre del tutor: Javier González de Dios

Curso académico 2024-2025

Fecha de la defensa del TFM 05.09.2025

Indice

1.Introducción: Marco teórico

2.Hipótesis. Objetivos

3.Metodología:

- Diseño, lugar, tiempo de ejecución
- Sujetos, tamaño muestral
- Procedimiento
- Variables
- Recogida y análisis de datos
- Resultados esperados
- Dificultades y limitaciones

4.Plan de trabajo

5.Aspectos éticos

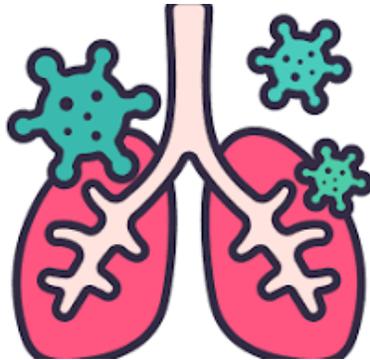
6.Aplicabilidad y utilidad de resultados

7.Presupuesto

8.Bibliografía

Introducción

Bronquiolitis



- Inflamación de los bronquiolos causada por infección viral.
- Virus respiratorio sincitial (VRS) el agente más común.
- Más frecuencia durante los meses de invierno.
- El diagnóstico se basa en la historia clínica y examen físico.
- El tratamiento es de soporte.
- Complicaciones: insuficiencia respiratoria aguda, deshidratación moderada-grave, apneas, neumotórax, hiponatremia secundaria a SIADH, etc.

Principal causa de ingreso hospitalario en menores de 12 meses.

En Europa, el VRS se asocia con más de 270.000 hospitalizaciones anuales en niños menores de 5 años.

Introducción



Instituto de Salud Carlos III y del CMBD del Ministerio de Sanidad -> 7.000 y 14.000 **ingresos hospitalarios** anuales, con picos estacionales entre noviembre y marzo, **mortalidad** entre el 0-1,5%.

Importante **presión asistencial** en los servicios de urgencias y pediatría, siendo frecuente la necesidad de derivación a unidades de cuidados intensivos en los casos más graves.



La bronquiolitis no solo representa una carga clínica, sino también **económica**, con un coste estimado de entre 3.000 y 5.000 € por episodio grave hospitalario^[5,6].

Introducción

ANTES -> Palivizumab



Anticuerpo monoclonal inyectable mensual.

Elevado coste y necesidad de múltiples dosis-> restringido a poblaciones pediátricas de alto riesgo.

Sin cobertura a la gran mayoría de lactantes sanos: mayor proporción de ingresos.

NUEVO -> Nirsevimab



Anticuerpo monoclonal inyectable de acción prolongada. **Dosis única.**

Disminuir significativamente la incidencia de enfermedad y las hospitalizaciones por VRS en niños prematuros tardíos y a término inmunizados durante el primer año de vida -> MELODY [8]

Seguridad y tolerancia -> MEDLEY [9]

Introducción



Inclusión de Nirsevimab en el calendario vacunal nacional durante la **temporada 2023-2024** respaldado por Asociación Española de Pediatría (AEP) y el Comité Asesor de Vacunas^[10-12].

Administración en las primeras semanas de vida y su integración en el programa del niño sano.

Objetivos:

Inmunización frente al VRS, reducir la carga infecciosa en la infancia y evitar secuelas respiratorias a largo plazo, como la hiperreactividad bronquial.

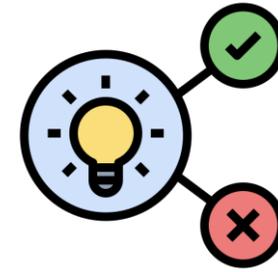
Introducción

Efectividad en vida real estiman la reducción de las hospitalizaciones^[15] tras la inmunización con nirsevimab en un 80-85% tras la primera campaña de 2023-2024.

No ha habido diferencias significativas en cuanto a la gravedad de las infecciones.^[16-21]

Todavía presentan **tamaños muestrales pequeños**, así que sería útil el desarrollo de estudios con N mayores y análisis de periodos más prolongados de tiempo, que incluyan varias campañas de inmunización y que analicen la adhesión a las campañas de inmunización con el nirsevimab, ya que esto podría aportar una visión más completa del impacto en vida real desde la introducción en el calendario vacunal.

Hipótesis y objetivos



Hipótesis principal -> La inmunización pasiva con nirsevimab reducirá los ingresos hospitalarios por bronquiolitis VRS positiva en torno a un 80%.

Objetivo principal -> Determinar el número de ingresos por bronquiolitis en comparación a años anteriores tras el inicio de la inmunización con nirsevimab en nuestro hospital de tercer nivel.

Otros objetivos específicos:

- Determinar si tras la inmunización con nirsevimab ha habido algún cambio en la incidencia con respecto los ingresos por bronquiolitis VRS positivo.
- Valorar si tras la inmunización con nirsevimab la gravedad de los pacientes ingresados por bronquiolitis se ha visto afectada.
- Valorar si se reduce el tiempo de estancia media hospitalaria en pacientes inmunizados con nirsevimab.
- Valorar si los costes se han reducido con respecto a años anteriores tras el inicio de la inmunización con nirsevimab.
- Determinar si ha ocurrido un desplazamiento de la incidencia de bronquiolitis hacia otros serotipos.



Metodología: Diseño y sujetos

- Estudio analítico observacional con diseño de cohortes retrospectivo.
- Base de datos de pacientes pediátricos ingresados por bronquiolitis aguda por cualquier virus respiratorio entre los meses de noviembre de 2022 y noviembre 2024.
- Se recogerán los datos necesarios a través de la historia clínica electrónica en el programa informático Selene del HUVA.
- El tiempo de seguimiento finalizará hasta que fueron dados de alta del hospital, por lo que no se prevén pérdidas.
- Se dividirán las dos cohortes según la administración o no de nirsevimab.



Metodología: Diseño y sujetos

* Población diana: lactantes < de 3 meses que reciben nirsevimab

* Población accesible: pacientes < de 3 meses hospitalizados en el HUVA con diagnóstico de bronquiolitis ingresados entre noviembre de 2022 hasta noviembre de 2024

Criterios de inclusión:



YES NO

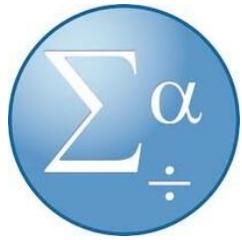
- . Diagnóstico clínico de bronquiolitis
- . Edad menor de 3 meses
- . Ingreso hospitalario en HUVA comprendido entre noviembre de 2022 y noviembre de 2024

Como criterios de exclusión:

- . No diagnóstico clínico de bronquiolitis
- . Datos insuficientes en historia clínica
- . Desconocer si administración o no de nirsevimab.

Metodología: Variables

- **Variable principal:** Administración si/no nirsevimab
- **Variables secundarias:**
 - Afectación por VRS u otros virus
 - Tiempo de estancia hospitalaria
 - Necesidad de ingreso en UCIP si/no
 - Nivel de gravedad según escala de Tal
 - Nivel de gravedad según necesidad de oxígeno
 - Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva



Metodología: Recogida y análisis de datos

Revisión de las historias clínicas de los pacientes en la base de datos previamente realizada.

Códigos del CIE- 10: J21.0, bronquiolitis aguda VRS y J21.9 bronquiolitis no especificada.

* **Dos cohortes:** noviembre 2022 a noviembre 2023 (T1), y otra entre noviembre 2023 y noviembre 2024 (T2), tras la inclusión de nirsevimab en calendario vacunal, lo hayan o no recibido.

Sistema informático IBM SPSS Statistics® (versión 25).

Análisis multivariante mediante un modelo de regresión.

potencia estadística del 90% y un error alfa del 5%.

Metodología: Resultados esperados

Reducción significativa en las hospitalizaciones por bronquiolitis por VRS en lactantes menores de 3 meses inmunizados con nirsevimab en comparación con la cohorte previa sin inmunización.

Disminución 80% en los ingresos hospitalarios por VRS

+

Reducción en la gravedad ingresados: menor ingresos en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), menor uso de soporte ventilatorio y estancia hospitalaria más corta.^[14,18-21]

Posibles cambios en la distribución etiológica de las bronquiolitis, con un posible desplazamiento hacia otros virus respiratorios distintos del VRS.

Metodología: dificultades y limitaciones



DIFICULTADES

Estudio retrospectivo basado en historia clínica electrónica → riesgo de pérdida de información o registro incompleto de variables clínicas.

Determinación del estado de inmunización → errores de registro.



LIMITACIONES

Sesgo de selección, ya que la inclusión depende del diagnóstico clínico registrado y del ingreso hospitalario.

Factores de confusión, como comorbilidades.

Limitación en la generalización de resultados.



Plan de trabajo

A continuación, se presenta un cronograma estimado para el desarrollo del proyecto. El mismo está organizado en diferentes fases que cubren desde la planificación inicial hasta la presentación del trabajo:

Actividad	Nov 2025	Dic 2025	Ene 2026	Feb 2026	Mar 2026
Revisión bibliográfica	X	X			
Recogida de datos		X			
Análisis estadístico			X		
Redacción del documento			X	X	
Revisión final y envío					X

Aspectos éticos



- **Consentimiento informado.** Antes de participar en el estudio, los padres o tutores legales de los pacientes pediátricos recibirán una explicación clara y comprensible sobre los objetivos, los procedimientos, los riesgos y los beneficios potenciales del estudio.
- **Riesgos y beneficios.** No esperamos riesgos significativos en el estudio. Datos para la consolidación del uso del Nirsevimab.
- **Equidad y justicia.** Criterios de inclusión y exclusión fundamentados científicamente, para reducir la presencia de discriminación o sesgo.
- **Supervisión ética.** A través de comités de ética de la investigación.
- **Confidencialidad y privacidad.** Anonimización para proteger la confidencialidad y la privacidad de los datos y la información recopilada de los participantes.
- **Divulgación de resultados.** Congresos científicos y publicaciones en revistas biomédicas, con el objetivo de ponerlos a disposición de la comunidad científica.



Aplicabilidad y utilidad de resultados

Demostrada la eficacia de nirsevimab en condiciones controladas, aún es necesario **consolidar la evidencia en vida real:**

- * Diseño de estrategias de inmunización más eficientes, fomentando una mayor adherencia al programa por parte de profesionales y familias.
 - * Evaluar sostenibilidad económica de esta intervención preventiva
- Detectar limitaciones logísticas, factores asociados a menor efectividad y fenómenos como el desplazamiento de serotipos.

En conclusión, este trabajo puede contribuir al conocimiento y la optimización de las estrategias de prevención de la bronquiolitis por VRS, promoviendo una atención más eficiente, segura y basada en la evidencia para los lactantes más vulnerables.



Presupuesto

El estudio no necesita financiación para procedimientos diagnósticos ni terapéuticos, ya que es una revisión retrospectiva de historias clínicas. No obstante, se prevén los siguientes costes indirectos:

Horas de trabajo investigador (100 horas a 25 €/hora): 2.500 €

Supervisión académica y revisiones metodológicas (20 horas a 30 €/hora): 600 €

Licencia software estadístico (SPSS): 300 € (licencia anual compartida institucional)

Costes administrativos (papelería, comunicaciones, impresión): 100 €

Total estimado: 3.500 €

Bibliografía

1. Erin Nicholson M, Alan Schroeder M, Pedro A Piedra M. Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis. . UpToDate. 2024.
2. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *The Lancet*. 2017 Sep;390(10098):946–58.
3. Kim T, Choi SH. Epidemiology and Disease Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Adults. *Infect Chemother*. 2024;56(1):1.
4. Del Riccio M, Spreeuwenberg P, Osei-Yeboah R, Johannesen CK, Fernandez LV, Teirlinck AC, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus in the European Union: estimation of RSV-associated hospitalizations in children under 5 years. *J Infect Dis*. 2023 Nov 28;228(11):1528–38.
5. 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. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2024 May 6;32(1):21–35.
6. Díez Domingo J, Ridao López M, Úbeda Sansano I, Ballester Sanz A. Incidencia y costes de la hospitalización por bronquiolitis y de las infecciones. *An Pediatr (Engl Ed) [Internet]*. 2006;65(4):325–30. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-incidencia-costes-hospitalizacion-por-bronquiolitis-articulo-13093515>
7. Frederick E Barr MM, Barney S Graham MP. Respiratory syncytial virus infection: Prevention in infants and children. UpToDate. 2025.
8. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *New England Journal of Medicine*. 2022 Mar 3;386(9):837–46.
9. Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, Atanasova V, Bosheva M, Cabañas F, et al. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023 Mar;7(3):180–9.
10. Pastor-Barriuso R, Núñez O, Monge S. Infants needed to immunise with nirsevimab to prevent one RSV hospitalisation, Spain, 2023/24 season. *Eurosurveillance*. 2025 Feb 13;30(6).

Bibliografía

11. Sánchez Luna M, Couce Pico ML, Fernández Colomer B. Recommendations of the Spanish Society of Neonatology for the prevention of severe respiratory syncytial virus infections with nirsevimab, for the 2024–2025 season. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2024 Nov;101(5):364–6.
12. Gil-Prieto R, Pérez JJ, Drago G, Kieffer A, Roiz J, Kazmierska P, et al. Modelling the potential clinical and economic impact of universal immunisation with nirsevimab versus standard of practice for protecting all neonates and infants in their first respiratory syncytial virus season in Spain. *BMC Infect Dis*. 2024 Dec 1;24(1).
13. Ochoa Sangrador C, Balaguer Santamaría A, González de Dios J. Nirsevimab previene infecciones por virus respiratorio sincitial en lactantes a término, pero no están claros su beneficio clínico ni su eficiencia. *Evid Pediatr*. 2022;18:17.
14. Assad Z, Romain AS, Aupiais C, Shum M, Schrimpf C, Lorrot M, et al. Nirsevimab and Hospitalization for RSV Bronchiolitis. *New England Journal of Medicine*. 2024 Jul 11;391(2):144–54.
15. Jabagi MJ, Cohen J, Bertrand M, Chalumeau M, Zureik M. Nirsevimab Effectiveness at Preventing RSV-Related Hospitalization in Infants. *NEJM Evidence*. 2025 Feb 25;4(3).
16. Ares-Gómez S, Mallah N, Santiago-Pérez MI, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Otero-Barrós MT, et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. *Lancet Infect Dis*. 2024 Aug;24(8):817–28.
17. Orsi A, Scarpaleggia M, Baldo V, Barbone F, Chironna M, Giuffrida S, et al. First real-world data on universal respiratory syncytial virus prophylaxis with Nirsevimab in infants. *Journal of preventive medicine and hygiene* . 2024;
18. Consolati A, Farinelli M, Serravalle P, Rollandin C, Apprato L, Esposito S, et al. Safety and Efficacy of Nirsevimab in a Universal Prevention Program of Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Newborns and Infants in the First Year of Life in the Valle d’Aosta Region, Italy, in the 2023–2024 Epidemic Season. *Vaccines (Basel)*. 2024 May 17;12(5):549.

Bibliografía

19. Perramon-Malavez A, Hermosilla E, Coma E, Fina F, Reñé A, Martínez-Marcos M, et al. Effectiveness of Nirsevimab Immunoprophylaxis Against Respiratory Syncytial Virus-related Outcomes in Hospital Care Settings: A Seasonal Cohort Study of Infants in Catalonia, Spain. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2025 May 17;44(5):394–8.
20. 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. *Revista Española de Quimioterapia*. 2024 Nov 5;37(6):498–503.
21. Molina Gutiérrez MÁ, de Miguel Lavisier B, Ruiz Domínguez JA, García de Oteyza M, Velasco Molina VM, Gutiérrez Arroyo A, et al. Impacto de la inmunización con nirsevimab en las infecciones por VRS atendidas en urgencias pediátricas: primeros resultados en un hospital terciario de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2024;42(7):367–72. Available from: <https://www.elsevier.es/es>