



Progresos e impacto de la inmunización con nirsevimab en la enfermedad por virus respiratorio sincitial (VRS)

**Preparándonos para la implementación de nuevas
estrategias de prevención en Colombia**

Impacto y carga de enfermedad de la infección por Virus Respiratorio Sincitial (VRS)

La infección por VRS constituye una de las principales amenazas para la salud infantil a nivel global, con particular énfasis en países de bajos y medianos ingresos (PBMIs). Aunque con frecuencia subdiagnosticada, se estima que en niños menores de 5 años se producen 33 millones de casos cada año, de los cuales al menos 3,6 millones llegan a ser hospitalizados y más de 100.000 niños sucumben a la infección, usualmente por el compromiso respiratorio que genera (1).

Aunque los lactantes menores de 6 meses representan solo la quinta parte de todas las infecciones, sufren la mayor carga de severidad; de hecho, este grupo etario concentra aproximadamente el 40% de las admisiones hospitalarias y el 45% de las muertes. La carga de enfermedad global afecta primordialmente a los niños provenientes de PBMIs, entre quienes ocurre el 95% de los episodios y más del 97% de los fallecimientos en menores de 5 años. En dichos países las tasas de letalidad en menores de 6 meses llegan a representar el 3% con infección respiratoria aguda por VRS (1,2).

Sin embargo, el impacto de la enfermedad aguda se extiende más allá de los 6 meses. Este virus es responsable de hasta el 25% de los casos de neumonía/ infección respiratoria baja, en países de altos ingresos (PAIs) y de un 40% en PBMIs (3).

Si bien la gran mayoría de personas adquiere su primera infección por VRS tempranamente en la infancia, la inmunidad post-infección es autolimitada e ineficiente. Esto hace que se produzcan reinfecciones a lo largo de la vida, por lo que el virus puede afectar a personas de cualquier edad con una importante carga de enfermedad. Particularmente, las personas mayores

Carlos Torres Martínez, MD, FRCPCH, MBA
Infectólogo Pediatra
Profesor visitante, Institute of Child Health,
University College, London
Docente de la Universidad El Bosque
Miembro del Comité de Infecciones y Vacunas,
Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP) y
Asociación Colombiana de Infectología (ACIN)
Miembro del Comité de Vacunas, Sociedad
Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) e
International Pediatric Association (IPA)

de 65 años, suelen presentar una elevada morbilidad y mortalidad. Se estima que solo en PAIs se presentan más de 1,5 millones de episodios de Infección Respiratoria Baja (IRB). La carga de enfermedad para este grupo etario en PBMIs aún está por definirse (4).

Más allá de la carga de enfermedad directamente generada por la infección aguda, durante la última década se ha estudiado y documentado extensamente el impacto extendido de la misma, así como sus secuelas respiratorias en algunos casos permanentes. Estas secuelas son primordialmente representadas por episodios sibilantes recurrentes y apnea obstructiva, tanto en la infancia como en la adultez. Además, hay evidencia de una clara asociación entre sufrir IRB por VRS en la niñez, con el doble de riesgo de padecer mortalidad por afecciones respiratorias en la vida adulta (5).

La Tabla 1 agrupa las dimensiones del impacto de la infección por VRS en la infancia. El impacto social y económico de la infección es sustancial. A nivel económico los costos directos como la utilización de recursos por el sistema de salud (hospitalización, cama/día, broncodilatadores, cánulas de alto flujo, terapias

Tabla 1. Impacto de la infección por virus respiratorio sincitial (VRS) en niños.

Impacto	Manifestaciones
Impacto de la carga aguda de la infección de enfermedad por VRS.	<ul style="list-style-type: none">• Episodios de infección, hospitalización y muerte.• Identificación de factores de riesgo asociados a infección y severidad.
Impacto de la morbilidad respiratoria (secuelas) post-infección.	<ul style="list-style-type: none">• Asociación con sibilancias recurrentes.• Asociación con asma (¿causalidad?).• Asociación con apnea obstructiva.• Impacto a largo plazo en la adultez.
Impacto económico, utilización de recursos y calidad de vida.	
Impacto de las coinfecciones neumococo-VRS en la neumonía bacteriana en niños < 5 años.	
Impacto en la utilización inadecuada de antibióticos y resistencia antimicrobiana.	

respiratorias, esteroides, antibióticos, etc.) y los gastos indirectos en que deben incurrir los padres y la familia, adicionan una muy importante faceta al impacto de la infección.

De otro lado, la formulación inadecuada de antimicrobianos es otro aspecto crucial por su relación con la inducción de resistencia antimicrobiana (RAM). Finalmente, la evidencia reciente sobre la sinergia asociada a la coinfección virus-bacteria (principalmente VRS-*S. pneumoniae*), pone de manifiesto la mayor severidad clínica en los niños afectados, lo que refuerza la urgencia de implementar estrategias preventivas tempranas contra el VRS.

En Colombia, el VRS es la principal causa de hospitalización por IRB en niños < de 2 años (25-45%) y causante de entre el 10- 25% de infección respiratoria que consulta a urgencias. Según cifras del INS 2024, origina el ~25,3% de casos graves. Si bien la circulación viral durante todo el año y los estudios de vigilancia viral en tiempo real implementados recientemente, muestran que existe una importante variabilidad por regiones con al menos dos patrones: el de las regiones de alta montaña (35 municipios con altura promedio de 1.271 msnm) con predominio en la primera parte del año (semanas 10-28 con pico en la semana 23), y una duración de estación de alta circulación de al menos cinco meses: marzo-julio que agrupa entre el 73% y el 82% de casos; y el de regiones más bajas (44 municipios con altura promedio de 547msnm) con estación predominante entre julio y octubre con pico en la semana 32.

Tabla 2. Factores de riesgo para IRAB grave por VSR menores a 2 años.

• Prematuros < 35 semanas de edad gestacional.
• Displasia broncopulmonar.
• Cardiopatía congénita cianótica o acianótica con inestabilidad hemodinámica.
• Hipertensión pulmonar grave.
• Cirugía cardíaca con bypass cardiovascular.
• Cardiopatía congénita intervenida de forma endovascular o quirúrgica que presenta lesiones residuales, con repercusión hemodinámica o cianosis persistente.
• Errores innatos de la inmunidad.
• Enfermedades neuromusculares.
• Fibrosis quística con manifestación respiratoria severa y/o desnutrición.

La inmunoprevención de la infección por VRS: cómo un descubrimiento cambia una historia previa de muy limitado éxito

El desarrollo de biológicos que contribuyan a la prevención efectiva de la infección por VRS, ha sido considerado una prioridad de salud global desde los años 1960s, con pocos resultados tangibles. La investigación en vacunas para aplicación en lactantes tuvo que ser interrumpida por largo tiempo debido a que, en 1967, un biológico utilizado indujo una reacción paradójica en los recipientes vacunales, generando mayor severidad ante la exposición posterior al virus (6).

Durante décadas la única opción disponible para prevenirla fue el palivizumab, un anticuerpo monoclonal, aprobado en 1998 e indicado exclusivamente para recién nacidos y lactantes de alto riesgo. Sin embargo, esta intervención presenta dificultades significativas, en comparación con las nuevas alternativas que citaremos más adelante. En primer lugar, su eficacia moderada (40%-60%) se puede ver afectada por la necesidad de su aplicación mensual, el número de dosis que el paciente debe recibir (5) vs. las que en realidad recibe, y el elevado costo. Más importante aún, la infección por VRS afecta predominantemente a los niños sanos, y solo una pequeña proporción de los pacientes infectados pertenece a los grupos de alto riesgo (Tabla 2). Por lo tanto, la exclusión de la inmensa mayoría de los niños sanos que son los que más aportan a la carga de la enfermedad, hace de esta una intervención de bajo impacto en términos de salud pública y costo-efectividad.

La proteína de fusión viral (proteína F) fundamental para el establecimiento de la infección en el epitelio respiratorio, se ha convertido en el foco de estudio para el desarrollo de biológicos efectivos en la prevención de la infección. En 2013, McLelland y Graham (7) descubrieron que para lograr la inducción de anticuerpos neutralizantes protectores, se requería estabilizar la proteína F en su conformación prefusión (PreF). En ese estado conformacional, el sistema inmune podía reconocer ciertos epítopes (Ø, V, IV) que se hacían 'invisibles' cuando la proteína se convertía a una conformación post-fusión (postF). Los anticuerpos inducidos hacia los epítopes pre-F son más potentes y predominantemente neutralizantes. Este descubrimiento, aunado a la estabilización de la conformación preF, le ha dado un vuelco fundamental a la investigación y al desarrollo de estrategias preventivas de alta eficacia, efectividad e impacto.

En el curso de la década subsecuente, se desarrollaron diferentes estrategias basadas en la proteína preF estabilizada. Es así como en menos de 10 años se logró

la aprobación de un anticuerpo monoclonal de larga duración, el nirsevimab, para aplicación en neonatos y lactantes sanos, así como en las poblaciones de riesgo ya citadas, que genera una inmunización pasiva con protección rápida y directa, demostrando ser altamente eficaz, efectivo y con un impacto positivo en la salud pública de diferentes regiones del mundo (8). Actualmente se desarrollan otros anticuerpos monoclonales, incluyendo el clesrovimab, que ha sido ya aprobado recientemente y está basado en estudios de eficacia publicados.

Adicionalmente, se han desarrollado vacunas basadas en las proteínas F recombinantes y otras plataformas como RNA mensajero (mRNA), y en vectores virales para su utilización de acuerdo a cada producto, y a su aprobación en personas gestantes, así como en adultos de alto riesgo, ya sea por edad o por condiciones patológicas de base. No existe actualmente ninguna vacuna aprobada ni indicada para prevenir la infección pediátrica con aplicación fuera del periodo de gestación. Referente a la vacunación pediátrica, diferentes grupos de investigación están trabajando para el desarrollo de otras plataformas vacunales basadas en virus vivos atenuados, nanopartículas, quiméricas y las vacunas PreF ya citadas (1).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha recomendado la inmunoprevención del VRS con vacunación materna preF, inmunización universal con nirsevimab o esquemas combinados, enfatizando en la conveniencia del entorno epidemiológico y socioeconómico de cada país, por lo que estos dos productos están disponibles para estrategias públicas a través de la OPS.

Programa clínico de desarrollo del nirsevimab y eficacia clínica

El nirsevimab es un anticuerpo monoclonal recombinante humano (IgG1 kappa), diseñado para unirse con alta afinidad al sitio antigénico Ø de la proteína preF. Este epítipo es altamente conservado, y de acuerdo a lo explicado anteriormente, tiene una alta capacidad neutralizante inhibiendo por tanto el ingreso del virus a la célula (9, 10).

En su diseño también se logró la extensión de la vida media, gracias a las mutaciones YTE en la porción Fc de la IgG. Esta modificación incrementa la afinidad de unión del FcRn al receptor neonatal. La unión fuerte protege al anticuerpo de la degradación intracelular ácida, lo cual permite que se transporte a la membrana plasmática luego de la endocitosis (11). Como resultado, el nirsevimab alcanza una vida media en suero de $59,3 \pm 9,6$ días, manteniendo al día 151 concentraciones séricas por encima del umbral considerado protector ($6,8 \mu\text{g}$ por ml), en el 97,9%

de los sujetos (12). Por lo tanto, el nirsevimab ofrece una inmunización pasiva con protección rápida y directa.

El esquema de nirsevimab consiste en una dosis única intramuscular, indicada para lactantes que enfrentan su primera temporada de VRS. La dosificación se clasifica según el peso corporal: 50 mg para niños con peso < 5 kg y 100 mg para aquellos niños con ≥ 5 kg. Esta posología facilita una administración flexible al nacimiento o en lactantes hasta los 6-12 meses (de acuerdo a la recomendación de cada país). Igualmente tiene la posibilidad de suministrarse concomitantemente con las vacunas rutinarias pediátricas (13).

El programa del desarrollo clínico del nirsevimab se ha extendido desde el 2014, con los estudios iniciales preclínicos de Fase 1. Ya en el 2016 dio comienzo el estudio de Fase 2b en niños pretérmino sanos (> 29 a ≤ 35 semanas). Con este ensayo se pudo demostrar una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de IRB y hospitalizaciones por VRS, en el grupo que recibió el anticuerpo monoclonal (MoAb) y en comparación con el que recibió placebo (12).

Entre 2019-2023, en medio de la pandemia SARS-CoV-2, se llevaron a cabo dos estudios fundamentales. El primero de ellos, el ensayo clínico MELODY, doble ciego, aleatorizado contra placebo Fase 3 (en neonatos a término y pretérmino ≥ 35 semanas) (14), reportando una eficacia por encima del 75% para todos los desenlaces de IRB por VRS, y cercana al 40% para las IRB por cualquier causa, incluyendo hospitalizaciones. El segundo fue el ensayo MEDLEY (Fase 2/3) en niños elegibles a palivizumab, que demostró una excelente tolerancia, perfil favorable de seguridad e inmunogenicidad asociada a protección (15).

Debido a que la metodología de los estudios Fase 2b y 3 fue similar, se realizó un análisis combinado que fue publicado en 2023 (16). Los resultados mostraron una eficacia del 79% (IC 95%: 68,5-86,1%) contra IRB por VRS atendida médicamente, del 80,2% (IC 95%: 62,3-90,1%) contra hospitalización, y del 86,2% (IC 95%: 68,1-94%) contra infección muy severa o grave. Teniendo como base estas evidencias, las autoridades regulatorias europeas (EMA, 2022) y de los Estados Unidos (FDA, 2023), aprobaron el nirsevimab para la prevención de la infección por VRS en niños sanos en su primera temporada hasta los 12 meses, y para niños vulnerables o de alto riesgo hasta los 24 meses.

En el escenario post-comercialización, se llevó a cabo el estudio HARMONIE (17), un ensayo pragmático de Fase 3b multicéntrico realizado en Inglaterra, Alemania y Francia. En dicho estudio se incluyeron lactantes nacidos con ≥ 29 semanas de edad gestacional (EG) (no elegibles para palivizumab), disponiendo la

aleatorización por grupos etarios (< 3 meses, 3-6 meses y > 6 meses). Se demostró una alta eficacia contra hospitalización por VRS y particularmente una eficacia por encima del 55% contra hospitalización contra IRB de toda causa en el seguimiento a 150 días. Posteriormente, se publicó el seguimiento a 180 días, con resultados

similares y consistentes, con una eficacia del 82,7% (IC 95%: 67,8-91,5%) frente a la hospitalización específica de IRB por VRS (18). En la Tabla 3 se presentan los datos de eficacia (incluyendo los intervalos de confianza del 95%) de nirsevimab, contra los desenlaces estudiados en los ensayos publicados (12,14,17).

Tabla 3. Eficacia de nirsevimab para prevenir diferentes desenlaces respiratorios en estudios aleatorizados, Fase 2b, 3 y 3b (12,14,17).

Estudio	IRB VRS MA*	Hospitalización IRB-VRS	IRB VRS muy severa MA*	Hospitalización por IRB de toda causa	IRB de toda causa MA*
Fase 2b (12)	70,1% (52,3-81,2)	78,4% (51,9-90,3)	87,5% (62,9-95,8)	42,5% (16,3-60,5%)	23,5% (7,1-37%)
Melody (14)	76,4% (62,3-85,2)	78,8% (49,4-89,4)	78,6% (48,8-91,0)	38,9% (6,3-60,2)	38,2% (23,7-50,0)
Fase 2b +Melody	79,0% (68,5-86,1)	80,6% (62,3-90,1)	86,2% (68,1-94,0)		
Harmonie (17)		83,2% (67,8-92,0)	75,7% (32,8-92,8)	58,0% (39,7-71,2)	

*MA: Atendida médicamente.

Evaluación de estudios de la vida real: efectividad en diferentes entornos asistenciales e impacto en la salud pública

Nirsevimab ha sido aprobado en más de 45 países y es recomendado para su utilización como parte de los esquemas nacionales de inmunización en más de 25 países en Norte América, Suramérica, Europa y Oceanía, en el hemisferio norte como en el sur, tanto en aquellos de altos ingresos, como en otros de medianos y bajos en el momento de escribir esta revisión.

La evidencia reportada en casos reales es robusta: más de 40 publicaciones incluyendo > 300.000 lactantes han evaluado el impacto en vida real sobre desenlaces hospitalarios e ingreso a UCI; desenlaces ambulatorios como incidencia, consultas, visitas a emergencias; impacto sobre desarrollo de broncoespasmo/sibilancias recurrentes y otitis media aguda, y utilización de antimicrobianos (19).

Un meta-análisis que incluyó estudios hasta diciembre del 2024 y que fue publicado en el 2025, con 27 estudios que contienen datos de la vida real, confirma una reducción significativa de la carga de enfermedad por VRS en todos los niveles asistenciales (20). Los resultados muestran una alta consistencia entre los

distintos estudios y países analizados, y respaldan la efectividad de la inmunización. En términos numéricos, se demostró una efectividad del 83% (77-88%) en prevención de hospitalizaciones por IRB asociada a VRS, del 81% (71-88%) contra ingreso a UCI y del 75% (67-81%) contra la reducción de incidencia de IRB. Es importante resaltar que, de los 27 estudios incluidos, 15 eran de España, 7 de Francia, 4 de Estados Unidos y 1 de Italia. Estos trabajos, que incluyeron análisis de cohortes y casos con controles (diseño test negativo), evaluaron desenlaces hospitalarios y ambulatorios. En la Figura 1 se representa gráficamente el resumen de los principales hallazgos del meta-análisis.

Las dos experiencias más robustas de implementación en la vida real del nirsevimab, una en Galicia (España) y la otra en Chile (Latinoamérica), serán analizadas a fondo a continuación. Ambos casos constituyen referentes importantes dado el profundo impacto de la intervención, el seguimiento a largo plazo y las enseñanzas que proveen para la implementación de la inmunización universal en neonatos y lactantes menores de 6 meses.

Estudio Nirse-Gal

En la temporada 2023-2024, Galicia adoptó una estrategia de profilaxis universal contra el VRS con nirsevimab, logrando coberturas por encima del 95%.

Figura 1. Efectividad del nirsevimab contra diferentes desenlaces: meta-análisis de 27 estudios (Diciembre 2024)*.

Reducción significativa del riesgo de hospitalización	Reducción del riesgo de admisión a UCI	Reducción del riesgo de atención ambulatoria
Análisis combinado (16 estudios) de hospitalización por VRS Efectividad 86% OR 0,14 (0,11-0,20, p<0,001) Grupo nirsevimab= 596 eventos/49.755 lactantes. Grupo control= 2.469 eventos/10.532 lactantes. Heterogeneidad moderada, I ² =65,3%; tau ² =0,186.	Análisis combinado (8 estudios) de admisión a UCI por VRS Efectividad 83% OR 0,17 (0,10-0,31, p<0,001) Grupo nirsevimab= 137 eventos/25.336 lactantes. Grupo control= 540 eventos/5.594 lactantes. Heterogeneidad moderada, I ² =58,6%; tau ² =0,235.	Análisis combinado (6 estudios) de atención ambulatoria/ urgencias Efectividad 73% OR 0,27 (0,23-0,32, p<0,001) Grupo nirsevimab= 365 eventos/48.226 lactantes. Grupo control= 802 eventos/9.263 lactantes. No Heterogeneidad moderada, I ² =0,00%; tau ² =0,000.
Análisis de cinco estudios que reportaron IRR Efectividad 82% IRR 0,18 (0,10-0,33), p=0,002 I ² =99,1%; tau ² =0,24, heterogeneidad sustancial.	Análisis de tres estudios que reportaron IRR Efectividad 85% IRR 0,15 (0,14-0,17), p=<0,001 I ² =0,00%; tau ² =0,000 no heterogeneidad.	*Diseño por el autor, basado en la referencia 20.

Siguiendo las recomendaciones nacionales, abarcó tres grandes grupos así: todos los neonatos nacidos entre septiembre 2023 y marzo 2024, los lactantes sanos menores de 6 meses no inmunizados al nacimiento, y los prematuros < 12 meses y pacientes de alto riesgo < 24 meses (dos temporadas).

Las publicaciones derivadas de esta experiencia mostraron una reducción sustancial de: 1).81,6% (IC95% 65,1-90,3%) en las hospitalizaciones por IRB asociadas a VRS; 2). 86,5% (69,1-94,1%) en las hospitalizaciones por IRB severa, con requerimiento de oxígeno, y 3) En las hospitalizaciones por IRB de toda causa, con 69,2% (55,9-78,0%). Adicionalmente el impacto se demostró por indicadores como la reducción en el número de hospitalizaciones por IRB por VRS del 89% (IC95% 85-93%) en < 6 meses, comparada con la tasa esperada y el número necesario para inmunizar (NNI), para evitar 1 hospitalización relacionada con IRB por VRS de 25 (IQR 24,32) (21,22).

La evidencia más reciente sobre la utilización de nirsevimab como parte del PAI de Galicia fue presentada en el XXI Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica, llevado a cabo en Puerto Varas, Chile, en noviembre de 2025 (23,24). Los principales resultados se pueden resumir en los siguientes puntos:

- La inmunización universal infantil con nirsevimab ha inducido reducciones robustas y sostenidas en las hospitalizaciones por VRS a lo largo de las dos campañas de inmunización (basado en NIRSE-GAL study <https://www.nirsegal.es/> - Report 30 april 2025).
- Las reducciones en hospitalizaciones por VRS inducidas por la inmunoprofilaxis con nirsevimab se sostienen en la segunda estación, primordialmente hasta los 18 meses, en la población inmunizada durante la temporada anterior, tanto en aquellos que fueron inmunizados al nacimiento como en los que recibieron el catch-up.
- En lactantes que habían recibido nirsevimab en la estación anterior, se observó una reducción del 55,3% en la hospitalización por IRB asociada a VRS, en su segunda estación, lo cual significa una reducción total de hasta el 80,4% a los 18 meses.
- Este fenómeno puede indicar un efecto ampliado de nirsevimab en aquellos que se inmunizaron más tarde en la campaña previa, al igual que una mayor duración de la protección.
- La inmunización universal infantil con nirsevimab también reduce la carga de hospitalizaciones recurrentes por neumonía, infección por VRS y toda causa con efecto sostenido hasta los 12 meses.
- También hay efectos sostenidos (12 meses) en la reducción de la morbilidad respiratoria ambulatoria,

incluyendo infección respiratoria baja y desarrollo de episodios sibilantes.

Estos hallazgos subrayan los beneficios no apreciados de la prevención de la infección respiratoria por VRS con nirsevimab, con importantes implicaciones en salud pública, costo-efectividad y desenlaces respiratorios a largo plazo.

Estudio Nirse-CI (Chile)

El programa de inmunización de Chile con nirsevimab, que inició el 6 de marzo de 2024, incluyó tres grupos objetivo: 1) Inmunización estacional para todos los recién nacidos durante el periodo de circulación de VRS (abril-septiembre de 2024); 2) Inmunización catch-up para todos los lactantes menores de 6 meses, nacidos desde octubre de 2023, y 3). Inmunización para pacientes de alto riesgo, incluidos en las indicaciones previas del palivizumab.

El cumplimiento de la política fue excepcional, con coberturas de inmunización muy altas en las dos temporadas: en 2024, 97,5% en el grupo estacional y 90,3% en el grupo catch-up, y en 2025, 98,8% en el estacional y 92,7% en el catch-up, con un global del 96,1%.

Los resultados publicados han sido objeto de gran interés para la comunidad médica internacional, dado que es el primer país del hemisferio sur y de Suramérica que presenta datos de gran robustez e importancia en materia de salud pública (25). La efectividad combinada contra hospitalizaciones por IRB por VRS es del 76,4% (IC95% 72,6-79,7%), contra ingreso a UCIP por IRB por VRS 84,9% (79,4-88,9%), contra hospitalización por IRB de toda causa 66,5% (61,9%-70,5%) y contra hospitalización por toda causa 47,9% (44,3-51,2%). Un dato muy relevante se relaciona con el impacto en la mortalidad: desde el inicio de la inmunización con nirsevimab no se ha detectado ningún caso de muerte relacionado al VRS, durante 2024 y 2025, lo que contrasta con las 13 muertes reportadas en el 2023.

El impacto también ha sido medido en términos del NNI para prevenir 1 hospitalización por VRS de 35 (9,86), en la reducción relativa de casos que se calcula en 77,46% (5,04), y en el número de hospitalizaciones evitadas que ha sido de 30,05 casos por cada 1.000 lactantes (25). Por otro lado, la reducción relativa de egresos hospitalarios en 2024 y 2025 fue menor en más del 85%, en comparación con la tasa de años anteriores (2019, 2022 y 2023) (25).

Otro dato muy relevante es la alta efectividad del nirsevimab contra hospitalización por VRS en poblaciones de alto riesgo. Es así como en pretérminos sin alto riesgo, esta efectividad global alcanzó un 81,2%, en pretérminos de alto riesgo fue de 75% y en pretérminos extremos de 58,5%. Adicionalmente en niños con cardiopatía crónica

alcanzó el 81,4%, lo cual sugiere una protección entre un 35% y 67% mayor a la conferida por palivizumab (26).

En términos económicos, un análisis presentado en el pasado XXI Congreso de SLIPE (noviembre 2025) mostró un beneficio neto cercano a los 20 millones de dólares, al considerar los costos de la inmunización versus los ahorros hospitalarios generados. De manera interesante, el 52,37% de los ahorros se logró con el componente de catch-up y el restante 42,63% con el estacional (27).

Por último, el análisis de seguridad del nirsevimab en Chile fue bastante alto (28). Con más de 163.000 dosis aplicadas, solamente se reportaron 18 ESAVIs con una tasa extremadamente baja de 1,1 por cada 10.000 dosis. Se documentaron únicamente cuatro eventos graves, de los cuales solo uno (adenopatía) tuvo asociación causal directa con el anticuerpo.

Comentario final

En conjunto, la evidencia clínica y programática publicada hasta la fecha demuestra que la inmunización universal con nirsevimab es una estrategia con eficacia, efectividad en la vida real e impacto en la salud pública, claramente documentados para la prevención de la enfermedad por VRS en lactantes. Su capacidad para reducir hospitalizaciones y enfermedad grave de manera consistente, con un esquema simple y predecible, la posiciona como una herramienta única para afrontar una de las principales causas de carga sanitaria en la infancia temprana.

En este contexto, nirsevimab es la estrategia de prevención ideal en variados entornos epidemiológicos (América, Europa, Asia y Oceanía) y constituye por sí misma una estrategia integral de prevención, como se ha demostrado a nivel global y regional. Sin embargo, en escenarios en los que se ha adoptado la vacunación materna como estrategia nacional, una aproximación mixta o híbrida que se complementa con nirsevimab en aquellos recién nacidos/lactantes con vacunación inefectiva, que puede ser un número sustancial (recién nacidos de madres no vacunadas, recién nacidos prematuros de < 35 semanas de gestación, nacidos < 14 días después de la vacunación materna, nacidos de madre con disfunción en el paso transplacentario de anticuerpos, como estrategia catch up de paciente no inmunizado al nacer durante su primer año y niños con riesgo incrementado en su segunda estación/año (ej: DBP, cardiopatía congénita, etc.), debe ser implementada para maximizar los beneficios, mejorar la equidad en el acceso y ampliar la protección a lo largo del primer año de vida. El desafío futuro no reside en la ausencia de herramientas eficaces, sino en su implementación estratégica para lograr el mayor impacto posible en salud pública.

Bibliografía

- Mazur NI, Caballero MT, Nunes MC. Severe respiratory syncytial virus infection in children: burden, management, and emerging therapies. *Lancet*. 2024 Sep 21;404(10458):1143–1156. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01716-1. Epub 2024 Sep 9. PMID: 39265587.
- Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, Madhi SA, Omer SB, Simões EAF, Campbell H, Pariente AB, Bardach D, et al. Respiratory Virus Global Epidemiology Network; Nair H; RESCEU investigators. 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. *Lancet*. 2022 May 28;399(10340):2047–2064. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0. Epub 2022 May 19. PMID: 35598608; PMCID: PMC7613574.
- Guo, L., Kenmoe, S., Miyake, F. et al. Respiratory syncytial virus hospitalisation by chronological month of age and by birth month in infants. *Nat Commun* 16, 6109 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41467-025-61400-1>.
- Langedijk AC, Bont LJ. Respiratory syncytial virus infection and novel interventions. *Nature Microbiol Reviews* 2023 (12 Jul); <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00919-w>.
- Allinson JP, Chaturvedi N, Wong A, Shah I, Donaldson GC, Wedzicha JA, Hardy R. Early childhood lower respiratory tract infection and premature adult death from respiratory disease in Great Britain: a national birth cohort study. *Lancet*. 2023 Apr 8;401(10383):1183–1193. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00131-9. Epub 2023 Mar 7. Erratum in: *Lancet*. 2023 May 6;401(10387):1498. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00866-8. PMID: 36898396. Alinson et al. *Lancet* 2023;401:1183–92.
- Torres Martínez C, Muñoz F, Gentile A, Pujadas M, Torres JP, Bonvehí P. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection: Disease Burden, Preventive Strategies, and Implementation in Latin America. Global Health Department Robert Stempel College of Public Health and Social Work. Florida International University, November 2025.
- McLellan JS, Chen M, Joyce MG, Sastry M, Stewart-Jones GB, Yang Y, Zhang B, Chen L, Srivatsan S, Zheng A, Zhou T, Graepel KW, Kumar A, Moin S, Boyington JC, Chuang GY, Soto C, Baxa U, Bakker AQ, Spits H, Beaumont T, Zheng Z, Xia N, Ko SY, Todd JP, Rao S, Graham BS, Kwong PD. Structure-based design of a fusion glycoprotein vaccine for respiratory syncytial virus. *Science*. 2013 Nov 1;342(6158):S92–8. doi: 10.1126/science.1243283. Erratum in: *Science*. 2013 Nov 22;342(6161):931. PMID: 24179220; PMCID: PMC4461862.
- Graham BS. The Journey to RSV Vaccines – Heralding an Era of Structure-Based Design. *N Engl J Med*. 2023 Feb 16;388(7):579–581. doi: 10.1056/NEJMp2216358. PMID: 36791157.
- Ávila-Agüero ML, Debbag R, Brenes-Chacón H, Brea-Del Castillo J, Falleiros-Arlant LH, Soriano-Fallas A, Torres Martínez CN, Dueñas L, Mascareñas-de Los Santos AH, Lopez P, Pujadas M, Torres JP, Sáez-Llorens X, Gentile A. Advancing respiratory syncytial virus (RSV) prevention in Latin America: updated recommendations from the Pediatric Infectious Diseases society of Latin America (SLIPE) expert group on RSV prevention, Expert Review of Vaccines, DOI: 10.1080/14760584.2025.2524530.
- Hammit, L.L.; Dagan, R.; Yuan, Y.; Cots, M.B.; Bosheva, M.; Madhi, S.A.; Muller, W.J.; Zar, H.J.; Brooks, D.; Grenham, A.; et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N. Engl. J. Med*. 2022, 386, 837–846.
- Banoun, H. Analysis of Beyfortus® (Nirsevimab) Immunization Campaign: Effectiveness, Biases, and ADE Risks in RSV Prevention. *Curr. Issues Mol. Biol*. 2024, 46, 10369–10395. <https://doi.org/10.3390/cimb46090617>.
- Griffin, M.P.; Khan, A.A.; Esser, M.T.; Jensen, K.; Takas, T.; Kankam, M.K.; Villafana, T.; Dubovsky, F. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of MEDI8897, the Respiratory Syncytial Virus Prefusion F-Targeting Monoclonal Antibody with an Extended Half-Life, in Healthy Adults. *Antimicrob. Agents. Chemother*. 2017, 61, e01714–e01716.
- European Medicines Agency. Beyfortus –nirsevimab, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus> Programa de desarrollo.
- Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, et al.; MELODY Study Group. Nirsevimab for prevention of RSV in term and late-preterm infants. *N Engl J Med* 2023;388:1533–4. PMID:37018470 <https://doi.org/10.1056/NEJMc2214773>.
- Domachowske, J.; Madhi, S.A.; Simões, E.A.; Atanasova, V.; Cabañas, F.; Furuno, K.; Garcia-Garcia, M.L.; Grantina, I.; Nguyen, K.A.; Brooks, D.; et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N. Engl. J. Med*. 2022, 386, 892–894.
- Simões, E.A.F.; A Madhi, S.; Muller, W.J.; Atanasova, V.; Bosheva, M.; Cabañas, F.; Cots, M.B.; Domachowske, J.B.; Garcia-Garcia, M.L.; Grantina, I.; 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, 7, 180–189.
- Drysdale, S.B.; Cathie, K.; Flamein, F.; Knuf, M.; Collins, A.M.; Hill, H.C.; Kaiser, F.; Cohen, R.; Pinquier, D.; Felter, C.T.; et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N. Engl. J. Med*. 2023, 389, 2425–2435.
- Munro APS, Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Hill AC, et al. 180-day efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants (HARMONIE): a randomised, controlled, phase 3b trial. *The Lancet Child & Adolescent Health* 2025; 9 (6): 404–12.
- Pecenka C, Sparrow E, Feikin DR, Srikantiah P, Darko DM, Karikari-Boateng E, Baral R, Vizzotti C, Rearte A, Jalang'o R, Fleming JA, Martínón-Torres F, Karron RA. Respiratory syncytial virus vaccination and immunoprophylaxis: realising the potential for protection of young children. *Lancet*. 2024 Sep 21;404(10458):1157–1170. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01699-4.
- Sumsuzzman DM, Wang Z, Langley JM, Moghadas SM. Real-world effectiveness of nirsevimab against respiratory syncytial virus disease in infants: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2025 Jun;9(6):393–403. doi: 10.1016/S2352-4642(25)00093-8.
- Ares-Gómez S, Mallah N, Santiago-Pérez MI, Pardo-Seco J, 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, Piñero-Sotelo M, Malvar-Pintos A, González-Pérez JM, Rodríguez-Tenreiro-Sánchez C, Rivero-Calle I, Salas A, Durán-Parrondo C, Martínón-Torres F; NIRSE-GAL study group. 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):817–828. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00215-9. Epub 2024 Apr 30. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2024 Jul;24(7):e419. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00355-4.
- Mallah N, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Durán-Parrondo C, Martínón-Torres F; NIRSE-GAL study group. Full 2023–24 season results of universal prophylaxis with nirsevimab in Galicia, Spain: the NIRSE-GAL study. *Lancet Infect Dis*. 2025 Feb;25(2):e62–e63. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00811-9.
- Martínón-Torres F. Presentado en Sesión Plenaria, XXI Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, 12 Noviembre 2025.
- Martínón-Torres F. Presentado en Sesión Plenaria, European Society Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Vaccines, Lisboa, Sept 2025.
- Torres JP, Sauré D, Goic M, Thraves C, Pacheco J, Burgos J, Trigo N, Del Solar F, Neira I, Díaz G, O’Ryan M, Basso LJ. Effectiveness and impact of nirsevimab in Chile during the first season of a national immunisation strategy against RSV (NIRSE-CL): a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2025 Nov;25(11):1189–1198. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00233-6.
- Sauré D, Torres JP, O’Ryan M, Basso L et al. ID Week 2025, Atlanta. Poster Discussion Session.
- Torres Torreti JP. Presentado en Sesión Plenaria, XXI Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, 12 Noviembre 2025.
- Izquierdo G, Villena R, Cabrera C, Albornoz J, Hueichao N, Guerra C, Torres JP. Safety of timely immunization with nirsevimab in hospitalized preterm infants. *Vaccine*. 2025 Sep 17;63:127591. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127591.

Material exclusivo para profesionales de la salud