



Mayo 2025

Grupo de Trabajo de Infecciones Respiratorias

Revisor

Teresa de Jesús Reinoso Lozano

Referencia del artículo

Respiratory syncytial virus–related lower respiratory tract infection hospitalizations in infants receiving nirsevimab in Galicia (Spain): the NIRSE-GAL study

Manzanares A, Pardo-Seco J, Rivero-Calle I, Dacosta-Urbieta A, Mallah N, Santiago-Pérez MI, Pérez-Martínez O, Otero-Barrós MT, Suárez-Gaiche N, Kramer R, Jin J, Platero-Alonso L, Álvarez-Gil RM, Ces-Ozores OM, Nartallo-Penas V, Mirás-Carballal S, Piñeiro-Sotelo M, González-Pérez JM, Rodríguez-Tenreiro-Sánchez C, Salas A, Durán-Parrondo C, Martínón-Torres F. Respiratory syncytial virus-related lower respiratory tract infection hospitalizations in infants receiving nirsevimab in Galicia (Spain): the NIRSE-GAL study. *Eur J Pediatr.* 2025 May 2;184(5):321. doi: 10.1007/s00431-025-06151-3. PMID: 40314706; PMCID: PMC12048441.

Pregunta y tipo de estudio

¿Cómo ha sido el perfil de hospitalizaciones durante la primera temporada de VRS en niños candidatos a la inmunización con Nirsevimab?

Estudio observacional prospectivo.

Resumen

Como parte del estudio NIRSEGAL (<https://www.nirsegal.es/en>) se presentan las características clínicas y el curso de las hospitalizaciones de las infecciones respiratorias de tracto inferior (IRVB) relacionadas con VRS en pacientes candidatos a la administración de nirsevimab durante la temporada 2023-2024.

Se incluyeron los pacientes candidatos a inmunización con nirsevimab (nacidos entre el 1 de abril de 2023 y el 30 de marzo de 2024) que estuvieron hospitalizados por IRVB asociadas a VRS entre el 25 de septiembre de 2023 y el 15 de abril de 2024 en el sistema público de salud gallego (que cubría el 98% de hospitalizaciones en dicha comunidad en temporadas previas).

Se analizaron las características clínicas y demográficas de las citadas hospitalizaciones, comparando los *breakthrough cases* (aquellos inmunizados con nirsevimab y que además cumplían los siguientes requisitos: 1) no haber recibido nirsevimab los 7 días previos al ingreso; 2) en los 7 días posteriores a la administración con nirsevimab no haber presentado síntomas compatibles con infección por VRS ni un test positivo para VRS; 3) no haber tenido una determinación positiva para VRS en los 15 días previos a la administración de nirsevimab) con los *no breakthrough cases* (candidatos a inmunización que no la habían recibido o no cumplían los requisitos previos).

Durante el periodo de estudio, hubo 69 hospitalizaciones, con una estancia mediana de 4 días (IQR 3-6); siendo el 62.5% (n=45) *breakthrough cases*. La edad mediana fue 2.7 meses (IQR 1.5-5.2) y

más de la mitad fueron varones (56.5%). La incidencia de los casos fue paralela a la curva epidémica de VRS, sugiriendo la no pérdida de la eficacia de nirsevimab. Del total de hospitalizaciones, 23.2% (n=16) tenían una condición de alto riesgo (los autores consideran factores de riesgo: prematuridad <37 semanas, cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, enfermedad hematológica o inmunosupresora severa, cáncer, tratamiento inmunosupresor, inmunodeficiencia primaria, enfermedad metabólica congénita, síndrome de Down, fibrosis quística, enfermedad neuromuscular, displasia broncopulmonar y enfermedad pulmonar). Necesitaron oxigenoterapia 63.8% (n=44), 21.7% (n=15) ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y 15.9% (n=11) recibieron ventilación mecánica no invasiva (VMNI). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de *breakthrough* y *no breakthrough cases*.

Comentario del revisor: qué aporta e implicaciones clínicas y de investigación

Este estudio presenta una aproximación al perfil clínico y demográfico de los pacientes candidatos a inmunización con nirsevimab que han precisado hospitalización en la primera temporada de VRS tras el inicio de la campaña de inmunización universal.

Aunque ya se conocía que desde el inicio de la inmunización con nirsevimab se habían reducido drásticamente las hospitalizaciones en relación con las temporadas previas de VRS (exceptuando las de la pandemia COVID19), quedaba por perfilar cuáles eran las características de los pacientes que ingresaban a pesar de haber recibido inmunización con nirsevimab.

En este sentido, el interés del presente artículo. Como punto fuerte del estudio, los mismos autores realizaron en 2022 una revisión muy completa del impacto de VRS en su población (Galicia) (1), por lo que, sin ser un ensayo clínico, pueden comparar dos poblaciones en principio muy similares pre y post intervención (implantación de nirsevimab). Como puntos débiles, 1) el número de pacientes es pequeño (n=69) debido precisamente al descenso de hospitalizaciones, 2) los pacientes se reclutan una vez hospitalizados y solo en el primer episodio de hospitalización, en lugar de tener una cohorte de pacientes inmunizados que se siguen individualmente y de los que se recogen los datos de hospitalización (por ejemplo, no estaríamos detectando si hay un aumento de muertes extrahospitalarias por VRS; o si tras varias hospitalizaciones se detecta algún factor de riesgo desconocido en el primer episodio), 3) tan solo nos aportan datos de los pacientes menores de 1 año, por lo que la fotografía completa del comportamiento de las hospitalizaciones por VRS no la tenemos.

Dentro de los aspectos más interesantes, cabe destacar: 1) el aumento porcentual de niños que ingresan con factores de riesgo, suponiendo un aumento del 5% al 20%. Esto parece reflejar que, aunque ha disminuido el número total, efectivamente, pacientes con estos condicionantes clínicos tienen un mayor riesgo de enfermedad grave por VRS, a pesar de la inmunización. 2) El aumento porcentual de pacientes requiriendo oxigenoterapia, ingreso en UCI y VMNI. Este dato es congruente con la línea de que aquellos pacientes que ingresan tienen algún condicionante que los predispone a una mayor gravedad en la infección por VRS, siendo llamativo que no se encuentran diferencias significativas en la evolución clínica en pacientes con factores de riesgo y pacientes aparentemente sanos. 3) La temporalidad de los casos: aunque tanto la curva de *breakthrough cases* como la de *no breakthrough cases* son paralelas a la curva epidémica de VRS, la curva *breakthrough cases* está desplazada en el tiempo, iniciándose en noviembre (frente septiembre de los *no breakthrough cases*), pudiendo reflejar la pérdida de eficacia de nirsevimab al cabo de los meses, aunque como señalan los autores, tampoco se produjo un pico al final de temporada. En el caso de los *no breakthrough cases*, hay una mayor representación de los pacientes del grupo de recaptación (aquellos nacidos antes del inicio de la temporada de VRS), lo que justificaría el inicio temprano de esta curva. 4) Podría llamar la atención que hay más ingresos de *breakthrough cases* (n=45) que *no breakthrough cases* (n=24). Sin embargo, hay que tener en cuenta que los pacientes inmunizados con nirsevimab representan el 92% de los candidatos a inmunizarse en el global de esa población, por lo que, en términos porcentuales, es deducible que es menor el riesgo de ingreso en los inmunizados, lo que es congruente con los resultados de otros estudios en nuestro medio (2).

Tras la lectura de este artículo, surgen las siguientes preguntas clínicas y de investigación: ¿ha impactado la implementación de nirsevimab también en el perfil de los niños hospitalizados no

candidatos a inmunización?, ¿qué características clínicas o demográficas diferenciadoras presentan aquellos pacientes aparentemente sanos que ingresan a pesar de la inmunización, frente a aquellos pacientes aparentemente sanos que no ingresan?, ¿podría iniciarse antes la campaña de recaptación para disminuir el número de pacientes que entran en contacto con el VRS antes de la inmunización, o, si asumimos una pérdida de eficacia de nirsevimab en el tiempo, podría suponer un aumento de casos al final de temporada?, ¿cuánto dura realmente la inmunización con nirsevimab?, ¿sería posible identificar pacientes que se beneficiarían de una reinmunización temprana?

Referencias

(1) Martín-Torres F, Carmo M, Platero L, Drago G, López-Belmonte JL, Bangert M, Díez-Domingo J, Garcés-Sánchez M. Clinical and economic burden of respiratory syncytial virus in Spanish children: the BARI study. *BMC Infect Dis.* 2022 Sep 29;22(1):759. doi: 10.1186/s12879-022-07745-0. PMID: 36175846; PMCID: PMC9520861.

(2) Moreno-Pérez D, Korobova A, Croche-Santander FB, Cerdón-Martínez A, Díaz-Morales O, Martínez-Campos L, Pérez-González E, Martínez-Padilla MDC, Santos-Pérez JL, Brioso-Galiana J, Sánchez-Códez MI, Del Diego-Salas J, Rivera-Izquierdo M, Lorusso N. Nirsevimab Prophylaxis for Reduction of Respiratory Syncytial Virus Complications in Hospitalised Infants: The Multi-Centre Study During the 2023-2024 Season in Andalusia, Spain (NIRSEGRAND). *Vaccines (Basel).* 2025 Feb 12;13(2):175. doi: 10.3390/vaccines13020175. PMID: 40006722; PMCID: PMC11861336.