



Prevención de la infección respiratoria aguda baja de origen viral en menores de 2 años: énfasis en el virus sincitial respiratorio en Colombia

GUÍA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD GUÍA N.º 0001

BOGOTÁ - COLOMBIA PRIMERA EDICIÓN





Prevención de la infección respiratoria aguda baja de origen viral en menores de 2 años: énfasis en el virus sincitial respiratorio en Colombia

GUÍA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD GUÍA N.º 0001

BOGOTÁ - COLOMBIA PRIMERA EDICIÓN



Esta GPC desarrollada de manera conjunta por cuatro sociedades científicas garantiza un abordaje riguroso, multidisciplinario y basado en la mejor evidencia disponible. La participación de profesionales del más alto nivel académico y asistencial fortalece la validez científica, la credibilidad y la legitimidad de las recomendaciones; favoreciendo la estandarización de la práctica clínica, reduciendo la variabilidad en la atención y facilitando la implementación efectiva de las estrategias preventivas en los distintos niveles del sistema de salud.

AUTORES Y COLABORADORES

DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN

Dr. Héctor Alfonso Romero Díaz

Asociación Colombiana de
Neonatología - ASCON

Dra. Clara Esperanza Galvis Díaz

Asociación Colombiana de
Neonatología - ASCON

EQUIPO DESARROLLADOR

EQUIPO TEMÁTICO

Dr. Héctor Romero Díaz

Pediatra neonatólogo
Magíster en Epidemiología Clínica
Docente, Universidad del Rosario y
Universidad del Bosque
Asociación Colombiana de
Neonatología - ASCON
<https://orcid.org/0000-0002-5755-2696>

Dra. Clara Esperanza Galvis Díaz

Pediatra neonatóloga
Maestría en Alta Gerencia y Gerencia en
Servicios de Salud
Profesor titular, Universidad Militar
Nueva Granada, Hospital Militar Central
Representante de la Sociedad Colombiana
de Pediatría en el Comité Nacional de
Prácticas en Inmunización
Asociación Colombiana de
Neonatología - ASCON
<https://orcid.org/0000-0001-7442-3928>

Dr. Sergio Agudelo Pérez

Pediatra perinatólogo y neonatólogo
PhD en Ciencias de la Salud
Director, Doctorado en Ciencias Clínicas
Profesor asociado, Universidad de la
Sabana

Asociación Colombiana de
Neonatología - ASCON
<https://orcid.org/0000-0001-9154-4529>

Dr. Raniery Acuña Cordero

Pediatra neumólogo
Epidemiólogo clínico
Profesor titular, Universidad Militar
Nueva Granada, Hospital Militar Central,
y Universidad del Bosque
Grupo de Investigación Respira
Latinoamérica, Bogotá, Colombia
<https://orcid.org/0000-0001-8944-4027>

Dr. Alejandro Colmenares Betancourt

Pediatra neonatólogo
Magíster en Epidemiología Clínica
Docente de pregrado y posgrado
Universidad Militar Nueva Granada,
Hospital Militar Central
Asociación Colombiana de
Neonatología - ASCON
<https://orcid.org/0009-0008-9430-2080>

Dr. Iván Gutiérrez Tobar

Infectólogo pediatra
Docente, Universidad del Bosque y
Universidad Sanitas
Asociación Colombiana de
Infectología - ACIN
VIRALNETLAM
<https://orcid.org/0000-0002-9614-2040>

Dra. Ana Cristina Mariño Drews

Infectóloga pediatra
Profesor titular, Universidad Militar
Nueva Granada, Hospital Militar Central
Representante de la Sociedad Colombiana
de Pediatría en el Comité Nacional de
Prácticas en Inmunización

Asociación Colombiana de
Infectología - ACIN
<https://orcid.org/0000-0002-8747-5919>

Dra. Andrea Parra Buitrago

Neumóloga pediatra
Hospital Pablo Tobón Uribe y Clínica
Universitaria Bolivariana
Universidad Bolivariana y
Universidad CES
Asociación Colombiana de
Neumología - ASONEUMOCITO
<https://orcid.org/0009-0002-9665-5791>

Dr. Carlos Torres Martínez

Infectólogo pediatra
Miembro, Royal College of Paediatrics
and Child Health - FRCPCH
Master of Business Administration - MBA
Docente, Universidad el Bosque
Profesor invitado, Institute of Child Health
Asociación Colombiana de
Infectología - ACIN
<https://orcid.org/0000-0002-7427-1765>

Dra. Gloria Troncoso Moreno

Pediatra neonatóloga
Docente, Universidad del Rosario
Fundación CardioInfantil
Asociación Colombiana de Neonatología
- ASCON
<https://orcid.org/0000-0002-1980-5656>

Dr. Mauricio Guerrero Román

Pediatra
Coordinador, Especialización de
Pediatria, Universidad del Sinú,
Cartagena, Colombia
Presidente, Sociedad Colombiana de
Pediatria - SCP
<https://orcid.org/0009-0006-4850-2941>

Dr. Arturo Cardona Ospina

Ginecólogo y obstetra, Universidad de
Antioquia
Fetólogo, Fetus Brasil
Asesor en morbilidad, Federación
Latinoamericana de Ginecología y
Obstetricia - FLASOG
Profesor en Medicina Maternofetal,
Universidad Remington, Universidad
CES y Universidad de Antioquia
<https://orcid.org/0000-0002-6171-7262>

EQUIPO METODOLÓGICO

Dr. Héctor Romero Díaz

Asociación Colombiana de
Neonatología - ASCON

Dr. Sergio Agudelo Pérez

Asociación Colombiana de
Neonatología - ASCON

Actualización de la guía

La revisión y actualización de esta guía deberá realizarse en tres años o antes de acuerdo con la publicación de evidencia relevante que pueda cambiar el contenido, la fuerza o la dirección de las recomendaciones vigentes. Esta decisión está sujeta a las consideraciones del organismo gestor, de acuerdo con los lineamientos de manuales metodológicos nacionales.

CONTENIDO

1.	Introducción	6
2.	Antecedentes	9
3.	Alcance y objetivos de la guía de práctica clínica	10
3.1.	Alcance	10
3.2.	Objetivo general	10
3.3.	Objetivos específicos	10
4.	Grupo de pacientes considerados	11
5.	Ámbito de aplicación de la guía	11
6.	Aspectos clínicos centrales	11
7.	Usuarios	12
8.	Metodología de la actualización	12
8.1.	Conformación del grupo desarrollador de la actualización de la guía	13
8.2.	Priorización y elaboración de preguntas	14
8.3.	Definición y gradación de desenlaces	14
8.4.	Búsqueda y selección de guías de práctica clínica	16
8.5.	Revisiones sistemáticas de la literatura	16

8.6.	Fuentes de información	17
8.7.	Criterios de inclusión	17
8.8.	Criterios de exclusión	18
8.9.	Tamización de referencias y selección de los estudios	18
8.10.	Evaluación de calidad de estudios incluidos	18
8.11.	Extracción y síntesis de la evidencia	18
8.12.	Formulación y redacción de las recomendaciones	19
8.13.	Grado de las recomendaciones	20
9.	Resumen de las recomendaciones	20
	Pregunta clínica 1	21
	Pregunta clínica 2	27
	Pregunta clínica 3	38
	Pregunta clínica 4	44
	Pregunta clínica 5	49
	Pregunta clínica 6	57
	Pregunta clínica 7	70
10.	Plan de implementación	75
10.1.	Objetivo general	75
10.2.	Objetivos específicos	75
10.3.	Intervenciones incluidas	75
10.4.	Alcance	76

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población infantil a nivel global. En menores de 5 años, se estima que producen cerca de 700 000 muertes anuales, siendo los lactantes menores de 6 meses el grupo más vulnerable debido a la inmadurez de su sistema inmunitario y la particularidad anatómica de sus vías respiratorias (1). En cuanto a los agentes virales implicados, el virus sincitial respiratorio (VSR) es el patógeno predominante y el principal responsable de bronquiolitis y neumonía viral en lactantes.

A nivel global, en 2019 se reportaron 33 millones de episodios de infección respiratoria baja asociada a VSR, con 3,6 millones de hospitalizaciones y alrededor de 101 400 muertes en niños menores de 5 años. De estas muertes, el 97% ocurrió en países de ingresos bajos y medianos, donde las limitaciones en el acceso a diagnóstico y soporte ventilatorio agravan el desenlace clínico (2). La carga es especialmente significativa en lactantes de 0 a 6 meses, en quienes se concentran más de 45 000 muertes por año (2).

En América Latina, la circulación del VSR es responsable de un número considerable de hospitalizaciones pediátricas. Una revisión sistemática reciente describe que aproximadamente el 42% de los niños hospitalizados por VSR deben ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y cerca del 14% requieren soporte ventilatorio invasivo (3). En Colombia, los sistemas de vigilancia reportan picos epidémicos anuales que sobrepasan los umbrales históricos de hospitalización por IRA, con una clara sobrecarga de los servicios de urgencias y cuidados intensivos pediátricos durante las temporadas de mayor transmisión (4).

El impacto de la infección por VSR trasciende lo clínico. Desde la perspectiva de salud pública, genera altos costos directos por hospitalización, uso de antibióticos, oxigenoterapia y ventilación mecánica, así como costos indirectos por ausentismo laboral de los cuidadores y saturación de los servicios de salud (5). En países de ingresos medios, como los latinoamericanos, estos costos pueden representar una fracción considerable del presupuesto destinado a la atención pediátrica en temporada epidémica.

La infección por VSR en lactantes suele iniciar como un cuadro de vías respiratorias altas con congestión y rinorrea, que progresa a compromiso de las vías respiratorias bajas en un lapso de tres a cinco días. La anatomía estrecha de los bronquiolos y la hiperrespuesta inflamatoria favorecen la obstrucción con moco, lo que da lugar a dificultad respiratoria, hipoxemia y, en casos graves, apnea. La rápida progresión clínica, junto con la ausencia de tratamiento antiviral específi-

co, hacen que la prevención sea la estrategia más costo-efectiva para reducir morbilidad y mortalidad (6).

En climas templados, el VSR sigue un patrón estacional bien definido, con picos en los meses fríos (otoño e invierno). Sin embargo, en regiones tropicales, como gran parte de Colombia, la circulación puede ser casi permanente, con uno o dos picos relacionados con la temporada de lluvias (7). Esta variabilidad obliga a que las estrategias de prevención —como la aplicación de anticuerpos monoclonales de acción prolongada o la vacunación materna— se planifiquen con base en la vigilancia virológica local, para optimizar la oportunidad de protección de los lactantes en los meses de mayor riesgo (8).

Históricamente, las estrategias preventivas se han centrado en medidas no farmacológicas: lactancia materna exclusiva, higiene de manos, ventilación de espacios, aislamiento de casos y control de la exposición al humo de tabaco. No obstante, los avances recientes han introducido herramientas farmacológicas de gran impacto: anticuerpos monoclonales de acción prolongada (nirsevimab o clesrovimab) administrables al inicio de la temporada de VSR y vacunación materna durante el tercer trimestre del embarazo, que han demostrado reducir significativamente el riesgo de hospitalización por VSR en los primeros 6 meses de vida (9). La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2025, emitió su posición oficial recomendando a los países considerar estas intervenciones como parte de sus programas de inmunización (10).

La presente guía tiene como propósito consolidar la evidencia más reciente (revisiones hasta octubre de 2025) para orientar a los profesionales de la salud en la implementación de estrategias de prevención integrales, adaptadas a la epidemiología local y a las limitaciones de los sistemas sanitarios. Busca reducir la incidencia de infección respiratoria grave por VSR, disminuir las hospitalizaciones y la mortalidad y contribuir al uso racional de los recursos hospitalarios.

REFERENCIAS

1. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9725):1545-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60206-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60206-1)
2. Li Y, 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. *Lancet*. 2022;399(10340):2047-64. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0)

3. Ciapponi A, Palermo MC, Sandoval MM, Baumeister E, Ruvinsky S, Ulloa-Gutierrez R, et al. Respiratory syncytial virus disease burden in children and adults from Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2024;12:1377968. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1377968>
4. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Infección respiratoria aguda. 2025; Semana epidemiológica 40. <https://t.ly/3juJx>
5. Dvorkin J, Sosa E, Vodicka E, Baral R, Sancilio A, Dueñas K, et al. Cost of illness due to respiratory syncytial virus acute lower respiratory tract infection among infants hospitalized in Argentina. *BMC Public Health*. 2024;24(1):427. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-17878-3>
6. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-502. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2742>
7. Couto P, Campbell H, Li Y, Rondy M, Leite J, Rodriguez A, et al. Characterisation of respiratory syncytial virus seasonality and its environmental factors in the Americas—a multi-country observational study using routine surveillance networks. *Lancet Reg Health Am*. 2025;48:101166. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2025.101166>
8. Organización Panamericana de la Salud. Situación de Influenza, SARS-CoV-2, VSR y otros virus respiratorios - Región de las Américas. Actualizado semana: 2025-47. https://t.ly/_caQn
9. 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. *N Engl J Med*. 2022;386(9):837-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110275>
10. World Health Organization. WHO position paper on immunization to protect infants against respiratory syncytial virus disease, May 2025. *WER*. 2025;100(22):193-218. <https://t.ly/6TWyB>

2. ANTECEDENTES

La infección por virus sincitial respiratorio (VSR) ha sido reconocida desde la década de 1950 como uno de los principales agentes causales de bronquiolitis y neumonía en lactantes. A lo largo de los años, múltiples estudios epidemiológicos han documentado su elevada transmisibilidad, su capacidad para generar picos estacionales de alta demanda asistencial y su estrecha relación con factores sociales y ambientales propios de los países de ingresos bajos y medios. En América Latina, la vigilancia acumulada durante más de tres décadas ha demostrado que el VSR constituye la causa viral predominante de hospitalización por cuadro respiratorio en menores de 2 años, con patrones estacionales variables según el clima y la altitud, y con mayor impacto en lactantes pequeños y prematuros.

En Colombia, los sistemas de vigilancia, como el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) y la red de hospitales centinela del Instituto Nacional de Salud (INS), han permitido caracterizar de manera progresiva la carga nacional de enfermedad por VSR. Desde principios de los años 2000, los reportes oficiales han evidenciado incrementos recurrentes en las tasas de infección respiratoria aguda baja, saturación de los servicios de urgencias pediátricas y aumento sostenido de hospitalizaciones por bronquiolitis durante los picos epidémicos. La falta de herramientas preventivas farmacológicas y la variabilidad regional en la circulación viral limitaron durante años la capacidad de respuesta, lo que obligó a depender exclusivamente de medidas no farmacológicas y del fortalecimiento de la atención hospitalaria para mitigar el impacto.

Durante la última década, el desarrollo científico aceleró la aparición de tecnologías preventivas específicas. Los primeros anticuerpos monoclonales (como palivizumab) ofrecieron una protección parcial, pero su alto costo, necesidad de dosis múltiples y cobertura restringida a grupos de muy alto riesgo limitaron su implementación. A partir de 2022, el advenimiento de anticuerpos monoclonales de acción prolongada (como nirsevimab o clesrovimab) y la disponibilidad de vacunas maternas contra el VSR representaron un cambio histórico en la prevención de la enfermedad. Estos avances, sumados a las recomendaciones internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y a la expansión de sistemas de vigilancia virológica en la región, han creado el contexto propicio para el desarrollo de una guía nacional que oriente, con base en la evidencia, la implementación de estrategias preventivas integrales para los lactantes de Colombia.

3. ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

3.1. Alcance

Esta guía de práctica clínica formula recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención de la infección respiratoria aguda baja (IRAB) de etiología viral en menores de 2 años en Colombia, con énfasis en la infección por virus sincitial respiratorio (VSR). Incluye intervenciones de prevención primaria y secundaria dirigidas tanto al lactante como a la gestante, entre ellas: inmunización materna durante el embarazo, inmunización pasiva mediante anticuerpos monoclonales y medidas no farmacológicas orientadas al entorno domiciliario, comunitario y de servicios de salud. Quedan fuera del alcance el tratamiento de la IRAB ya establecida, el manejo intrahospitalario de la falla respiratoria y las intervenciones terapéuticas específicas.

3.2. Objetivo general

Emitir recomendaciones clínicas actualizadas, basadas en la mejor evidencia disponible y construidas mediante un proceso participativo con enfoque de equidad, para la prevención de infecciones respiratorias agudas de origen viral —con énfasis en la infección por virus sincitial respiratorio— en niños menores de 2 años, orientando la toma de decisiones en los diferentes niveles de atención e identificando estrategias efectivas de prevención y promoción de la salud.

3.3. Objetivos específicos

- Identificar la etiología viral más frecuente en la población estudiada, estableciendo su distribución por edad, estación del año y contexto epidemiológico.
- Analizar los factores de riesgo asociados a la mayor incidencia y severidad de la infección, incluidos los antecedentes perinatales, las condiciones socioeconómicas y las comorbilidades.
- Definir las intervenciones no farmacológicas recomendadas, tales como medidas de aislamiento, higiene de manos, ventilación adecuada de espacios y educación a cuidadores.

- Precisar las intervenciones farmacológicas indicadas, considerando su evidencia de eficacia, seguridad y costo-efectividad en la prevención y el manejo de la infección.
 - Determinar el rol protector de la lactancia materna, evaluando su impacto en la reducción de la incidencia, las hospitalizaciones y las complicaciones graves.
-

4. GRUPO DE PACIENTES CONSIDERADOS

- Gestantes.
 - Recién nacidos, lactantes y niños menores de 24 meses (se incluyen los subgrupos de alto riesgo).
-

5. ÁMBITO DE APLICACIÓN DE LA GUÍA

Las recomendaciones que se generarán en la presente actualización de la guía van dirigidas a las instituciones prestadoras de servicios en salud que conforman el Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS) en los entornos hospitalario, domiciliario, de urgencias y ambulatorio.

6. ASPECTOS CLÍNICOS CENTRALES

La guía establece que la infección respiratoria aguda baja (IRAB) en menores de 2 años es un problema prioritario de salud pediátrica en Colombia, con predominio claro del virus sincitial respiratorio (VSR) como principal agente etiológico. Describe los factores que incrementan el riesgo de enfermedad grave—prematuridad, edad menor de 6 meses, ausencia de lactancia, hacinamiento, exposición al humo, bajo nivel socioeconómico y comorbilidades como cardiopatías o displasia broncopulmonar—y detalla cómo estos determinantes condicionan la hospitalización, el ingreso a la UCI y la mortalidad. Se profundiza en la carga epidemiológica nacional, el comportamiento estacional del virus en un país tropical, su impacto en los servicios de salud y la necesidad de estrategias preventivas

integrales basadas en medidas no farmacológicas (higiene, control ambiental y educación continua) y nutricionales (lactancia materna).

El eje clínico central de la guía es la prevención farmacológica: vacunación materna con RSVpreF para proteger al lactante en sus primeros seis meses y la inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales de larga duración—principalmente nirsevimab—dirigida a todos los recién nacidos y lactantes menores de 6 meses durante todo el año, y a niños menores de 2 años con factores de riesgo para enfermedad grave, incluso en segunda temporada. Se presentan datos robustos de eficacia y seguridad, junto con las recomendaciones operativas de dosificación, las estrategias híbridas en casos seleccionados y las indicaciones en situaciones especiales. Finalmente, la guía enfatiza la importancia de sistemas de vigilancia específicos e integrados (ARI/SARI) que permitan ajustar el momento óptimo de intervención según la circulación viral local y evaluar el impacto de estas estrategias en la reducción de hospitalización, ingreso a la UCI y mortalidad infantil.

7. USUARIOS

La presente guía está dirigida a médicos generales, pediatras, neonatólogos, especialistas en Infectología, neumólogos pediatras, profesionales de laboratorio clínico, personal de enfermería y trabajo social, así como a todos los integrantes de los equipos interdisciplinarios involucrados en la atención de esta condición. Asimismo, se incluye como usuarios de esta guía a los tomadores de decisiones en salud y a la comunidad académica.

8. METODOLOGÍA DE LA ACTUALIZACIÓN

La actualización de esta guía de práctica clínica (GPC) se realizó siguiendo los lineamientos de la *Guía metodológica para la elaboración de GPC con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano* y de la *Guía metodológica para la actualización de GPC*, ambas adoptadas por el Ministerio de Salud y Protección Social. La identificación y selección de la evidencia se realizó siguiendo criterios de calidad metodológica y de independencia editorial según el instrumento AGREE II. La evaluación y síntesis de la evidencia se efectuó utilizando el enfoque del grupo GRADE 2023 (*Grading of Recommendations*,

Assessment, Development and Evaluation), que permite valorar la certeza de la evidencia sobre beneficios y riesgos.

La formulación de las recomendaciones y la gradación de su fuerza se llevaron a cabo mediante los marcos *GRADE evidence to decision* (evidencia hacia la decisión [EtD]), que facilitan juicios explícitos sobre el balance entre beneficios y riesgos, certeza de la evidencia, uso de recursos, aceptabilidad, factibilidad, valores y preferencias de los pacientes, así como consideraciones de equidad, para asegurar un proceso estructurado y transparente.

Además, se incorporó el marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que aporta la perspectiva de salud pública y servicios de salud mediante la evaluación de la aceptabilidad sociocultural, derechos humanos, equidad, no discriminación, transparencia, participación social, implicaciones financieras y factibilidad de las intervenciones.

Como aspecto metodológico relevante, esta actualización adoptó el enfoque de equidad propuesto por el Grupo Cochrane de Equidad, que identifica características que condicionan oportunidades y resultados en salud, considerando el lugar de residencia, la raza/etnia/cultura/idioma, la ocupación, el sexo/género, la religión, el nivel educativo, el estatus socioeconómico, el capital social y los indicadores de inequidad.

8.1. Conformación del grupo desarrollador de la actualización de la guía

Para la conformación del grupo desarrollador de la guía (GDG), se llevó a cabo un proceso de selección que inició con la identificación de las sociedades científicas que iban a participar: Sociedad Colombiana de Neonatología (ASCON), Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP), Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP) y Asociación Colombiana de Infectología (ACIN). Estos actores identificados fueron convocados a participar mediante invitación directa, con la siguiente organización:

- Equipo coordinador
 - Coordinador general/líder del proyecto: responsable de la planeación, cronograma y supervisión de todas las etapas de desarrollo de la guía.
 - Metodólogo en GPC: experto en medicina basada en evidencia, encargado de garantizar la rigurosidad metodológica, la búsqueda y síntesis de la evidencia y la aplicación de herramientas (como el GRADE).

- Asistente técnico o administrativo: apoya la logística, la recolección de información, la comunicación entre los integrantes y la supervisión de todas las etapas de desarrollo de la guía.
- Grupo clínico: incluye profesionales de distintas áreas relacionadas con el tema de la guía:
 - Relacionados con la condición abordada (pediatras, neonatólogos, obstetras, infectólogos y neumólogos pediatras).
- Grupo de soporte metodológico
 - Epidemiólogos: realizan la búsqueda sistemática de la literatura, la síntesis cuantitativa y la evaluación de la calidad de evidencia.

8.2. Priorización y elaboración de preguntas

Se identificaron los temas de mayor incertidumbre, las brechas de evidencia y los escenarios con mayor impacto epidemiológico y clínico en Colombia, considerando también la carga local de la enfermedad, los determinantes sociales y los avances recientes en inmunoprofilaxis. Posteriormente, el grupo metodológico y clínico formuló las preguntas en formato PICO, asegurándose de que fueran claras, relevantes y que permitieran búsquedas sistemáticas exhaustivas.

La priorización final de las siete preguntas surgió de un proceso de consenso del grupo de investigadores de la RAND Corporation y la Universidad de California en los Ángeles (RAND/UCLA), en el que se evaluó la pertinencia, factibilidad, aplicabilidad y potencial impacto sobre los desenlaces de salud más relevantes: infección, hospitalización, UCI y mortalidad. Las preguntas elegidas abarcaron el espectro completo de la prevención: definición y etiología (para contextualizar), factores de riesgo (para estratificación y equidad), medidas no farmacológicas y nutricionales (base universal), vacunación materna (prevención prenatal), anticuerpos monoclonales (prevención neonatal) y vigilancia epidemiológica (para orientar la oportunidad y efectividad de las intervenciones). Esta selección refleja una lógica integral que cubre desde la comprensión de la enfermedad hasta la implementación, evaluación y ajuste de las estrategias preventivas en el contexto colombiano.

8.3. Definición y gradación de desenlaces

Para cada una de las siete preguntas clínicas priorizadas en la guía, el grupo metodológico y el panel de expertos definimos los desenlaces críticos y desenlaces importantes mediante consenso estructurado siguiendo la metodología GRA-

DE. Este proceso consideró la relevancia clínica, el impacto en salud pública, la frecuencia y severidad de los eventos, así como la disponibilidad y calidad de la evidencia identificada en la búsqueda sistemática.

8.3.1. Desenlaces críticos (prioridad alta)

Estos desenlaces fueron considerados *indispensables* para formular recomendaciones y evaluar el balance entre beneficios y riesgos de las intervenciones preventivas. Incluyeron:

- Hospitalización por infección respiratoria aguda baja (IRAB): indicador primario de gravedad y carga sobre el sistema de salud.
- Ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP): refleja severidad clínica y necesidad de soporte avanzado.
- Enfermedad respiratoria baja grave asociada a virus sincitial respiratorio (VSR): incluye falla respiratoria, necesidad de oxígeno de alto flujo y ventilación no invasiva o invasiva.
- Mortalidad por IRAB/VSR: es el desenlace clínico más relevante para evaluar el impacto preventivo.
- Eventos adversos graves asociados a vacunas o anticuerpos monoclonales: fundamentales para establecer el perfil de seguridad.

8.3.2. Desenlaces importantes (prioridad moderada)

Estos desenlaces aportaron información complementaria sobre la magnitud del beneficio clínico y el valor agregado de las intervenciones:

- Consulta en urgencias por IRAB: mide la carga asistencial y la morbilidad moderada.
- Duración de la hospitalización: indicador de severidad y recursos consumidos.
- Necesidad de oxígeno suplementario: marcador de afectación respiratoria.

8.3.3 Gradación de desenlaces según metodología GRADE

Cada desenlace fue evaluado según su importancia relativa en una escala de 1 a 9: 7-9: desenlace crítico para la toma de decisiones; 4-6: desenlace importante pero no crítico; y 1-3: desenlace de importancia limitada (no incluidos en el análisis final). El panel de expertos calificó individualmente los desenlaces y las discrepancias se resolvieron mediante el método RAND/UCLA modificado. Solo los desenlaces clasificados como *críticos* o *importantes* se incluyeron en los perfiles de evidencia y en los marcos EtD.

Los desenlaces seleccionados reflejan la carga de enfermedad del VSR, la disponibilidad de intervenciones emergentes (vacuna materna o anticuerpo monoclonal de larga duración) y la necesidad de incorporar resultados clínicos (hospitalización, UCI o mortalidad) junto con desenlaces operativos (oportunidad de intervención, seguridad o aceptabilidad) que impactan directamente la implementación de programas de prevención.

8.4. Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

La búsqueda y selección de guías de práctica clínica para una adaptación en Colombia se realizó mediante una estrategia sistemática, transparente y reproducible, que incluyó la identificación exhaustiva de GPC vigentes sobre prevención de IRAB y VSR en bases de datos especializadas (GIN, BIGG, SIGN, NICE, WHO/PAHO y CDC) y repositorios nacionales, complementada con una búsqueda manual en sociedades científicas y literatura gris. Las guías recuperadas debían cumplir criterios explícitos de inclusión —temática relevante, población pediátrica menor de 2 años, enfoque preventivo y metodología basada en evidencia—, tras lo cual se realizó una evaluación crítica de su calidad metodológica empleando el instrumento AGREE II, que valora la rigurosidad, claridad, aplicabilidad y editorialidad. A partir de esta evaluación, se seleccionaron las guías de mayor calidad para extraer recomendaciones clave, que posteriormente fueron comparadas, armonizadas y contextualizadas mediante el marco GRADE EtD, que integra consideraciones de factibilidad, aceptabilidad, equidad y recursos del sistema colombiano. Finalmente, estas recomendaciones se adaptaron al contexto epidemiológico, operativo y normativo nacional, para asegurar la coherencia con la vigilancia local del VSR, la capacidad instalada y las políticas de inmunización vigentes.

8.5 Revisiones sistemáticas de la literatura

Para responder las preguntas clínicas para las cuales no había revisiones sistemáticas de la literatura (RSL) de calidad en las publicaciones identificadas, se realizaron RSL *de novo*. El proceso inició con una revisión de las revisiones sistemáticas (*overview of reviews*) y, en caso de no encontrar evidencia suficiente, se procedió a la búsqueda y análisis de estudios primarios. Cada RSL siguió las etapas recomendadas por la metodología PRISMA: definición de pregunta PICO, diseño de estrategia de búsqueda, selección de estudios por pares, evaluación de riesgo de sesgo y síntesis de resultados mediante metaanálisis, cuando fue posible.

8.6. Fuentes de información

Para identificar la literatura científica relevante, se consultaron las siguientes bases de datos: Medline (vía PubMed), Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Lilacs y Scopus.

Además, se exploraron fuentes de literatura gris, como Google Scholar u Open-Grey, y para la búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados se utilizó ClinicalTrials.gov. La búsqueda se complementó con la revisión de las referencias bibliográficas de los estudios incluidos y con las publicaciones aportadas por los expertos clínicos del GDG y de los asistentes a los paneles en los distintos momentos de consenso.

8.7. Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios que cumplieran los siguientes criterios:

- Estudios que incluyeran población, intervención, comparadores y desenlaces, de acuerdo con cada una de las preguntas clínicas.
- Diseño: se priorizaron las RSL, con o sin metaanálisis, como fuente principal de información y, en caso de no encontrar RSL, se incluyeron de forma secuencial ensayos clínicos, estudios de cohortes analíticas y estudios de casos y controles. Para la información en los dominios o marcos EtD, se incluyeron estudios cualitativos para valores y preferencias, aceptabilidad y factibilidad, y estudios económicos para los dominios de uso de recursos y costoefectividad.
- Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica; además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.
- Idioma de publicación: sin restricción.
- Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.
- Fecha de publicación: estudios publicados en los últimos cinco años inicialmente; de no encontrarse información disponible, se amplió la búsqueda, proceso que fue individualizado de acuerdo con cada pregunta PICO.

8.8. Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios que habiendo cumplido con los criterios de inclusión cumplieran alguno de los siguientes criterios:

- Publicaciones que reportaran datos desactualizados de un estudio primario, por ejemplo, análisis interinos cuando ya se disponía de resultados finales.

8.9. Tamización de referencias y selección de los estudios

Una vez identificadas las referencias en las distintas fuentes y eliminados los duplicados, dos revisores, de manera independiente, evaluaron los títulos y resúmenes; en caso de existir discrepancias entre los evaluadores, estas fueron resueltas por consenso. Posterior a este proceso, dos evaluadores, de manera independiente, realizaron la lectura del texto completo, para determinar la inclusión de cada estudio en la síntesis de la evidencia, quienes resolvieron las discrepancias mediante consenso; en caso de que el desacuerdo persistiera, se consultó a un tercer evaluador.

8.10. Evaluación de calidad de estudios incluidos

La evaluación fue realizada por dos metodólogos mediante el uso de herramientas estándar para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios (herramientas como RoB-2 para ensayos clínicos, ROBINS-I para estudios observacionales, QUADAS-2 para estudios diagnósticos y AMSTAR-2 para metaanálisis) de acuerdo con su diseño. Uno de ellos hizo la evaluación de cada estudio y el segundo revisó y validó dicha apreciación; las discrepancias se resolvieron por medio de consenso entre los evaluadores. La certeza de la evidencia para cada uno de los desenlaces críticos e importantes fue evaluada por medio de la metodología propuesta por el grupo GRADE.

8.11. Extracción y síntesis de la evidencia

Para cada uno de los estudios incluidos, un primer revisor hizo la extracción de esta información y un segundo revisor verificó la exactitud de la información extraída con respecto a la publicación original. Esta información fue el insumo para hacer la construcción del conjunto de la evidencia y marcos EtD. Para esto se utilizó la metodología propuesta por GRADE: se construyeron perfiles de evidencia, reportando en cada comparación de interés cada uno de los desenlaces críticos e importantes y evaluando la evidencia en conjunto, es decir, a través de los distintos estudios para ese desenlace. La evaluación de la certeza de la eviden-

cia se llevó a cabo analizando cada uno de los dominios propuestos por GRADE, tanto para los estudios que evaluaron la efectividad o eficacia de las intervenciones como para los estudios que evaluaron pruebas diagnósticas: riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, entre otras consideraciones. La presentación de los resultados se hizo de manera narrativa indicando los hallazgos principales y haciendo referencia al perfil de evidencia correspondiente en su respectivo anexo (por cada una de las dimensiones de la GPC) y declarando la certeza en la evidencia para los desenlaces reportados en dicha descripción.

8.12. Formulación y redacción de las recomendaciones

Para elaborar las recomendaciones, se llevó a cabo el siguiente proceso:

1. Cada equipo de trabajo construyó los perfiles de evidencia para cada pregunta.
2. Cada equipo de trabajo elaboró los juicios correspondientes a los marcos EtD para cada una de las preguntas clínicas. Para esto se empleó la información reportada con respecto a estos marcos en las GPC que fueron seleccionadas, la información aportada por los estudios seleccionados para responder las preguntas clínicas, la información aportada por los expertos clínicos, la información de bases de datos nacionales (bases del Invima, de la Cuenta de Alto Costo [CAC], CUPS y SISPRO) y se hicieron búsquedas de información sobre cada uno de los criterios en caso de no contar con información en alguna de estas fuentes.
3. Cada equipo de trabajo llevó a cabo una reunión usando la metodología RAND/UCLA, en la que se presentó la evidencia recuperada a partir de RSL, la cual fue analizada por los expertos clínicos. Se calificaron los juicios para cada dominio del marco EtD y el panel de esa reunión hizo una propuesta preliminar de recomendación y gradación de su fuerza a partir de la evidencia encontrada y cada uno de los juicios de los marcos EtD.
4. Ulteriormente, en varias reuniones de consenso a las que asistieron los expertos clínicos y los expertos técnicos, se presentó la evidencia y se realizó una discusión sobre las recomendaciones propuestas y la evidencia siguiendo la metodología RAND/UCLA, se hicieron ajustes y modificaciones, así como la gradación de su fuerza. Previo a estas reuniones, los asistentes a los paneles recibieron los marcos EtD y la evidencia para su lectura y análisis. Posterior a la redacción de la recomendación en su versión final por los miembros del panel, se llevó a cabo una votación para medir de forma objetiva el grado de acuerdo de los participantes con la recomendación y el grado de acuerdo entre ellos. Antes de cada sesión de discusión y votación de recomendaciones, se revisaron los potenciales conflictos de intereses de los participantes,

para actualizar la forma de participación (posibilidad de voz o voto) de cada representante y asistente. La votación se realizó para cada una de las recomendaciones.

8.13. Grado de las recomendaciones

Para determinar si las recomendaciones eran fuertes o condicionales, se siguió la metodología GRADE y se analizaron los juicios del marco EtD, la certeza en el balance riesgo-beneficio, el beneficio neto y la contextualización de la evidencia según el escenario local. Este proceso se hizo inicialmente con el equipo de trabajo de cada dimensión cuando se desarrolló la recomendación preliminar y posteriormente en los paneles del GDG. Para esto se tuvieron en cuenta los criterios propuestos por el grupo GRADE: certeza en la evidencia, balance de beneficios y riesgos, beneficio neto, valoraciones y preferencias de los pacientes, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad.

9. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Nivel de certeza	Descripción
Alta	Es muy probable que el efecto real sea similar al estimado.
Moderada	Es probable que el efecto real sea cercano al estimado, pero existe cierta posibilidad de diferencia.
Baja	El efecto real puede ser sustancialmente diferente al estimado.
Muy baja	Hay muy poca confianza en la estimación del efecto; el efecto real podría ser diferente.

Fuerza	Dirección	Significado
Fuerte	A favor	Los beneficios de la intervención claramente superan los efectos indeseables.
Condicional	A favor	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.
Fuerte	En contra	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención.
Condicional	En contra	Los efectos indeseables de la intervención superan probablemente los beneficios.



PREGUNTA CLÍNICA 1

¿Cómo se define y cuál es la etiología de las infecciones respiratorias bajas en menores de 2 años?

La *infección respiratoria* se define como un proceso inflamatorio del tracto respiratorio causado por la invasión y multiplicación de microorganismos patógenos (virus, bacterias, hongos o parásitos) que afectan las vías respiratorias superiores o inferiores y que se manifiesta con síntomas clínicos locales y sistémicos.

De acuerdo con su localización anatómica, las infecciones respiratorias se clasifican en *altas* y *bajas*. Las infecciones de las vías respiratorias altas comprometen estructuras como la nariz, la faringe, las amígdalas, los senos paranasales y el oído medio e incluyen cuadros como resfriado común, faringitis, otitis media, sinusitis y laringitis (crup). Suelen ser de evolución aguda y autolimitada, aunque pueden complicarse en lactantes o en presencia de factores de riesgo. Las infecciones de las vías respiratorias bajas incluyen bronquitis, bronquiolitis, neumonía y traqueítis, con mayor gravedad clínica y riesgo de hospitalización. Asimismo, según su curso temporal, las infecciones respiratorias pueden clasificarse en *agudas* (si su duración es menor de 14 días), *subagudas* (de dos a cuatro semanas de duración) o *crónicas* (más de cuatro semanas de duración o recurrentes). Este tipo de infecciones pueden ser causadas por bacterias, virus o incluso hongos, y son una de las principales causas de enfermedad y muerte en el mundo.

Por tratarse de un país tropical, en Colombia el virus sincitial respiratorio (VSR) circula durante todo el año y presenta dos curvas epidémicas que sobrepasan el umbral estacional desde la semana 06 hasta la semana 30 (**Figura 1**). La mayor intensidad se concentra entre marzo y junio, lo que coincide con el primer período de lluvias, y un segundo pico entre octubre y noviembre, con variabilidad de aparición en los diferentes departamentos, siendo más grave en aquellos lactantes con factores de riesgo. En menores de 2 años, las IRA son predominantemente de origen viral. Los agentes principales incluyen VSR, rinovirus, hMPV, parainfluenza, influenza, adenovirus, bocavirus, enterovirus y coronavirus estacionales/SARS-CoV-2. La frecuencia varía según el entorno (hospital *vs.* comunidad), la estación y el contexto local (Colombia) (**Tabla 1**).

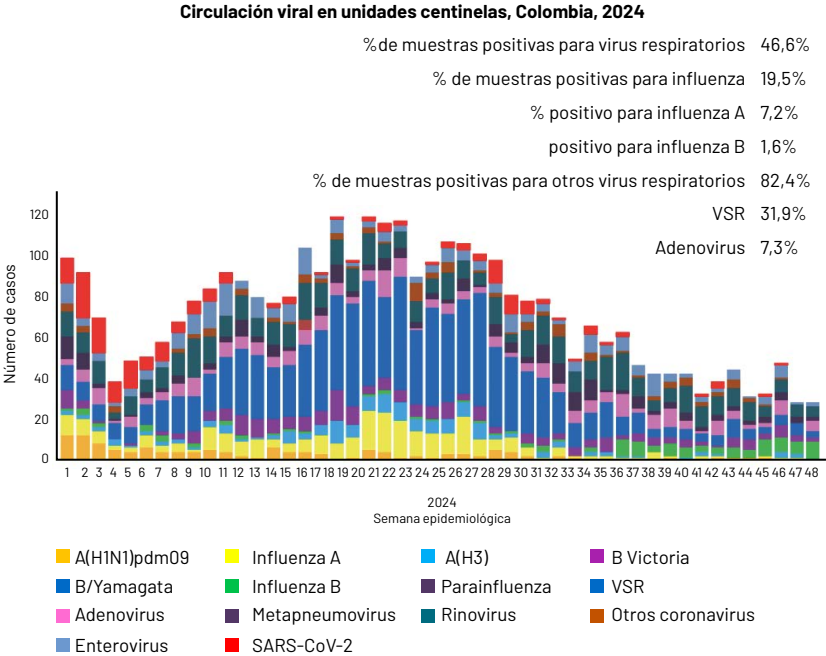


Figura 1. Circulación viral en unidades centinela en Colombia durante el año 2024.

Tabla 1. Tabla de frecuencias de VSR en Colombia

Virus	Hospitalizados (%)	Comuni- dad (%)	Comentarios (incluye datos de Colombia)
VSR	25-45	10-25	Principal causa de hospitalización. En Colombia: ~25,3% de casos graves (INS, 2024). Hasta 23,5% de positivos en <5 años en lluvias.
Rinovirus (RV)	15-30	20-40	Muy frecuente en la comunidad. En Colombia: ~15%-16% en informes del INS.
hMPV	5-12	5-10	Clínica similar a RSV. Datos de Colombia: detectado en hospital, frecuencia menor.
Parainfluenza	5-15	5-12	Relacionado con crup/ bronquiolitis. En Santander, PIV-4 alcanzó 20,8% en positivos.

Tabla 1. Tabla de frecuencias de VSR en Colombia (continuación)

Virus	Hospitalizados (%)	Comuni- dad (%)	Comentarios (incluye datos de Colombia)
Influenza A/B	3-10	5-15	Menor proporción, pero severa en brotes. En Colombia: influenza A ~14%-15% en casos graves en algunos períodos.
Adenovirus	2-8	1-5	Causa brotes. En Colombia: detectado de forma persistente, baja frecuencia.
Bocavirus	<1-3	1-5	Frecuente como coinfección. En Colombia: hallado en estudios pequeños.
Enterovirus	1-5	2-6	Incluye EV-D68 ocasional. En Colombia: ~11,5% en casos graves (INS).
Coronavirus estacionales/ SARS-CoV-2	<1-5	1-6	Contribución baja en <2 años. En Colombia: circulación baja en hospitalizados.

Pregunta PICO

¿La identificación específica de los virus más comunes en este grupo etario menor de 2 años puede guiar a una atención más efectiva de las infecciones respiratorias?

Análisis de la evidencia

En la revisión sistemática y metaanálisis realizado por Lukšić y colaboradores en 2013, cuyo objetivo era estimar la proporción de infecciones virales entre los niños menores de 5 años hospitalizados por infecciones de las vías respiratorias bajas (IVRB) graves (es decir, ingreso hospitalario) y describir la frecuencia de los distintos virus implicados en ese contexto, se incluyeron 51 estudios, con virus detectados en niños menores de 5 años hospitalizados por IRAB, con un total aproximado de 56 091 casos. Los estudios incluidos utilizaron técnicas de diagnóstico viral (PCR o serología) en los pacientes hospitalizados. Se analizaron las proporciones de positividad viral y las diferencias por edad y virus, entre

otros. El hallazgo de que cerca de la mitad de los niños hospitalizados con IRAB grave tenía un virus detectado subraya el papel importante de los virus en la enfermedad respiratoria grave en menores de 5 años. Los virus más comúnmente identificados variaron entre los estudios, aunque se destacaron agentes como el VSR y otros virus respiratorios comunes (1).

El estudio publicado en *The Lancet Global Health* en 2024, un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico, incluyó 2118 niños menores de 2 años hospitalizados por infección respiratoria aguda severa (eSARI) en 12 UCIP de países de ingresos bajos y medios. De ellos, 614 niños (29,0%; rango entre sitios: 23,0%-38,2%) resultaron positivos para VSR y el análisis descriptivo final se basó en 608 casos confirmados. La mediana de edad al diagnóstico fue de 3,0 meses (rango intercuartílico [IQR]: 1,3-7,7 meses). La mortalidad global entre los pacientes con VSR alcanzó el 5%, lo que resalta el riesgo de desenlace grave asociado a esta infección. Entre los niños que fallecieron, la mediana de edad fue de 1,8 meses (IQR: 1,1-4,2 meses). La detección de VSR en cerca del 30% de los pacientes ingresados en UCIP evidencia una carga significativa de la enfermedad en los países de ingresos bajos y medios. El hecho de que este estudio se realizara en contextos con limitado acceso a cuidados intensivos sugiere que la carga real de la mortalidad por VSR podría estar subestimada en otros entornos donde la atención crítica es aún menos accesible (2).

El estudio llevado a cabo por Kenmoe y colaboradores en 2020 tuvo por objetivo estimar la prevalencia de los virus respiratorios más comunes en niños menores de 2 años que presentaban bronquiolitis antes de la pandemia del COVID-19, mediante una revisión sistemática y metaanálisis. Se incluyeron 51 estudios en el análisis final. El virus más frecuentemente detectado fue el VSR, con una prevalencia global aproximada del **59,2%** (IC 95%: 54,7-63,6) en niños con bronquiolitis. El segundo más frecuente fue el rinovirus, con una prevalencia del ~19,3 % (IC 95%: 16,7-22,0). El estudio confirmó que el VSR es, de lejos, el agente más frecuente en bronquiolitis en menores de 2 años, seguido de rinovirus y bocavirus, lo que tiene implicaciones claras para estrategias de diagnóstico, vigilancia y prevención. Considerando que casi seis de cada 10 niños con bronquiolitis tenían VSR, la evidencia respalda que las intervenciones dirigidas al VSR podrían tener un impacto sustancial en la carga de las enfermedades respiratorias en lactantes (3).

El estudio realizado por Ting Shi y colaboradores (4) en el año 2015 se propuso cuantificar el papel etiológico de diversos virus respiratorios comunes en las IRAB en niños menores de 5 años mediante una revisión sistemática de estudios de casos-controles y el cálculo de estimaciones de asociación (OR) y fracción

atribuible entre los expuestos (FAE). Se incluyeron 23 estudios que abarcaron un total de 18 592 niños con IRAB y grupo control. Se encontró evidencia fuerte de asociación causal para VSR ($OR \approx 9,79$; AFE $\approx 90\%$) como causa de IRAB en niños menores de 5 años.

Recomendación

Se recomienda reconocer que la mayoría de las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) en menores de 2 años tienen una etiología de origen viral, siendo el virus sincitial respiratorio (VSR) el agente etiológico predominante.

- Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.
- Certeza de la evidencia: Alta.

Justificación

- Marco evidencia hacia la decisión (EtD)
- Balance riesgo-beneficio
- Recursos (costos)
- Valores y preferencias
- Costo-efectividad
- Equidad
- Aceptabilidad
- Factibilidad

Juicio del panel de expertos

Probablemente favorece la intervención

Moderados o bajos o grandes

Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante

Favorece o probablemente favorece la intervención

Reducida o probablemente reducida

Sí

Sí

Referencias

1. Lukšić I, Kearns P, Scott F, Rudan I, Campbell H, Nair H. Viral etiology of hospitalized acute lower respiratory infections in children under 5 years of age – a systematic review and meta-analysis. *Croat Med J.* 2013;54(2):122-34. <https://doi.org/10.3325/cmj.2013.54.122>
2. RSV GOLD-ICU Network Collaborators. Respiratory syncytial virus infection among children younger than 2 years admitted to a paediatric intensive care unit with extended severe acute respiratory infection in ten Gavi-eligible countries: the RSV GOLD-ICU Network study. *Lancet Glob Health.* 2024;12(10):e1611-9. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00269-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00269-9)
3. Kenmoe S, Kengne-Nde C, Ebogo-Belobo JT, Mbaga DS, Modiyinji AF, Njouom R. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of common respiratory viruses in children <2 years with bronchiolitis in the pre-COVID-19 pandemic era. *PLoS One.* 2020;15(11):e0242302. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242302>
4. Shi T, McLean K, Campbell H, Nair H. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2015;5(1):010408. <https://doi.org/10.7189/jogh.05.010408>



PREGUNTA CLÍNICA 2

¿Cuáles son los factores de riesgo para las infecciones respiratorias agudas bajas, con énfasis en infección por virus sincitial respiratorio, en menores de 2 años?

El reconocimiento de los factores de riesgo asociados a las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) en la infancia es esencial por su impacto directo en la prevención, el diagnóstico temprano, el pronóstico y la planificación de intervenciones en salud pública:

1. Prevención dirigida para identificar a los lactantes con mayor vulnerabilidad (como los prematuros, los niños con enfermedades crónicas cardiopulmonares o los que viven en condiciones de hacinamiento): permite aplicar estrategias preventivas específicas, como la inmunización activa o pasiva, el fortalecimiento de la lactancia materna y el control del humo de tabaco en el hogar.
2. Detección temprana y manejo oportuno: conocer los factores de riesgo facilita la vigilancia clínica activa y el diagnóstico precoz de los casos, lo que permite intervenciones tempranas que reducen las complicaciones, la necesidad de hospitalización y el uso de cuidados intensivos.
3. Reducción de la mortalidad y la morbilidad: las IRAB son una de las principales causas de muerte en menores de 5 años, particularmente en los países de ingresos bajos y medios. Intervenir sobre los determinantes ambientales, inmunológicos y sociales disminuye significativamente la carga de la enfermedad y los desenlaces fatales.
4. Planificación en salud pública: el análisis de los factores de riesgo orienta la asignación de recursos sanitarios, la priorización de intervenciones preventivas y la formulación de políticas públicas adaptadas a los contextos locales, como la mejora de la calidad del aire, la reducción del hacinamiento y la promoción de viviendas saludables.
5. Equidad en salud: reconocer los determinantes socioeconómicos permite diseñar estrategias que reduzcan las inequidades en salud infantil, para garantizar el acceso oportuno a servicios de salud, vacunación y educación sanitaria, especialmente en comunidades vulnerables.

Pregunta PICO

En niños menores de 2 años, la presencia de factores de riesgo específicos (cómo prematuridad, exposición al humo de tabaco, hacinamiento, comorbilidades cróni-

cas como displasia broncopulmonar o cardiopatías congénitas) comparada con la ausencia de estos factores de riesgo ¿reduce la incidencia de infección por virus sincitial respiratorio (VSR) y la gravedad de las infecciones respiratorias en general?

Análisis de la evidencia

Deng y colaboradores (1) publicaron un metaanálisis cuyo objetivo era identificar los factores de riesgo para el desarrollo de IRAB asociada al VSR en niños pequeños menores de 5 años. La revisión incluyó estudios desde 1995 hasta noviembre de 2022. Finalmente, para la realización de la revisión, seleccionaron 47 estudios realizados en 37 sitios de 22 países; la mayoría (72%) son países de altos ingresos. Un aspecto importante de esta revisión es que decidieron dividir los factores de riesgo en cuatro categorías: 1) Factores demográficos; 2) Factores pre y posnatales; 3) Factores familiares y del medio ambiente; y por último 4) Factores asociados a la salud y las condiciones médicas. De la misma manera, tomaron en consideración dos desenlaces principales: riesgo de desarrollar una IRAB por VSR en la comunidad y riesgo de hospitalización asociado a dicha infección. En cuanto a los factores de riesgo evaluados para desarrollar una IRAB en la comunidad, el único factor asociado significativamente a un mayor riesgo fue la presencia de polución dentro de las casas, con una razón de probabilidades (OR) de 1,45 (IC 95%: 1,10-1,90). (Tabla 2). Según los autores, el hecho de que no se encontraran otros factores asociados pudiera deberse a los pocos estudios que hay sobre IRAB en la comunidad y a llevar a una falsa ausencia de asociación.

Tabla 2. Factores de riesgo para desarrollar una IRAB en la comunidad

Factor de riesgo en la comunidad	Análisis principal - n.º de estudios	Análisis principal - OR combinado (IC 95%)	Análisis de sensibilidad (multi + univar) - n.º estudios	Análisis de sensibilidad (multi + univar) - OR combinado (IC 95%)	Análisis de sensibilidad (univar solo) - n.º estudios	Análisis de sensibilidad (univar solo) - OR combinado (IC 95%)
Factores demográficos						
Sexo masculino	2	0,70 (0,22-2,24)	5	1,04 (0,86-1,24)	4	1,05 (0,89-1,26)
Factores pre y posnatales						

Tabla 2. Factores de riesgo para desarrollar una IRAB en la comunidad (continuación)

Factor de riesgo en la comunidad	Análisis principal - n.º de estudios	Análisis principal - OR combinado (IC 95%)	Análisis de sensibilidad (multi + univar) - n.º estudios	Análisis de sensibilidad (multi + univar) - OR combinado (IC 95%)	Análisis de sensibilidad (univar solo) - n.º estudios	Análisis de sensibilidad (univar solo) - OR combinado (IC 95%)
Prematuridad (<37 semanas de EG)	1	1,00 (0,30-3,00)	2	0,79 (0,40-1,56)	2	0,77 (0,35-1,49)
Bajo peso al nacer (<2,5 kg)	1	0,90 (0,61-1,40)	3	0,89 (0,68-1,26)	3	0,92 (0,68-1,24)
Falta de lactancia materna (no exclusiva)	1	1,70 (0,60-5,00)	2	1,16 (0,66-2,05)	2	1,16 (0,66-2,05)
Factores ambientales						
Contaminación del aire en interiores	3	1,45 (1,10-1,90)	4	1,46 (1,12-1,91)	2	1,63 (1,19-2,24)
Tabaquismo pasivo	2	0,90 (0,72-1,13)	4	0,85 (0,72-1,01)	3	1,19 (0,88-1,62)
Hacinamiento (>7 personas en el hogar)	1	1,10 (0,80-1,30)	2	1,13 (0,89-1,43)	2	1,11 (0,81-1,40)
Tener hermanos (≥1 vs. 0)	3	1,30 (0,95-1,80)	6	1,25 (1,03-1,53)	6	1,21 (0,96-1,52)

EG: edad gestacional; IC: intervalo de confianza; OR: razón de probabilidades (*odds ratio*); VSR: virus sincitial respiratorio. Tomada y traducida de: Deng S, et al. Int J Infect Dis. 2024;146:107125 (1).

Al analizar los estudios que evaluaron los factores de riesgo para hospitalización por IRAB asociada a VSR, se concluyó que el principal factor demográfico asociado es el género masculino (OR: 1,23; IC 95%: 1,19-1,27). En cuanto a los factores pre y posnatales, la prematuridad (OR: 1,85; IC 95%: 1,74-1,97), el nacimiento por cesárea (OR: 1,19; IC 95%: 1,07-1,33) y la ausencia de leche materna o que esta no sea el alimento predominante (OR: 2,05; IC 95%: 1,08-3,03) son considerados los de mayor riesgo. (**Tabla 3**).

Tabla 3. Factores de riesgo de IRAB al ingreso a hospitalización

Factor de riesgo	Análisis principal (OR multi-variable, IC 95%)	n.º estudios (principal)	Análisis de sensibilidad (multi-variable + univariable, IC 95%)	n.º estudios (sensibilidad 1)	Análisis de sensibilidad (solo univariable, IC 95%)	n.º estudios (sensibilidad 2)
Factores demográficos						
Sexo masculino	1,23 (1,19-1,27)	15	1,22 (1,19-1,26)	21	1,24 (1,20-1,30)	14
Residencia rural	1,09 (0,87-1,37)	4	1,14 (0,93-1,40)	5	1,15 (1,00-1,33)	4
Etnia (maorí vs. europea/ otra)	4,55 (3,84-5,39)	1	4,55 (3,84-5,39)	2	5,35 (3,57-7,44)	1
Etnia (pacífica vs. europea/ otra)	3,42 (2,93-3,98)	2	3,42 (2,93-3,98)	2	4,79 (3,12-7,35)	1
Factores pre y posnatales						
Puntaje Apgar a los 5 min (0-7 vs. 8-10)	1,11 (0,95-1,29)	1	1,48 (0,85-2,59)	2	1,58 (1,08-2,31)	2
Restricción del crecimiento intrauterino	1,26 (1,12-1,42)	1	1,12 (0,82-1,52)	2	0,91 (0,64-1,30)	1
Factores familia+Δ1: Gires y ambientales	1,85 (1,74-1,97)	3	2,33 (1,82-2,98)	4	2,31 (1,93-3,03)	9
Prematuridad (<33 vs. ≥37 semanas)	2,32 (1,75-3,09)	3	3,42 (2,43-4,94)	5	4,59 (3,06-6,90)	6
Prematuridad (33-36 vs. ≥37 semanas)	1,76 (1,62-1,91)	5	1,92 (1,63-2,25)	12	1,39 (1,16-1,46)	9
Prematuridad (29-32 vs. ≥37 semanas)	2,49 (2,33-2,66)	3	2,87 (2,41-3,42)	4	3,49 (3,12-3,91)	3
Prematuridad (<29 vs. ≥37 semanas)	2,32 (1,73-3,13)	3	3,26 (2,10-5,04)	4	4,53 (3,61-5,70)	4

Tabla 3. Factores de riesgo de IRAB al ingreso a hospitalización (continuación)

Factor de riesgo	Análisis principal (OR multi-variable, IC 95%)	n.º estudios (principal)	Análisis de sensibilidad (multi-variable + univariable, IC 95%)	n.º estudios (sensibilidad 1)	Análisis de sensibilidad (solo univariable, IC 95%)	n.º estudios (sensibilidad 2)
Tabaquismo materno durante el embarazo/lactancia	1,33 (1,22-1,45)	8	1,34 (1,21-1,48)	8	1,73 (1,13-2,66)	5
Consumo de alcohol durante el embarazo/lactancia	0,91 (0,80-1,15)	1	0,91 (0,80-1,02)	2	0,89 (0,69-1,13)	1
Diabetes mellitus gestacional	1,06 (1,00-1,12)	1	1,05 (0,99-1,12)	2	0,93 (0,73-1,20)	1
Edad materna al parto (<25 vs. 30-34 años)	1,46 (1,39-1,53)	3	1,45 (1,38-1,52)	2	2,32 (1,63-3,29)	1
Edad materna avanzada (25-29 vs. 30-34 años)	1,14 (1,10-1,17)	3	1,14 (1,10-1,17)	3	0,95 (0,91-1,00)	1
Multiparidad materna	2,51 (1,05-5,99)	2	2,51 (1,05-5,99)	2	1,62 (1,18-2,22)	1
Embarazo múltiple	1,03 (0,82-1,30)	5	1,19 (1,07-1,33)	7	1,77 (1,35-2,04)	4
Modo de parto (cesárea vs. vaginal)	1,19 (1,07-1,33)	2	1,19 (1,07-1,33)	2	-	-
Bajo peso al nacer (<2,5 kg)	2,07 (1,51-2,85)	3	2,07 (1,51-2,85)	3	3,00 (2,73-3,30)	3
Pequeño para la edad gestacional	1,16 (1,02-1,33)	3	1,16 (1,02-1,33)	3	1,25 (1,14-1,38)	1
Grande para la edad gestacional	1,00 (0,93-1,08)	3	1,00 (0,93-1,08)	3	0,95 (0,86-1,04)	1
Falta de lactancia materna predominante	2,05 (1,08-3,03)	1	2,43 (1,80-3,30)	2	2,67 (1,83-3,89)	1

Tabla 3. Factores de riesgo de IRAB al ingreso a hospitalización (continuación)

Factor de riesgo	Análisis principal (OR multivariable, IC 95%)	n.º estudios (principal)	Análisis de sensibilidad (multivariable + univariable, IC 95%)	n.º estudios (sensibilidad 1)	Análisis de sensibilidad (solo univariable, IC 95%)	n.º estudios (sensibilidad 2)
Factores familiares y ambientales						
Hermanos (≥1 vs. 0)	1,68 (1,14-2,49)	4	1,68 (1,14-2,49)	4	1,75 (0,56-5,45)	2
Hermanos (≥1 vs. 0)	2,20 (1,69-2,87)	4	2,20 (1,69-2,87)	4	1,76 (1,56-2,00)	3
Hermanos (≥2 vs. 0)	3,42 (1,68-6,97)	3	3,42 (1,68-6,97)	3	2,81 (1,39-5,69)	2
Hermanos (≥2 vs. <2)	1,10 (0,92-1,35)	1	1,67 (0,64-4,39)	2	1,85 (0,92-3,70)	2
Hermanos (≤3 vs. <3)	1,47 (1,13-1,91)	2	1,47 (1,13-1,91)	3	1,60 (1,30-1,97)	2
Exposición pasiva al humo	1,93 (1,30-2,87)	3	1,63 (1,33-1,98)	5	1,64 (1,33-2,02)	4
Asma materna	1,49 (1,32-1,68)	3	1,50 (1,33-1,70)	4	8,00 (1,00-64,00)	1
Baja educación materna (<12 años)	1,20 (1,10-1,30)	1	1,21 (1,01-1,29)		1,92 (1,14-3,24)	1
Asistencia a guardería	1,59 (1,29-1,96)	2	1,59 (1,29-1,96)	2	-	-
Monoparentalidad	1,15 (1,06-1,25)	3	1,15 (1,06-1,25)	3	1,67 (1,21-2,31)	1
Cualquier enfermedad crónica	2,27 (1,79-2,87)	4	2,27 (1,79-2,87)	4	2,46 (1,23-4,89)	2
Displasia broncopulmonar (DBP)	2,38 (0,84-6,75)	4	3,21 (1,52-6,79)	6	5,38 (3,02-9,58)	5
Miocardio-patía	2,78 (1,74-3,34)	1	3,03 (2,02-4,54)	2	4,53 (1,73-11,88)	1
Fibrosis quística	2,07 (1,43-2,98)	2	3,13 (1,49-6,57)	3	4,82 (2,72-8,55)	2

Tabla 3. Factores de riesgo de IRAB al ingreso a hospitalización (continuación)

Factor de riesgo	Análisis principal (OR multi-variable, IC 95%)	n.º estudios (principal)	Análisis de sensibilidad (multi-variable + univariable, IC 95%)	n.º estudios (sensibilidad 1)	Análisis de sensibilidad (solo univariable, IC 95%)	n.º estudios (sensibilidad 2)
Cardiopatía congénita (CHD)	2,80 (2,30-3,39)	1	4,07 (2,83-5,87)	4	4,04 (2,76-5,90)	4
Cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (HS-CHD)	2,59 (1,70-3,28)	4	4,03 (1,43-6,28)	5	3,86 (2,39-6,22)	4
Síndrome de Down	3,10 (2,73-3,53)	3	4,21 (2,85-6,21)	5	6,26 (3,56-11,28)	4
Infección por VIH (infectados vs. no infectados)	3,74 (2,65-5,27)	3	3,56 (2,69-4,72)	5	3,44 (2,45-4,85)	4
VIH (infectados vs. no infectados, no expuestos)	2,80 (2,00-3,90)	1	2,32 (1,59-3,40)	2	1,94 (1,40-2,69)	2
Hipertensión pulmonar	3,26 (2,44-4,34)	1	4,97 (1,98-12,46)	2	8,38 (4,28-16,41)	1
Asma previa	4,09 (3,01-5,55)	2	4,09 (3,01-5,55)	2	-	-

Tomada y traducida de: Deng S, et al. Int J Infect Dis. 2024;146:107125 (1).

Cuando se analizaron los factores familiares y del medio ambiente, se demostró que la presencia de dos o más hermanos (OR: 3,42; IC 95%: 1,68-6,97) y ser fumador pasivo (OR: 1,93; IC 95%: 1,30-2,87) incrementó de manera significativa el riesgo de hospitalización. Por último, cualquier condición médica asociada o comorbilidad, como cardiopatía, displasia broncopulmonar, síndrome de Down, entre otras, se asoció a un mayor riesgo de hospitalización (2).

Así mismo, debe tenerse presente que la infección por VSR es una de las principales causas de hospitalización en los niños menores de 2 años y que se asocia a desenlaces de mayor gravedad, como necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), ventilación mecánica e incluso muerte. Justificado en la presencia de este tipo de desenlaces críticos, el grupo desarrollador de la guía

(GDG) decidió incluir la información que estima un metaanálisis acerca de los factores de riesgo asociados a un pobre pronóstico en niños con IRAB infectados con VSR. En este metaanálisis, Shi y colaboradores (3) tenían como objetivo evaluar la asociación entre múltiples factores de riesgo y un pobre pronóstico o muerte por IRAB-VSR. Se definió *pobre pronóstico* como la necesidad de hospitalización prolongada (aunque no definen el número de días), suplementación con oxígeno, ventilación mecánica o ingreso en UCI. En total, evaluaron 27 estudios (109 440 pacientes). Los resultados, en los que se analizaron hasta 20 condiciones o comorbilidades, mostraron que la presencia de malformación cardíaca (OR: 3,40; IC 95%: 2,14-5,40), prematuros menores de 32 semanas (OR: 2,68; IC 95%: 1,43-5,04) y ser menor de 6 meses (OR: 2,02; IC 95%: 1,73-2,35) son los factores de riesgo que se asocian significativamente a un pobre desenlace (Tabla 4). Para el desenlace de mortalidad, solo pudieron utilizar la información de tres estudios, los cuales encontraron mediante un análisis univariable que la prematuridad incrementaba en 3,81 veces más (IC 95%: 1,68-8,63) el riesgo de fallecer. Si bien los resultados muestran bastante heterogeneidad entre los estudios, quizás debido a la naturaleza observacional de estos o la a diferencias en la definición de pobre desenlace, lo que hace que la evidencia sea limitada, sí nos permiten caracterizar a una población muy vulnerable, en la que deben extremarse las medidas de prevención.

Tabla 4. Otras comorbilidades asociadas a hospitalización por IRAB

Factores de riesgo	Estudios de análisis de multivariable			Estudios de análisis univariable		
	n.º de estudios	OR (IC 95%)	Estadístico I ² (%)	n.º de estudios	OR (IC 95%)	Estadístico I ² (%)
Cualquier condición comórbida	5	2,69 (1,89-3,83)	0	5	3,21 (1,97-5,24)	73,2
Enfermedad pulmonar crónica	3	3,20 (0,97-10,57)	79,8	5	4,17 (0,78-22,21)	96,9
Cardiopatía congénita	6	3,40 (2,14-5,40)	64,1	8	4,84 (3,16-7,42)	73,8
Síndrome de Down	2	N/A	-	3	2,29 (0,91-5,76)	67,9
Prematuridad EG <37 sem.	6	1,75 (1,31-2,36)	61,5	9	2,73 (1,92-3,87)	81,4
Prematuridad EG <32 sem.	3	2,68 (1,43-5,04)	46,7	3	5,90 (2,35-14,83)	92,2

Tabla 4. Otras comorbilidades asociadas a hospitalización por IRAB (continuación)

Factores de riesgo	Estudios de análisis de multivariable			Estudios de análisis univariable		
	n.º de estudios	OR (IC 95%)	Estadístico I ² (%)	n.º de estudios	OR (IC 95%)	Estadístico I ² (%)
Coinfección	2	N/A	-	3	3,11 (0,56-17,27)	94,4
Sexo masculino	5	1,39 (0,95-2,04)	44,7	7	1,13 (0,95-1,35)	41,5
Edad <3 meses	2	N/A	-	4	4,91 (1,64-14,71)	82
Edad <6 meses	3	2,02 (1,73-2,35)	0	3	2,15 (1,34-3,46)	63,9

EG: edad gestacional; IC: intervalo de confianza; OR: razón de probabilidades (*odds ratio*). Tomada y traducida de: Shi T, et al. J Infect Dis. 2022;226(Suppl 1):S10-S16 (3).

Finalmente, se evaluaron dos estudios observacionales realizados en Colombia, que proporcionan información importante de nuestra población.

Rodríguez-Martínez y colaboradores (4) realizaron un estudio transversal analítico que incluyó 1215 niños menores de 5 años con IRAB asociada a VSR confirmada, registrados en el sistema de vigilancia del Instituto Nacional de Salud de Colombia durante el año 2018. En el análisis de regresión múltiple se encontró que una edad menor de 6 meses (OR: 4,58; IC 95%: 1,09-19,79), género masculino (OR: 1,68; IC 95%: 1,04-2,71) y estrato socioeconómico bajo (OR: 1,78; IC 95%: 1,06-2,99), entre otros, predijeron de forma independiente un riesgo aumentado de infección severa y de falla respiratoria entre los pacientes analizados.

Por último, Galvis y colaboradores (5), en un seguimiento de seis meses de una cohorte de 222 recién nacidos prematuros menores de 35 semanas en seis hospitales (cuatro ciudades) de Colombia y expuestos a palivizumab, concluyeron que la presencia de un fumador activo intradomiciliario incrementaba en el recién nacido 6,58 veces (IC 95%: 1,87-21,1) el riesgo de hospitalización por una infección respiratoria aguda debida a VSR o a otro virus respiratorio.

En resumen, deben identificarse sistemáticamente los factores de riesgo en todos los niños menores de 2 años, en especial:

- Prematuridad (<37 semanas), con énfasis en <32 semanas (OR: 2,68; IC 95%: 1,43-5,04).
- Sexo masculino (OR: 1,23; IC 95%: 1,19-1,27).

- Ausencia de lactancia materna predominante (OR: 2,05; IC 95%: 1,08-3,03).
- Exposición intradomiciliaria a humo de tabaco (OR: 1,93; IC 95%: 1,30-2,87; hasta 6,58 en estudios locales).
- Hacinamiento (≥ 2 hermanos en casa) (OR: 3,42; IC 95%: 1,68-6,97).
- Comorbilidades crónicas (cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, síndrome de Down).
- Bajo estrato socioeconómico (OR: 1,78; IC 95%: 1,06-2,99).

Recomendación

Para implementar estrategias de prevención farmacológicas y no farmacológicas, es fundamental reconocer que cerca del 80% de las hospitalizaciones por infección por VSR ocurren en lactantes menores de 1 año sin factores de riesgo identificados. No obstante, se recomienda definir con precisión los factores de riesgo presentes en la población por intervenir, entre los cuales se incluyen edad menor de 6 meses, prematuridad, ausencia de lactancia materna predominante, hacinamiento, exposición pasiva al humo de tabaco, bajo nivel socioeconómico y comorbilidades crónicas, como displasia broncopulmonar o cardiopatías congénitas. Estos factores se asocian con un mayor riesgo de hospitalización, peor pronóstico y mayor probabilidad de morbilidad respiratoria severa posterior a un episodio de IRAB por VSR.

Punto de buena práctica clínica

El conocimiento de esta información tiene implicaciones importantes para la implementación de medidas de prevención frente a la infección por VSR, tanto a nivel individual como poblacional.

- Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.
- Certeza de la evidencia: Moderada.

Justificación

- Marco evidencia hacia la decisión (EtD)
- Balance riesgo-beneficio
- Recursos (costos)
- Valores y preferencias
- Costo-efectividad
- Equidad
- Aceptabilidad
- Factibilidad

Juicio del panel de expertos

Probablemente favorece la intervención

Moderados o bajos o grandes

Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante

Favorecen o probablemente favorecen la intervención

Reducida o probablemente reducida

Sí

Sí

Referencias

1. 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.* 2024;146:107125. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107125>
2. Wang X, Li Y, Shi T, Bont LJ, Chu HY, Zar HJ, et al. Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in preterm infants and young children in 2019: a systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. *Lancet.* 2024;403(10433):1241-53. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00138-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00138-7)
3. Shi T, Vennard S, Mahdy S, Nair H; RESCEU investigators. Risk Factors for Poor Outcome or Death in Young Children With Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Tract Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis.* 2022;226(Suppl 1):S10-S16. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa751>
4. Rodriguez-Martinez CE, Barbosa-Ramirez J, Acuña-Cordero R. Predictors of poor outcomes of respiratory syncytial virus acute lower respiratory infections in children under 5 years of age in a middle-income tropical country based on the National Public Health Surveillance System. *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(5):1188-95. <https://doi.org/10.1002/ppul.25866>
5. Galvis C, Colmenares A, Cabrales L, Ibatá L, Marulanda J, Ovalle O, et al. Impact of immunoprophylaxis with palivizumab on respiratory syncytial virus infection in preterm infants less than 35 weeks in Colombian hospitals. *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(10):2420-27.



PREGUNTA CLÍNICA 3

¿Cuáles son las mejores estrategias en cuidados generales preventivos de las infecciones respiratorias bajas con énfasis en infección por virus sincitial respiratorio en menores de 2 años?

El virus sincitial respiratorio (VSR) se propaga principalmente por transmisión aérea, que implica la transferencia directa del virus desde una persona infectada a una persona susceptible a través de gotitas respiratorias expulsadas al toser, estornudar o hablar, así como por contacto con superficies contaminadas (1, 2). La transmisibilidad aumenta en espacios cerrados, poco ventilados o con contacto estrecho, condiciones que favorecen la difusión de virus respiratorios (3). El VSR puede persistir en superficies durante varias horas, lo que subraya la importancia de la higiene y desinfección regular de objetos y áreas de contacto común (4).

Pregunta PICO

En niños menores de 2 años, ¿la implementación de estrategias de cuidados generales preventivos (higiene, ventilación, reducción de exposición y lactancia materna exclusiva), comparada con su ausencia o con estrategias menos intensivas, reduce el riesgo de infección respiratoria baja, incluida la infección por virus sincitial respiratorio, así como la hospitalización y la severidad clínica?

Evidencia

En el entorno hospitalario, el personal de salud puede actuar como fuente de infecciones nosocomiales por VSR, especialmente estudiantes y personal nuevo (5). La transmisión por manos contaminadas es una de las vías más relevantes, por lo que se recomienda higiene estricta de manos, uso de desinfectantes certificados y retiro adecuado de guantes (6, 7). Las guías internacionales recientes refuerzan estas recomendaciones en el contexto de los virus respiratorios (8).

La exposición al humo de tabaco —activo o de segunda mano— aumenta el riesgo de infección y gravedad del VSR, debido al daño epitelial, la disfunción ciliar y la alteración de la inmunidad innata (9). Esto se asocia con mayor riesgo de hospitalización, necesidad de oxígeno, estancias prolongadas e incremento de

ingresos a la unidad de cuidados intensivos (UCI) (10, 11). El riesgo es mayor en lactantes pequeños, prematuros o con factores sociales como hacinamiento o asistencia a guarderías (8, 12).

La lactancia materna ejerce un efecto protector frente al VSR. Múltiples estudios demuestran menor incidencia, menor riesgo de hospitalización, menor severidad y menor necesidad de ventilación mecánica en lactantes amamantados (13-15). La exposición prenatal a la circulación estacional del VSR también podría influir en la inmunidad al nacer y en el riesgo de enfermedad durante el primer año de vida (16).

Otras estrategias no farmacológicas

Las estrategias no farmacológicas incluyen higiene de manos, etiqueta respiratoria, ventilación, distanciamiento físico y desinfección frecuente, todas demostradas como eficaces para reducir la circulación de virus respiratorios (6, 17, 18). Durante la pandemia por COVID-19, estas medidas redujeron de manera drástica la circulación del VSR y otros virus (18, 19).

Las recomendaciones preventivas más recientes del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP, por sus siglas en inglés) incluyen intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en una estrategia integral de prevención (20).

Factores sociales y ambientales de riesgo

Los entornos de contacto estrecho elevan el riesgo de infección por VSR, especialmente el hacinamiento, las guarderías y la presencia de hermanos mayores (8, 12). El transporte público y la exposición comunitaria también pueden facilitar la transmisión debido al contacto con superficies contaminadas (21). Estudios ecológicos durante la pandemia confirman que las medidas colectivas reducen la transmisión del VSR (18, 22, 23).

Control de la infección e higiene ambiental

El VSR permanece viable durante horas en superficies y fómites; por ello, las medidas de higiene ambiental son esenciales (4). En hospitales, la prevención requiere aislamiento por contacto, higiene estricta, eliminación adecuada de desechos contaminados y uso de mascarillas en situaciones de riesgo (5, 24).

Estos lineamientos cuentan con respaldo de organismos internacionales como el Centro de Control de Enfermedades (CDC) y se actualizan conforme avanza el conocimiento sobre virus respiratorios (8).

Educación y participación comunitaria

La educación de padres, cuidadores y personal de guarderías es esencial. Las consultas pediátricas deben reforzar el lavado de manos, evitar la exposición al humo, ventilar los espacios y evitar el contacto con personas sintomáticas. Estas intervenciones mejoran la adherencia y reducen la propagación del VSR en comunidades (17, 21, 23, 25).

Recomendación

1. Se recomienda implementar programas de higiene de manos (jabón o alcohol en gel) combinados con educación a cuidadores/personal y recordatorios, en guarderías y hogares con niños menores de 2 años, para reducir los episodios de infección respiratoria aguda (IRA), las hospitalizaciones y el ausentismo escolar.
 - Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.
 - Certeza de la evidencia: moderada.
2. Se recomienda que en contextos comunitarios se prioricen los componentes WASH simples (agua segura, saneamiento básico y promoción de higiene) con acompañamiento conductual, dado su potencial para reducir las IRA en menores de 2 años y, consecuentemente, el incremento de la estrategia en otros beneficios colaterales, como la reducción de la enfermedad diarreica aguda.
 - Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.
 - Certeza de la evidencia: Moderada.
3. Se recomienda reforzar los programas educativos al personal sanitario, los cuidadores y los tomadores de decisiones acerca de las medidas preventivas que deben implementarse antes del inicio previsto de la temporada de VSR y aplicar estas medidas de control frente a la infección, tan pronto como se detecten incrementos de circulación del VSR en la comunidad.
 - Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor
 - Certeza de la evidencia: Moderada.
4. Se recomienda mantener de forma continua los programas educativos sobre medidas preventivas, con refuerzos en los períodos de mayor circulación de VSR.
 - Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.
 - Certeza de la evidencia: Moderada.

Justificación

- Marco evidencia hacia la decisión (EtD)
- Balance riesgo-beneficio
- Recursos (costos)
- Valores y preferencias
- Costo-efectividad
- Equidad
- Aceptabilidad
- Factibilidad

Juicio del panel de expertos

Probablemente favorece la intervención

Moderados o bajos o grandes

Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante

Favorecen o probablemente favorecen la intervención

Reducida o probablemente reducida

Sí

Sí

Referencias

1. Carbonell-Estrany X, Fullarton JR, Rodgers-Gray BS, Girardi C, Bont L, Lanari M. *Can we improve the targeting of respiratory syncytial virus (RSV) prophylaxis in infants born at 32-35 weeks' gestational age with more informed use of risk factors?* J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;28(10):1133-41. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.947573>
2. Leung NHL. *Transmissibility and transmission of respiratory viruses.* Nat Rev Microbiol. 2021;19(8):528-45. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00535-6>
3. Korsten K, Blanken MO, Nibbelke EE, Moons KGM, Wijga AH, Bont LJ. *Prediction model of RSV-hospitalization in late preterm infants: an updated validation study.* Early Hum Dev. 2016;95:35-40. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.01.020>
4. Stranak Z, Saliba E, Kosma P, Thibault C, Wariyar U, Beresford MW, et al. *Predictors of RSV LRTI hospitalization in infants born at 33 to 35 weeks gestational age: a large multinational study (PONI).* PLoS One. 2016;11(6):e0157446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157446>
5. Shiu HJ, Kim NY, Eom SA, Kim-Jeon MD, Oh SS, Moon BS, et al. *Effects of non-pharmacological interventions on respiratory viruses other than SARS-CoV-2: analysis of laboratory surveillance and literature review from 2018 to 2021.* J Korean Med Sci. 2022;37(21):e172. <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e172>
6. Oh J, Abukabba AD, Razzaque MS. *COVID-19 pandemic: non-pharmacological interventions and addressing polypharmacy for better clinical outcome.* Adv Hum Biol. 2021;11(2):143-6. https://doi.org/10.4103/aihbm.ahb_36_21

7. Atay O, Pekcan S, Gokturk B, Ozdemir M. *Risk factors and clinical determinants in bronchiolitis of infancy*. Turk Thorac J. 2020;21(3):156-62. <https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2019.180168>
8. Murray J, Bottle A, Sharland M, Modi N, Aylin P, Majeed A, et al. *Risk factors for hospital admission with RSV bronchiolitis in England: A population-based birth cohort study*. PLOS One. 2014;9(2):e89186. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089186>
9. Desye B, Geto A, Daba C, Berihun G, Berhanu L. *Indoor air pollution exposure and acute respiratory infection among under-five children in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies*. BMC Infect Dis. 2025. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-12148-y>
10. 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. 2024;146:107125. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107125>
11. Gastaldi A, Donà D, Barbieri E, Giaquinto C, Bont LJ, Baraldi E. *COVID-19 lessons for respiratory syncytial virus (RSV): hygiene works*. Children (Basel). 2021;8(12):1144. <https://doi.org/10.3390/children8121144>
12. Sanz-Muñoz I, Tamames-Gómez S, Castrodeza-Sanz J, Eiros-Bouza JM, Lejarazu-Leonardo RO. *Social distancing, lockdown and the wide use of masks; a magic solution or a double-edged sword for respiratory viruses epidemiology? Vaccines* (Basel). 2021;9(6):S95. <https://doi.org/10.3390/vaccines9060595>
13. Pica N, Bouvier NM. *Environmental factors affecting the transmission of respiratory viruses*. Curr Opin Virol. 2012;2(1):90-5. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2011.12.003>
14. Domachowske JB, Anderson EJ, Goldstein M. *The future of respiratory syncytial virus disease prevention and treatment*. Infect Dis Ther. 2021;10(Suppl 1):47-60. <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00383-6>
15. Messina A, Germano C, Avellis V, Tavella E, Dodaro V, Massaro A, et al. *New strategies for the prevention of respiratory syncytial virus (RSV)*. Early Hum Dev. 2022;174:105666. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2022.105666>
16. Anderer S. *CDC eases isolation guidance for respiratory viruses*. JAMA. 2024;331(13):1081. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.2069>
17. Kim MC, Kweon OJ, Lim YK, Choi SH, Chung JW, Lee MK. *Impact of social distancing on the spread of common respiratory viruses during the coronavirus disease outbreak*. PLoS One. 2021;16(6):e0252963. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252963>
18. O'Leary ST, Yonts AB, Gaviria-Agudelo C, Kimberlin DW, Paulsen GC. *Summer 2023 ACIP update: RSV prevention and updated recommendations on other vaccines*. Pediatrics. 2023;152(5):e2023061990. <https://doi.org/10.1542/peds.2023-063955>
19. Mineva GM, Purtil H, Dunne CP, Philip RK. *Impact of breastfeeding on the incidence and severity of respiratory syncytial virus (RSV)-associated acute lower respiratory infections in in-*

- fants: a systematic review highlighting the global relevance of primary prevention.* BMJ Glob Health. 2023;8(2):e010015. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009693>
20. Jiménez-Nogueira E, Bueno-Rebollo C, García-Jerez B, Callejón-Fernández E, Díaz-Torres MJ, González-Jiménez Y, et al. *Impact of breastfeeding on ICU admissions and need for mechanical ventilation in infants younger than 6 months with RSV+ bronchiolitis. An observational study.* Pediatr Pulmonol. 2024;59(10):2442-8. <https://doi.org/10.1002/ppul.27036>
 21. Jang MJ, Kim YJ, Hong S, Na J, Hwang JH, Shin SM, et al. *Positive association of breastfeeding on respiratory syncytial virus infection in hospitalized infants: a multicenter retrospective study.* Clin Exp Pediatr. 2020;63(4):135-40. <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00402>
 22. Nenna R, Stern DA, Carr TF, Spangenberg A, Wright AL, Martinez FD, et al. *Prenatal exposure to RSV season influences first-year risk of RSV lower respiratory illness and RSV-specific immune responses assessed at birth.* J Virol. 2023;97(9):e0076723. <https://doi.org/10.1128/jvi.00767-23>
 23. Ferreira-Magalhães M, Bandeira T, Costa E, Guerra P, Lopes H, Martins MR, et al. *Strategies to reduce the burden of respiratory syncytial virus infections in children in Portugal: results from the Focus Group RSV Think Tank.* Acta Med Port. 2024;37(4):243-6. <https://doi.org/10.20344/amp.20620>
 24. Pruccoli G, Castagno E, Raffaldi I, Denina M, Barisone E, Baroero L, et al. *The importance of RSV epidemiological surveillance: a multicenter observational study of RSV infection during the COVID-19 pandemic.* Viruses. 2023;15(2):421. <https://doi.org/10.3390/v15020280>
 25. O'Leary ST, Yonts AB, Gaviria C, Kimberlin DW, Paulsen G. *Summer 2023 ACIP Updated: RSV prevention and updated recommendations on other vaccines.* Pediatrics. 2023;152(5):e2023063955.



PREGUNTA CLÍNICA 4

¿Cuáles son las estrategias no farmacológicas nutricionales que deben ser implementadas para la prevención de infecciones respiratorias bajas, con énfasis en infección por virus sincitial respiratorio, en menores de 2 años?

La lactancia materna exclusiva es una de las intervenciones más efectivas y accesibles para reducir el riesgo y la gravedad de la bronquiolitis por VSR en lactantes. Su efecto protector deriva de la transferencia pasiva de anticuerpos maternos (IgA, IgG e IgM), cuya presencia en el calostro y la leche humana ha sido demostrada en múltiples estudios (1), así como de la acción de diversos componentes bioactivos con propiedades inmunomoduladoras (2-4). Entre estos, la lactoferrina y la proteína surfactante A muestran actividad antiviral directa contra el VSR (5, 6), mientras que los oligosacáridos de la leche humana (HMO) modulan la microbiota y reducen la infección viral (7). La leche materna también contiene citocinas antiinflamatorias, como el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) y la interleucina 10 (IL-10), que regulan la inflamación pulmonar, disminuyen el edema de las vías aéreas y contribuyen a evitar la progresión a bronquiolitis severa. La evidencia acumulada confirma que la lactancia materna fortalece las barreras epiteliales, favorece el desarrollo pulmonar y reduce la incidencia de infecciones respiratorias, incluido el VSR (8).

Pregunta PICO

En niños menores de 2 años, ¿la lactancia materna, comparada con la ausencia de lactancia, reduce la incidencia y gravedad de infección respiratoria baja por virus sincitial respiratorio (VSR) y otras infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB)?

Análisis de la evidencia

La lactancia materna exclusiva es universalmente recomendada y se ha asociado con una menor incidencia y gravedad de la bronquiolitis por VSR, hallazgo consistentemente reportado en revisiones sistemáticas y estudios multicéntricos (9-13).

El estudio italiano de Dornelles, que incluyó 1814 bebés, evidenció una tasa de infección respiratoria aguda asociada al VRS del 7% en quienes no recibieron lactancia materna *versus* 3,9% en los que recibieron lactancia parcial, lo que con-

firma un efecto protector (14). Cinco estudios clave (Dornelles, Prinelli, Von Linstow, Lanari y Jang) analizaron las tasas de incidencia y demostraron que los episodios de bronquiolitis aguda por VSR fueron significativamente menores en los lactantes alimentados con leche materna (14-18).

El estudio transversal brasileño realizado por Dornelles y colaboradores, que incluyó 175 bebés, mostró que una duración de lactancia menor de 1 mes incrementaba la incidencia de bronquiolitis por VSR (14). Asimismo, un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico italiano evidenció que la lactancia materna confiere protección incluso después del destete (15). De igual forma, Jang y colaboradores reportaron en 411 lactantes que la leche materna redujo la frecuencia y gravedad de la bronquiolitis por VSR. La proporción de lactantes que requirieron terapia con oxígeno fue significativamente menor en el grupo que recibió leche materna (4,3%) comparados con aquellos que recibieron fórmulas lácteas (8,1%) y AMF (13,5%) ($p = 0,042$). Razón de probabilidades (*odds ratio* [OR]) ajustada para la necesidad de oxígeno en los que recibieron fórmula *versus* los amamantados: 3,807 (IC 95%: 1,22-11,90; $p = 0,021$) (15).

Estudios con gran tamaño poblacional (Lanari, Kaur, Chen, entre otros) han demostrado que la lactancia materna reduce significativamente la tasa de hospitalización por IRAB asociada a VSR (16-20). En un estudio multicéntrico de 30 centros italianos que incluyó 2154 recién nacidos, la tasa de hospitalización fue del 4% en lactantes amamantados frente a >8% en no amamantados (15).

En total, 15 estudios concluyen que la leche materna se asocia con un menor riesgo de hospitalización por bronquiolitis por VSR confirmada por PCR. El estudio prospectivo FLIP, realizado en España (186 casos y 371 controles), encontró que una lactancia materna menor de dos meses o su ausencia se asoció con un mayor riesgo de hospitalización por VSR en prematuros (OR: 1,6; IC 95%: 1,2-2,2; $p = 0,003$) (19).

En conclusión, la evidencia es consistente y robusta en demostrar que la lactancia materna, especialmente la exclusiva durante los primeros 4 a 6 meses, se asocia con:

- Menor incidencia de bronquiolitis por VSR.
- Menor gravedad y menor riesgo de hospitalización.
- Reducción de desenlaces severos, como ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y ventilación mecánica.

Los autores coinciden en que la lactancia materna constituye una estrategia de prevención primaria, accesible y de bajo costo, con impacto significativo en la reducción de enfermedad grave por VSR, particularmente importante en sistemas de salud de recursos limitados (21).

Recomendación

Se recomienda la implementación de estrategias para favorecer la lactancia materna exclusiva los primeros 6 meses de vida como medida de prevención primaria para reducir la gravedad de las infecciones respiratorias agudas asociadas al VSR, la tasa de hospitalización, la estancia hospitalaria, el requerimiento de oxígeno suplementario y el ingreso en la UCI para asistencia ventilatoria.

- Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.
- Certeza de la evidencia: Alta.

Justificación

- Marco evidencia hacia la decisión (EtD)
- Balance riesgo-beneficio
- Recursos (costos)
- Valores y preferencias
- Costo-efectividad
- Equidad
- Aceptabilidad
- Factibilidad

Juicio del panel de expertos
Probablemente favorece la intervención
Moderados o bajos o grandes
Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Favorecen o probablemente favorecen la intervención
Reducida o probablemente reducida
Sí
Sí

Referencias

1. Tsutsumi H, Honjo T, Nagai K, Chiba Y, Chiba S, Tsugawa S. Immunoglobulin A antibody response to respiratory syncytial virus structural proteins in colostrum and milk. *J Clin Microbiol.* 1989;27(9):1949-51. <https://doi.org/10.1128/jcm.27.9.1949-1951.1989>
2. Dixon DL. The role of human milk immunomodulators in protecting against viral bronchiolitis and development of chronic wheezing illness. *Children (Basel).* 2015;2(3):289-303. <https://doi.org/10.3390/children2030289>
3. Lönnerdal B. Breast milk: a truly functional food. *Nutrition.* 2000;16(7-8):509-11. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(00\)00363-4](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(00)00363-4)
4. Toms GL, Gardner PS, Pullan CR, Scott M, Taylor C. Secretion of respiratory syncytial virus inhibitors and antibody in human milk throughout lactation. *J Med Virol.* 1980;5(4):259-67. [https://doi.org/10.1002/1096-9071\(1980\)5:4<351::aid-jmv1890050412>3.0.co;2-s](https://doi.org/10.1002/1096-9071(1980)5:4<351::aid-jmv1890050412>3.0.co;2-s)
5. Sano H, Nagai K, Tsutsumi H, Kuroki T. Lactoferrin and surfactant protein A exhibit distinct binding specificity to F protein and differently modulate respiratory syncytial virus infection. *Eur J Immunol.* 2003;33(10):2894-902. <https://doi.org/10.1002/eji.200324218>
6. Van Der Strate BWA, Beljaars L, Molema G, Harmsen M, Meijer D. Antiviral activities of lactoferrin. *Antiviral Res.* 2001;52(3):225-39. [https://doi.org/10.1016/s0166-3542\(01\)00195-4](https://doi.org/10.1016/s0166-3542(01)00195-4)
7. Tonon KM, Chutipongtanate S, Morrow AL, Newburg D. Human Milk Oligosaccharides and RSV Infection in Infants. *Adv Nutr.* 2024;15(6):100218. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100218>
8. Cunningham AS, Jelliffe DB, Jelliffe EFP. Breast-feeding and health: A global epidemiologic review. *Pediatrics.* 1991;118(5):S659-66. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)80023-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)80023-x)
9. Mineva GM, Purtill H, Dunne CP, Philip RK. Impact of breastfeeding on the incidence and severity of respiratory syncytial virus (RSV)-associated acute lower respiratory infections in infants: A systematic review highlighting the global relevance of primary prevention. *BMJ Glob Health.* 2023;8(2):e009693. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009693>
10. Jang MJ, Kim YJ, Hong S, Na J, Hwang JH, Shin SM, et al. Positive association of breastfeeding on respiratory syncytial virus infection in hospitalized infants: a multicenter retrospective study. *Clin Exp Pediatr.* 2020;63(4):135-40. <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00402>
11. Mineva G, Philip R. Impact of breastfeeding on the incidence and severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants: systemic review. *Rural Remote Health.* 2023;23(1):8088. <https://doi.org/10.22605/RRH8088>

12. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Asses (Full Rep)*. 2007;(153):1-186.
13. Mineva G, Philip R. Impact of Breastfeeding on the incidence and severity of RSV Bronchiolitis in infants: systematic review. *Pediatrics*. 2022;149(1):280.
14. Dornelles CTL, Piva JP, Marostica PJC. Nutritional status, breastfeeding and evolution of infants with acute viral bronchiolitis. *J Health Popul Nutr*. 2007;25(3):336-43.
15. Prinelli F, Musico M, Adorni F, Silvestri M, Coscia A, Zorzi G, et al. A47 Breastfeeding protects infants against lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus. Results from the Italian Cohort Study Group on RSV. *Early Hum Dev*. 2012;88(Suppl. 2):S101-15. [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(12\)70073-7](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(12)70073-7)
16. Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Faldella G, Silvestri M, Musicco M, et al. Maternal milk protects infants against bronchiolitis during the first year of life, Results from an Italian cohort of newborns. *Early Hum Dev*. 2013;89(Suppl. 1):S51-7. [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(13\)70016-1](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(13)70016-1)
17. Bulkow LR, Singleton RJ, Karron RA, Harrison L; Alaska RSV Study Group. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection among Alaska Native children. *Pediatrics*. 2002;109(2):210-6. <https://doi.org/10.1542/peds.109.2.210>
18. Vereen S, Gebretsadik T, Hartert TV, Minton P, Woodward K, Liu Z, et al. Association between breast-feeding and severity of acute viral respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(9):986-8. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000364>
19. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero J; IRIS Study Group. Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at a gestational age of 33-35 weeks in Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(8):815-20. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000136869.21397.6b>
20. Roine I, Fernandez JA, Vázquez A, Cáneo M. Breastfeeding reduces immune activation in primary respiratory syncytial virus infection. *Eur Cytokine Netw*. 2005;16(3):206-10.
21. Nishimura T, Suzue J, Kaji H. Breastfeeding reduces severity of respiratory syncytial virus infection among young infants: A multi-center prospective study. *Pediatr Int*. 2009;51(6):812-6. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2009.02877.x>



PREGUNTA CLÍNICA 5

¿En mujeres gestantes cuál es la estrategia de prevención frente a la infección respiratoria aguda baja por virus sincitial respiratorio para proteger a los lactantes menores de 6 meses de vida?

La vacunación materna de forma segura aprovecha un mecanismo natural: el paso transplacentario de anticuerpos, especialmente de inmunoglobulina G (IgG), que inicia alrededor de las semanas 13 a 16 de gestación y se incrementa de manera marcada durante el tercer trimestre. Este proceso es mediado por el receptor neonatal Fc (FcRn), ubicado en la placenta, que facilita el transporte activo de IgG materna hacia la circulación fetal. Gracias a este mecanismo, el recién nacido puede alcanzar concentraciones de IgG iguales o incluso superiores a las de la madre. Estas IgG maternas proporcionan protección inmediata al neonato, neutralizando patógenos respiratorios como el virus sincitial respiratorio (VSR), la influenza y la *Bordetella pertussis*. La vacunación materna potencia este proceso al inducir altos niveles de anticuerpos IgG neutralizantes, los cuales son transferidos eficazmente al feto a través del FcRn, especialmente durante el tercer trimestre, período de máxima transferencia pasiva de inmunidad, donde se bloquea la adherencia del virus, se neutralizan las partículas virales y se evita que el virus entre a las células epiteliales.

Pregunta PICO

¿En mujeres embarazadas, la vacunación contra el virus sincitial respiratorio (VSR) durante el tercer trimestre, comparada con la ausencia de inmunización específica contra el VSR durante el embarazo, aumenta la transferencia de anticuerpos al feto y reduce la incidencia de infecciones respiratorias graves por VSR en los primeros 6 meses de vida del recién nacido?

Análisis de la evidencia

Esta búsqueda arrojó inicialmente 446 resultados. Al filtrarla por estudios aleatorizados y controlados, proporcionó 27 resultados; luego, al especificar el metaanálisis, quedaron cinco resultados (1, 2). De estos, dos se revisaron en profundidad para decidir su inclusión. El primer metaanálisis es de la colaboración

Cochrane, el cual se consideró el más apropiado para responder la pregunta de eficacia, ya que este incluye en sus resultados el estudio de Dieussaert (3), que si bien es un estudio que se interrumpió de manera temprana, tiene un número significativo de pacientes, varios provenientes de América Latina, incluso de Colombia, información que es de relevancia, por lo que se tomó en cuenta. Sin embargo, este metaanálisis no resume la información en cuanto a inmunogenicidad, de modo que para responder esta pregunta nos basamos en el metaanálisis de Mapindra y colaboradores (2), quienes sí resumen la evidencia con respecto a esta pregunta.

El metaanálisis de Mapindra y colaboradores (2) tenía como objetivo evaluar la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de las vacunas basadas en la proteína F del VSR, tanto en mujeres embarazadas como en sus bebés, en comparación con controles con placebo. Para el análisis, se incluyeron seis estudios aleatorizados y controlados con una muestra de 12 734 mujeres embarazadas que recibieron la vacuna en el tercer trimestre y sus hijos. Para evaluar el perfil inmunogénico materno, los estudios realizaron un conteo de anticuerpos (Nab-A, Nab-B) antes de la vacunación de la gestante y al momento del parto (después de la inmunización). Los resultados presentaron anticuerpos significativamente más altos en las madres vacunadas que en los grupos de control, con diferencias significativas entre la preinmunización y el parto. De la misma manera, para evaluar la respuesta de inmunogenicidad en el recién nacido, se tomó el perfil de anticuerpos presentes en el cordón al momento del nacimiento. Los estudios mostraron niveles de anticuerpos significativamente más altos de todos los tipos en los bebés nacidos de madres vacunadas en comparación con los grupos de control (**Tabla 5**).

Los autores concluyeron que la vacunación prenatal contra el VSR no solo parece segura e inmunogénica en las madres vacunadas, sino que también proporciona niveles efectivos de anticuerpos en los bebés y disminuye la enfermedad grave relacionada con el VSR en bebés menores de 6 meses.

Para evaluar la eficacia y seguridad nos basamos en el metaanálisis de la colaboración Cochrane (1). El objetivo era evaluar la eficacia y seguridad de la vacunación materna contra el VSR para prevenir la hospitalización por enfermedad confirmada por este virus en lactantes. Se incluyeron ensayos controlados y aleatorizados que compararon la vacunación materna contra el VSR con placebo o ninguna intervención en embarazadas de cualquier edad. Los resultados principales fueron la hospitalización por enfermedad por VSR confirmada clínicamente o por laboratorio en lactantes. Los resultados secundarios incluían resultados adversos del embarazo (retraso del crecimiento intrauterino, muerte fetal

Tabla 5. Perfil de anticuerpos

Inmunogenicidad	Número de estudios	SMD agrupado (IC 95%)	Modelo de efecto	I ² (%)	Valor de p
Inmunogenicidad materna (antes de la vacunación)					
Nab-A	3	-0,30 (-0,78 a 0,19)	Aleatorio	81	0,23
Nab-B	3	0,00 (-0,38 a 0,38)	Aleatorio	71	0,99
F-IgG	3	-0,32 (-0,91 a 0,22)	Aleatorio	90	0,21
Inmunogenicidad materna (al parto, después de la vacunación)					
Nab-A	4	3,40 (1,35-5,45)	Aleatorio	99	0,001
Nab-B	4	1,67 (0,26-3,08)	Aleatorio	99	0,02
F-IgG	3	7,48 (3,13-11,83)	Aleatorio	99	0,0008
PCA	2	1,79 (1,72-1,08)	Fijo	0	<0,00001
Inmunogenicidad del lactante					
Nab-A	4	2,67 (1,12-4,22)	Aleatorio	99	0,0007
Nab-B	4	1,22 (0,26-2,18)	Aleatorio	98	0,01
F-IgG	3	1,49 (1,42-1,56)	Fijo	0	<0,00001
PCA	2	1,65 (1,57-1,73)	Fijo	0	<0,00001

Nab-A y Nab-B: anticuerpos neutralizantes A y B; F-IgG: Inmunoglobulina G específica antiproteína F del VSR; PCA: anticuerpos competitivos contra palivizumab. Tomada y traducida de: Mapindra MP, et al. Neonatology. 2024;121(3):271-82 (2).

intrauterina y muerte materna) y en los lactantes (parto prematuro, anomalías congénitas y muerte infantil).

Para el análisis final se incluyeron seis estudios, todos multicéntricos, internacionales y con representación de población de los cinco continentes, para un total de 17 991 mujeres con embarazos no complicados. El tiempo de vacunación varió entre los estudios, con rango desde la semana 24 hasta la 36. La intervención fue

vacuna bivalente contra la proteína F en prefusión (subunidad proteica o nanopartícula) en una dosis que variaba entre 60, 120 y 240 µg, comparada con placebo. El seguimiento de los recién nacidos fue por 180 días.

El desenlace principal observado en los estudios fue una disminución del 50% de la tasa de hospitalización por VSR (riesgo relativo [RR]: 0,50; IC 95%: 0,31, 0,82). Los resultados secundarios no mostraron una diferencia entre el grupo de intervención y el grupo control (**Tabla 6**). Los autores comentaron que si bien los estudios muestran que la vacunación contra el VSR durante el embarazo podría tener un efecto al aumentar el riesgo de parto prematuro, este aspecto de seguridad necesita más investigación ya que el riesgo relativo pasa por la línea de no efecto (RR: 1,16; IC 95%: 0,99-1,36) y la evidencia es muy incierta.

Tabla 6. Eficacia y seguridad de la vacunación materna contra el VSR

Desenlace	n.º de estudios	n.º de participantes	Tamaño del efecto
Hospitalización por enfermedad por VSR confirmada	4	12 216	0.50 [0.31-0.82]
Restricción del crecimiento intrauterino	4	12 545	1.32 [0.75-2.33]
Muerte intrauterina	5	12 652	0.81 [0.38-1.72]
Muerte materna	3	7977	3.00 [0.12-73.50]
Nacimiento prematuro	6	17 560	1.16 [0.99-1.36]
Anormalidades congénitas	4	12 304	0.96 [0.88-1.04]
Muerte posnatal	6	17 589	0.81 [0.36-1.81]

Los autores concluyeron que los hallazgos de este estudio sugieren que la vacunación materna durante el embarazo reduce la hospitalización ocasionada por VSR en lactantes menores de 6 meses. La evidencia no muestra problemas de seguridad relacionados con la madre, el feto o el recién nacido. Agregan que si bien podría existir una señal de seguridad relacionada con el parto prematuro, se necesitan más datos para extraer conclusiones definitivas (3).

Si bien los resultados de estos dos metaanálisis muestran resultados claros sobre la inmunogenicidad, seguridad y eficacia del uso de la vacuna materna contra el VSR, desde su aprobación por parte de los entes regulatorios a nivel mundial, como la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados

Unidos de Norte América y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), se han publicado estudios observacionales que demuestran la efectividad de la inmunización materna. Debido a la información importante que aportan estos estudios de vida real, se consideró hacer una evaluación de los 59 estudios que habían arrojado la búsqueda en PubMed. Luego del análisis detallado, se decidió que dos estudios eran adecuados para este objetivo, por lo que se acordó hacer una revisión narrativa de estos y, de esta manera, obtener información importante que llevara a un uso óptimo de esta estrategia de prevención.

Gentile y colaboradores (4) realizaron un estudio multicéntrico en Argentina, en un modelo de casos y controles con un diseño de prueba negativa. Este se llevó a cabo luego de la incorporación de la aplicación de la vacuna bivalente prefusión en las gestantes entre las semanas 32 y la 36, por parte del Ministerio de Salud de ese país, como parte del Programa Nacional de Inmunización. El objetivo del estudio era evaluar la efectividad de la vacuna para prevenir la infección respiratoria aguda baja asociada al VSR en infantes menores de 6 meses. En total, evaluaron 187 lactantes hospitalizados por infección respiratoria, de los cuales se consideraron los casos en los que se detectó VSR mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa con transcripción inversa, y controles en aquellos en quienes no se aisló el VSR.

La inmunización materna fue menos frecuente en los casos de VSR hospitalizados que en los controles (17,6% vs. 44,8%; $p < 0,001$). Los casos vacunados contra el VRS tuvieron una duración más corta de la oxigenoterapia (4 vs. 7 días; $p < 0,001$) y de la estancia hospitalaria (5 vs. 8 días; $p < 0,001$). La efectividad bruta de la inmunización contra el VRS en lactantes menores de 6 meses fue del 68,2% (IC 95%: 33,1%-84,9%) y del 78,7% (IC 95%: 51,4%-90,7%) luego de ajustar por edad menor de 3 meses, prematuridad y enfermedad respiratoria crónica.

El estudio de Williams y colaboradores (5) se realizó en el Reino Unido y al igual que el anterior, se desarrolló en un modelo de casos y controles con un diseño de prueba negativa y posterior al inicio del programa de inmunización materna contra el VSR. Se incluyeron 537 pares de madres y sus hijos, con embarazos de al menos 28 semanas. En total, 391 casos con VSR positivo al momento de la hospitalización y 146 controles con VSR negativo. En los resultados obtenidos encontraron que las madres de 73 (19%) casos y 60 (41%) de los controles habían recibido la vacuna RSVpreF antes del parto. La efectividad ajustada de la vacunación materna para prevenir la hospitalización infantil fue del 58% (IC 95%: 28%-75%) para los bebés cuyas madres fueron vacunadas en cualquier momento antes del parto y se incrementó al 72% (IC 95%: 48%-85%) para los bebés cuyas madres fueron vacunadas al menos 14 días antes del parto.

Tomando en consideración estos estudios, desarrollados en un escenario de vida real, la inmunización materna ha demostrado una efectividad de alrededor del 70%, que es superior a lo encontrado en los estudios aleatorizados y controlados. De la misma manera, la información que se obtiene de ellos nos ayuda a la optimización de la implementación de esta estrategia de prevención. Vemos que el rango de inicio de la inmunización varía de acuerdo con los protocolos de cada país; esto puede ser tan temprano como a las 28 o a las 32 semanas. Lo anterior es derivado por el hallazgo, no demostrado de manera clara, de una tendencia a una mayor tasa de parto pretérmino en las gestantes inmunizadas. Esto hace que se disminuya la ventana de oportunidad de inmunización a menos semanas, aspecto que debe considerarse. Así mismo, ambos estudios coinciden en que debe tenerse en cuenta que, para lograr una buena tasa de efectividad, el recién nacido debería nacer 14 días después de la inmunización materna (el estudio argentino consideró a este grupo como *no inmunizado*). Por último, los datos del estudio argentino muestran que la administración de la vacuna en la madre también disminuyó la severidad de la infección, ya que los lactantes expuestos a la vacuna materna tuvieron, significativamente, menos días de oxígeno y de hospitalización.

De la información que se extrae tanto de los estudios aleatorizados como de los observacionales, podemos concluir que la inmunización materna en el último trimestre del embarazo, con vacuna bivalente RSVpreF, ha demostrado ser segura, inmunogénica y efectiva en la reducción de la hospitalización por infección respiratoria aguda baja por VSR en los primeros 6 meses de vida del recién nacido. Hay aspectos en los que futuros estudios nos ayudarían a aclarar: el riesgo marginal, pero no significativo, de parto prematuro; la reducción en la efectividad cuando el nacimiento ocurre en un lapso menor de 14 días después de la inmunización materna; y considerar la necesidad del inicio de una terapia combinada con anticuerpos monoclonales (nirsevimab o palivizumab, solo si nirsevimab no está disponible) en aquellos recién nacidos que nacen pretérmino, o recién nacidos de madres vacunadas que aún presentan factores de riesgo para enfermedad grave por VSR al comenzar la estacionalidad por VSR después de 6 meses de su nacimiento.

Estudios de costo-efectividad

La vacunación materna anual con RSVpreF evitaría 45 693 consultas externas, 15 866 visitas a urgencias y 7571 hospitalizaciones infantiles cada año. La vacunación tuvo un coste social incremental de 396 280 dólares por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado. La vacunación de septiembre a enero costó 163 513 dólares por AVAC ganado. Los factores de mayor influencia fueron los AVAC per-

didos por la enfermedad por VRS, el coste de la vacuna y los costes de hospitalización asociados al VRS; los cambios en estos factores arrojaron resultados que van desde el ahorro de costes hasta los 800 000 dólares por AVAC ganado.

Recomendación

Se recomienda administrar una dosis única de la vacuna materna preF contra el VSR entre las semanas 28 y 36 de gestación, para la prevención de la infección respiratoria baja por este virus en lactantes menores de 6 meses.

- Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.
- Certeza de la evidencia: Moderada.

Punto de buena práctica clínica n.º 1

Se recomienda la colocación de un anticuerpo monoclonal de larga duración (estrategia híbrida) en aquellos recién nacidos hijos de madre con factores de riesgo para una vacunación no efectiva (error innato de la inmunidad, malaria, síndrome nefrótico o VIH), en los que nacen antes de catorce (14) días desde la inmunización o en los recién nacidos de madres vacunadas que aún presentan enfermedad grave por VSR.

Punto de buena práctica clínica n.º 2

La vacuna materna contra el VSR (RSVpreF) puede administrarse simultáneamente con otras vacunas indicadas durante el embarazo, como Tdap, influenza y COVID-19, utilizando diferentes sitios para su aplicación.

Punto de buena práctica clínica n.º 3

En caso de no disponerse de anticuerpo monoclonal de larga duración, considérese el uso de palivizumab en los lactantes menores de 2 años con riesgo de enfermedad grave por VSR.

- Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.
- Certeza de la evidencia: Moderada.

Justificación

- Marco evidencia hacia la decisión (EtD)
- Balance riesgo-beneficio
- Recursos (costos)
- Valores y preferencias
- Costo-efectividad
- Equidad
- Aceptabilidad
- Factibilidad

Juicio del panel de expertos

Probablemente favorece la intervención

Moderados o bajos o grandes

Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante

Favorecen o probablemente favorecen la intervención

Reducida o probablemente reducida

Sí

Sí

Referencias

1. Phijjffer EW, de Bruin O, Ahmadizar F, Bont LJ, Van der Maas NA, Sturkenboom M, et al. Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy for improving infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;5(5):CD015134. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015134.pub2>

2. Mapindra MP, Mahindra MP, McNamara P, Semple MG, Clark H, Madsen J. Respiratory Syncytial Virus Maternal Vaccination in Infants below 6 Months of Age: Meta-Analysis of Safety, Immunogenicity, and Efficacy. *Neonatology.* 2024;121(3):271-82. <https://doi.org/10.1159/000536031>

3. Dieussaert I, Kim JH, Luik S, Seidl C, Pu W, Stegmann JU, et al. RSV Prefusion F Protein-Based Maternal Vaccine - Preterm Birth and Other Outcomes. *N Engl J Med.* 2024;390(11):1009-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2305478>

4. Gentile A, Juárez M, Lucion MF, Gregorio G, López O, Fernández T, et al. Maternal Immunization with RSVpreF Vaccine: Effectiveness in Preventing Respiratory Syncytial Virus-associated Hospitalizations in Infants Under 6 Months in Argentina: Multicenter Case-control Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2025;44(10):988-94. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004878>

5. Williams TC, Marlow R, Cunningham S, Drysdale S, Groves H, Hunt S, et al. Bivalent prefusion F vaccination in pregnancy and respiratory syncytial virus hospitalisation in infants in the UK: results of a multicentre, test-negative, case-control study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2025;9(9):655-62. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(25\)00155-5](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(25)00155-5)



PREGUNTA CLÍNICA 6

¿Cuáles son las estrategias en inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales de larga duración para la prevención de las infecciones respiratorias bajas por virus sincitial respiratorio en menores de 2 años?

La administración de anticuerpos monoclonales (mAB) se ha reconocido como una estrategia beneficiosa para la prevención de infecciones por virus sincitial respiratorio (VSR), debido a que estos anticuerpos tienen una afinidad específica por el patógeno. Este enfoque terapéutico es eficaz para reducir la incidencia y la gravedad de las infecciones y proporcionar protección dirigida contra este virus altamente contagioso y potencialmente peligroso, especialmente en poblaciones de alto riesgo.

Las estrategias de inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales de larga duración para la prevención de infecciones respiratorias bajas por VSR en menores de 2 años se basan en el uso de anticuerpos monoclonales modificados para prolongar su vida media, que permite administrar una sola dosis por temporada con alta eficacia preventiva.

Los mAB para la prevención del VSR se clasifican según su vida media y población objetivo. Los de vida corta, como palivizumab, requieren cinco aplicaciones mensuales durante la temporada de VSR y están indicados solo para lactantes de alto riesgo. En contraste, los de vida media prolongada o larga duración, como nirsevimab y clesrovimab, poseen modificaciones que permiten una sola dosis protectora por temporada (alrededor de seis meses) y están orientados a la inmunoprofilaxis universal de lactantes, incluso aquellos sin factores de riesgo, al inicio de su primera temporada de exposición al virus.

El nirsevimab fue aprobado en la Unión Europea por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en octubre de 2022, en Estados Unidos por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en julio de 2023 (1) y fue introducido en el Programa Nacional de Inmunización de Chile en abril de 2024, donde ya existen datos de efectividad real sobre reducción de hospitalizaciones y admisiones en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (2). Está indicado no solo para lactantes que ingresan a su primera temporada de infección por VSR, sino también en niños de 8 a 19 meses con alto riesgo para la segunda temporada (3) ([Tabla 7](#)). El clesrovimab fue aprobado en la Unión Europea por la EMA en septiembre de 2025 y en Estados Unidos por la FDA en junio de 2025 (4). Aunque

los resultados iniciales son alentadores, la experiencia clínica aún es limitada y no está indicado en niños que ingresan a su segunda temporada de VSR (5).

Tabla 7. Factores de riesgo para IRAB grave por VSR en menores de 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 o desnutrición.

Elaborada por los autores.

Pregunta PICO

En lactantes colombianos menores de 6 meses, ¿el uso de nirsevimab en dosis única administrada al nacimiento o en cualquier momento antes de los 6 meses de vida, comparado con no recibir inmunoprofilaxis, reduce las hospitalizaciones por infección respiratoria aguda baja por VSR, la mortalidad y la necesidad de cuidado intensivo?

Análisis de la evidencia

De los 464 estudios hallados, se incluyeron un total de 25 estudios. Cinco ensayos clínicos aleatorizados incluyeron estudios de fase 2b y 3 que evaluaron la eficacia de nirsevimab vs. placebo en condiciones controladas, estudios pragmáticos fase 3b en condiciones de mundo real y análisis agrupados y seguimientos extendidos. De los 20 estudios observacionales, siete son de casos y controles (incluidos diseños test-negativo), 10 son estudios de cohortes (prospectivas y retrospectivas) y tres son estudios poblacionales/sistemas de vigilancia.

Los 25 estudios incluidos aportaron evidencia para evaluar los cinco desenlaces críticos: 1) Reducción de infección por VSR confirmada, 2) Reducción de infección por VSR que requiere atención médica, 3) Reducción en ingreso hospitalario por VSR, 4) Reducción en ingreso hospitalario por enfermedad severa (unidad de cuidados intensivos pediátricos [UCIP]) y 5) Reducción en infección respiratoria por cualquier causa.

Se incluyeron estudios en contextos de atención primaria, servicios de urgencias, hospitalizaciones en sala general y admisiones en UCIP, que permitieran evaluar la efectividad de nirsevimab a lo largo del espectro de severidad de la enfermedad.

Los estudios recientes sobre nirsevimab reúnen evidencia sólida, multicéntrica y de alta calidad metodológica, con más de 30 000 lactantes incluidos entre 2020 y 2025 en Europa, América y estudios internacionales (6-8). Se evaluaron poblaciones diversas: prematuros, lactantes a término, cardiópatas, con enfermedad pulmonar crónica y comunidades indígenas en distintos niveles de atención, desde atención primaria hasta UCIP (**Tabla 8**) (9).

Los resultados son consistentes en que nirsevimab reduce entre un 75% y un 90% las hospitalizaciones por infección respiratoria baja asociada a VSR. Ensayos clínicos y estudios en vida real, como los publicados en *New England Journal of Medicine* (10) y *JAMA Network Open* (11), confirman una efectividad cercana al 80% para prevenir hospitalizaciones y del 81% para evitar ingresos a UCI. Reportes de salud pública en Canadá y Europa replican estas cifras, demostrando su eficacia tanto en población general como en lactantes de alto riesgo (12, 13). El estudio poblacional realizado en Galicia, España, evaluó la efectividad de la protección universal con nirsevimab en más de 9400 lactantes durante la temporada 2023-2024 y mostró una reducción sustancial del riesgo de hospitalización por infección respiratoria baja asociada al VSR. Durante el período de análisis, solo el 0,3% de los inmunizados requirió hospitalización por VSR frente al 1,9% de los no inmunizados, lo que corresponde a una efectividad del 82%. Asimismo, se redujeron en un 87% los casos graves que necesitaron oxígeno suplementario y en aproximadamente un 69% las hospitalizaciones por cualquier infección respiratoria baja. Con una cobertura del 91,7% y sin eventos adversos graves atribuibles al anticuerpo, estos resultados iniciales confirman que la administración universal de nirsevimab es una estrategia eficaz, segura y factible para disminuir la carga de enfermedad por VSR en lactantes en condiciones reales de salud pública (12). El estudio chileno NIRSE-CL, liderado por Torres y colaboradores, confirmó también una reducción del 80,6% en hospitalizaciones y del 87,6% en ingresos a UCI, tanto en vacunación estacional como en la estrategia de *catch-up* (14).

Tabla 8. Algunos estudios relevantes con nirsevimab

Estudio/ año	Población	Diseño	Desenlaces evaluados	Principales resultados (eficacia)	Conclusión clave
Fase 2b - Griffin, 2020	1453 pre- maturos, 29-34+6 sem.	Fase 2b, aleatoriza- do, doble ciego	MA-LRTI por VSR, hospi- talización, seguridad	70,1% ↓ MA- LRTI; 78,4% ↓ hospitaliza- ción; seguri- dad compa- rable	Eficacia robusta y seguridad en prematuros
MELODY - Hammitt, 2022	1490 RN ≥35 sem.	Fase 3, alea- torizado 2:1, placebo	MA-LRTI, hospitaliza- ción, seguridad	74,5% ↓ MA- LRTI; 62,1% ↓ hospitaliza- ción	Sustenta uso universal en primera temporada
MEDLEY - Doma- chowske, 2022	Prema- turos <29 sem., DBP, CCC	Comparativo nirsevimab vs. palivizu- mab	Seguridad, PK	Seguridad similar a pali- vizumab; PK adecuada	Apto para alto riesgo; alternativa a palivizumab
HARMONIE - Drysdale, 2023	8058 lactantes ≥29 sem.	Ensayo pragmático abierto	Hospitali- zación por VSR, VSR grave	83,2% ↓ hos- pitalización; 75,7% ↓ VSR grave	Alta efectivi- dad en vida real
Análisis combinado - Simões, 2023	Fase 2b + MELODY	Análisis conjunto	MA-LRTI, hospitaliza- ción, anti- cuerpos	79% ↓ MA-LR- TI; 80%-90% ↓ hospitaliza- ción	Confirma eficacia consistente
CDC/NVSN, 2024	Lactantes en EE. UU.	Estudio de efectividad	Infección, hospitaliza- ción	80%-90% ↓ hospitaliza- ción	Alto impacto en práctica real
JAMA - Xu, 2025	3090 lactantes	Estudio test-nega- tivo	Infección, hospi- talización, enfermedad grave	68,4% ↓ infec- ción; 80,5% ↓ hospitaliza- ción; 84,6% ↓ enfermedad grave	Alta efec- tividad en diversas poblaciones
The Lancet - Sumsu- zzman, 2025	2,5 mi- llones de lactantes	Revisión sistemática y metaaná- lisis	Hospitaliza- ción, UCI	80,7% ↓ hos- pitalización; 75,6% ↓ UCI	Evidencia masiva a favor

CCC: cardiopatía congénita crítica; DBP: displasia broncopulmonar; EE. UU.: Estados Unidos; MA-LRTI: atención médica-infección baja del tracto respiratorio; PK: farmacocinética; RN: recién nacido; UCI: unidad de cuidados intensivos; VSR: virus sincitial respiratorio. Elaborada por los autores de la guía.

La inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales de larga duración representa una estrategia eficaz, segura y costo-efectiva para reducir la morbilidad y hospitalización por VSR en lactantes, especialmente en regiones con alta carga estacional o recursos limitados (15). Su uso combinado con la vacunación materna optimiza la protección del lactante durante el primer semestre de vida — período de mayor riesgo de enfermedad por VSR. La evidencia sugiere que nirsevimab no solo disminuye las hospitalizaciones, sino también los casos graves que requieren cuidados intensivos. En conjunto, estos resultados respaldan su incorporación a los programas nacionales de inmunización y su papel estratégico en la reducción de la carga global del VSR en la infancia temprana (16, 17).

Una revisión sistemática y metaanálisis reciente, que integró datos de más de 16 estudios observacionales provenientes de programas de vigilancia en América del Norte, Europa y Oceanía, evaluó la efectividad en vida real de nirsevimab en más de 2,5 millones de lactantes, tanto nacidos a término como prematuros, durante la primera temporada de circulación del VSR. Los resultados demostraron una protección robusta y clínicamente significativa frente a los desenlaces más relevantes asociados a la infección respiratoria por VSR. En la estimación combinada, nirsevimab redujo la hospitalización por VSR en un 77% (IC 95%: 70%-83%), mientras que las consultas de urgencias disminuyeron un 65% (IC 95%: 58%-72%). La protección frente a formas graves fue aún mayor: la admisión a UCI se redujo en un 88% (IC 95%: 81%-92%), y aunque el número de eventos fue menor, se observó una tendencia consistente hacia la reducción de la necesidad de ventilación mecánica. Estos efectos fueron similares entre lactantes sanos nacidos a término y prematuros, sin evidencia de disminución significativa de la protección a lo largo de la temporada viral. En conjunto, estos datos de vida real confirman la eficacia observada en los ensayos clínicos y respaldan a nirsevimab como una intervención de alto impacto para reducir la carga de enfermedad por VSR en los programas nacionales de inmunización (18, 19).

Los datos sugieren que la disminución general de hospitalizaciones por VSR conlleva también una reducción indirecta de ingresos graves. En estudios multicéntricos, la proporción de lactantes hospitalizados que progresan a UCI disminuyó de forma paralela tras la introducción del anticuerpo monoclonal de larga duración. En términos globales, la reducción estimada de hospitalizaciones en UCI por VSR atribuible a nirsevimab se sitúa en torno al 80%, aunque varía según el contexto epidemiológico y las características de la población estudiada.

La razón de costo-efectividad incremental (RCEI) de nirsevimab varía según el contexto específico del sistema de salud y la población objetivo, aunque generalmente se considera que tiene un valor aceptable en comparación con los umbra-

les de disposición a pagar establecidos. Varios estudios sugieren que la inmunización universal con nirsevimab en todos los lactantes (no solo en grupos de alto riesgo) es costo-efectiva o incluso dominante (ahorra costos y mejora resultados de salud) en muchos entornos de ingresos altos. Un estudio realizado en los Estados Unidos por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) estimó una RCEI de aproximadamente 70,430 dólares por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado, utilizando modelos de decisión estáticos. Este valor se considera generalmente costo-efectivo cuando se compara con un umbral de \$50 000 por AVAC, que se usa como punto de referencia en algunos análisis (20). Nirsevimab ha demostrado ser más costo-efectivo que palivizumab, el anticuerpo monoclonal utilizado anteriormente para poblaciones de alto riesgo, debido a su mayor duración de acción (una sola dosis para toda la temporada de VSR) y su potencial para su uso en una población más amplia. La costo-efectividad se basa en gran medida en la alta eficacia del nirsevimab para prevenir hospitalizaciones y visitas a cuidados intensivos por el VSR, lo que reduce significativamente los costosos gastos hospitalarios asociados. En resumen, la evidencia actual sugiere que nirsevimab representa una inversión costo-efectiva para los sistemas de salud, especialmente cuando se implementa como una estrategia de inmunización poblacional, debido a su capacidad para prevenir la carga de enfermedad grave por VSR en lactante.

Al revisar la lista de verificación crítica del Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist (JBI) para evaluaciones económicas en los cuatro países analizados —España, Reino Unido, Estados Unidos y Arabia Saudita (21, 22)— las evaluaciones económicas cumplen ampliamente los estándares metodológicos del JBI, utilizan datos locales, comparan apropiadamente la práctica estándar con la inmunización universal y muestran que nirsevimab genera beneficios clínicos relevantes (menos hospitalizaciones, UCI y muertes) y ahorro económico neto o alto valor económico, incluso bajo incertidumbre. Esto respalda de manera consistente la recomendación de la profilaxis universal, incluido catch-up, como estrategia costo-efectiva y de alto impacto en salud pública (**Tabla 9**) (23).

La administración universal de nirsevimab durante los primeros seis meses de vida constituye una estrategia altamente efectiva y operacionalmente sólida para la prevención de la enfermedad por VSR, especialmente en un país como Colombia, donde la circulación viral es prolongada, variable, con múltiples picos estacionales y donde la bronquiolitis afecta preferentemente a niños menores de 1 año, con máxima incidencia entre los 3 y los 6 meses de edad (18, 19). La evidencia demuestra que esta intervención protege a los lactantes durante el período de máximo riesgo de enfermedad grave, etapa en la que se concentran las mayores tasas de infección, hospitalización y admisión en UCI, ofreciendo aproxima-

Tabla 9. Costo-efectividad de nirsevimab para la profilaxis del VSR

Pais / Estudio	Pregunta económica clara	Alternativas comparadas	Perspectiva del análisis	Costos incluidos	Resultados de salud evaluados	Des-cuento aplicado	Análisis incremental	Análisis de incertidumbre	Generalizabilidad	Presentación de resultados
España - Gil Prieto, et al., 2024 <i>Modelling the potential clinical and economic impact of universal immunisation with nirsevimab</i>	Si	Estándar vs. nirsevimab universal	Pagador + social	Hospitalizaciones, UCI, ventilación, atención médica, muertes, productividad	Hospitalizaciones, muertes, visitas médicas, costos evitados	Si (3%)	Si	Si (sensibilidad y escenarios)	Alta: datos españoles + panel nacional	Completa, por subgrupos y eventos
Reino Unido - Kieffer, et al., 2024 <i>Disease Burden in UK Infants: Static Model of Universal Immunization with Nirsevimab</i>	Si	Estándar vs. nirsevimab universal	Pagador (NHS)	Hospital, UCI, urgencias, AP, sibilancias, medicamentos	Hospitalizaciones, muertes, visitas, AVAC	Si (diferentes horizontes)	Si	Si (sensibilidad determinística)	Alta: datos propios del NHS	Detallada por subpoblación y mes de nacimiento
EE. UU. - Kieffer, et al., 2022 <i>Expected Impact of Universal Immunization With Nirsevimab Against RSV-Related Outcomes and Costs Among All US Infants in Their First RSV Season: A Static Model</i>	Si	Estándar vs. nirsevimab universal	Pagador (costos médicos directos)	Hospitalizaciones, UCI, ventilación, urgencias, AP	Hospitalizaciones, muertes, consultas, UCI, ventilación	No aplica (análisis 1 temporada)	Si	Si (sensibilidad completa)	Alta (datos epidemiológicos nacionales)	Completa por eventos, riesgo y mes
Arabia Saudita - Alharbi, et al., 2024 <i>RSV Burden in Infants in the Kingdom of Saudi Arabia and the Impact of All-Infant RSV Protection: A Modeling Study</i>	Si	Estándar vs. nirsevimab universal	Pagador (Ministerio de Salud)	Hospital, UCI, ventilación, urgencias, AP, secuelas	Hospitalizaciones, muertes, visitas, sibilancias	Parcial (solo secuelas)	Si	Si (sensibilidad basada en expertos locales y literatura)	Muy alta, modelo construido con datos locales	Exhaustiva por evento, subpoblación y estacionalidad

AP: atención primaria; AVAC: año de vida ajustado por calidad; NHS: Servicio Nacional de Salud de Estados Unidos; UCI: unidad de cuidados intensivos.

mente cinco meses de protección con una sola dosis. Las recomendaciones internacionales fortalecen este enfoque: la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere administrar una dosis única de nirsevimab inmediatamente después del nacimiento o antes del alta del centro de maternidad, y, si no es posible, hacerlo durante la primera consulta pediátrica. En países que opten por estrategias estacionales, la OMS indica que los lactantes mayores que aún no han recibido nirsevimab pueden beneficiarse de una dosis única aplicada justo antes del inicio de su primera temporada de VSR; no obstante, enfatiza que el mayor impacto se logra al proteger a los lactantes menores de 6 meses, sin excluir el beneficio potencial en menores de hasta doce meses (**Tabla 9**) (17).

Tabla 9. Cuadro comparativo de las edades recomendadas para la aplicación de nirsevimab

Criterio	<6 meses (recomendado)	<8 meses	<12 meses
Carga enfermedad	Muy alta (>75% casos graves)	Alta (~80% de los casos totales)	Incluye el 79,6% de todos los casos
Factibilidad operativa	Alta (integración PAI)	Media (más puntos de contacto)	Baja (requiere captación activa)
Cobertura esperable	>90% (experiencia en Chile/España)	75%-85% estimado	<70% estimado
Impacto en la mortalidad	Máximo	Alto	Moderado
Modelo internacional	Chile (exitoso)	EE. UU.	Ningún país universal
Dosis/niño/año	1	1	1

En el contexto colombiano, donde se observa un pico principal entre marzo y junio y un pico secundario entre octubre y noviembre, junto con una variabilidad regional en ciudades como Bogotá y Cali y circulación casi continua en zonas tropicales, la administración temprana permite proteger a todos los recién nacidos antes de ambos picos epidemiológicos; así, un lactante que recibe la dosis en enero queda protegido hasta junio, mientras que uno que la recibe en julio mantiene protección hasta diciembre, y cualquier recién nacido que reciba la dosis en sus primeros meses queda cubierto durante su período individual de mayor vulnerabilidad. Por estas razones, la administración continua durante todo el año se justifica plenamente: simplifica la operación del programa, evita esquemas de *catch-up*, mejora la equidad, garantiza la protección independiente del mes de

nacimiento y es costo-efectiva, como ya lo demuestran estrategias exitosas implementadas en Francia, Chile y España. En conjunto, esta intervención representa una herramienta de alto impacto para reducir la carga de enfermedad respiratoria grave por VSR y fortalecer la protección de la población infantil en Colombia.

Aplicar nirsevimab de manera temprana facilita mayores coberturas, reduce la complejidad logística, se integra con el alta de maternidad y los contactos regulares de vacunación y evita oportunidades perdidas. La experiencia internacional —incluidas las recomendaciones de sociedades científicas como la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), que respalda su uso universal en lactantes por su impacto demostrado en enfermedad grave, hospitalización y transmisión comunitaria— refuerza la pertinencia de esta estrategia (24).

Recomendación

Se recomienda la administración de una única dosis de anticuerpo monoclonal de larga duración en *todos* los recién nacidos y lactantes sanos menores de 6 meses en Colombia durante *todo el año*. Su administración debe ocurrir preferentemente al momento del nacimiento o antes del alta hospitalaria, para reducir la infección respiratoria, las hospitalizaciones, la infección respiratoria aguda baja grave, la necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos y la mortalidad.

- Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.
- Calidad de la evidencia: Alta.

Lactantes menores de 2 años con riesgo de enfermedad grave por VSR

En lactantes menores de 2 años con factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave por VSR (véase la **Tabla 7**), se recomienda la administración de anticuerpos monoclonales de larga duración*, administrando la primera dosis, idealmente, antes de los 6 meses de edad y la dosis de segunda temporada lo más temprano posible, entre los 12 y 24 meses de edad, en cualquier época del año.

- Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.
- Certeza de la evidencia: Alta.

* A la fecha de la elaboración de esta guía de práctica clínica, el único anticuerpo monoclonal de larga duración aprobado por las entidades regulatorias internacionales de referencia para la dosis de la segunda temporada es nirsevimab.

Punto de buena práctica clínica n.º 1

Recomendaciones acerca de la dosificación:

- Para niños con un peso corporal menor de 5 kg, la dosis de nirsevimab es de 50 mg; para niños con un peso corporal ≥ 5 kg, la dosis es de 100 mg.
- La dosis de clesrovimab para la primera dosis es de 105 mg, independientemente del peso del niño.

En lactantes entre los 12 y 24 meses que tengan *factores de riesgo* para enfermedad grave por VSR y ameriten la administración de la dosis de segunda temporada, se recomienda la siguiente dosificación:

- Menores de 10 kg, una única dosis de 100 mg.
- Lactantes ≥ 10 kg, una dosis de 200 mg, dividida en dos inyecciones de 100 mg cada una, administradas simultáneamente en diferentes sitios de aplicación.

Punto de buena práctica clínica n.º 2

Nirsevimab puede administrarse juntamente con todas las vacunas indicadas en este grupo etario.

Se recomienda la aplicación de una única dosis de anticuerpo monoclonal de duración prolongada en hijos de embarazadas que no hayan sido vacunadas contra el VSR o que hayan recibido la vacuna menos de 14 días antes del parto o con patologías de base que impliquen una respuesta inmunitaria deficiente (como inmunocomprometidas o VIH).

- Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.
- Certeza de la evidencia: Moderada.

Justificación

- Marco evidencia hacia la decisión (EtD)
- Balance riesgo-beneficio
- Recursos (costos)
- Valores y preferencias
- Costo-efectividad
- Equidad
- Aceptabilidad
- Factibilidad

Juicio del panel de expertos

Probablemente favorece la intervención

Moderados o bajos o grandes

Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante

Favorecen o probablemente favorecen la intervención

Reducida o probablemente reducida

Sí

Sí

Referencias

1. European Medicines Agency. Beyfortus (nirsevimab). Junio 23, 2023. Disponible en: <https://t.ly/CU6Q2>
2. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves new drug to prevent RSV in babies and toddlers. Julio 17, 2023. Disponible en: <https://t.ly/yAHxb>
3. Torres JP, Saure D, Goic M, Thraves C, Pacheco J, Burgos J, et al. 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;25(11):1189-98. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00233-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00233-6)
4. World Health organization. WHO position paper on immunization to protect infants against respiratory syncytial virus, May 2025. WER. 2025;100(22):193-218. <https://t.ly/6TWyB>
5. European Medicines Agency. Enflonsia (clesrovimab). Septiembre 19, 2025. Disponible en: <https://t.ly/u80mg>
6. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA approves Enflonsia (clesrovimab) for prevention of RSV lower respiratory tract disease in infants. FDA; 2025.
7. Wang X, Li Y, Shi T, Bont LJ, Chu HY, Zar H, et al. Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in pre-

- term infants and young children in 2019: a systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. *Lancet*. 2024;403(10433):1241-53. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00138-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00138-7)
8. Shi T, Vennard S, Mahdy S, Nair H; RESCEU investigators. Risk factors for poor outcome or death in young children with respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis*. 2022;226(Suppl 1):S10-6. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa751>
 9. Ciapponi A, Palermo M, Sandoval M, Baumeister E, Ruvinsky S, Ulloa-Gutierrez R, et al. Respiratory syncytial virus disease burden in children and adults from Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2024;12:1377968. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1377968>
 10. RSV GOLD-ICU Network Collaborators. Respiratory syncytial virus infection among children younger than 2 years admitted to a paediatric intensive care unit with extended severe acute respiratory infection in ten Gavi-eligible countries: the RSV GOLD-ICU Network study. *Lancet Glob Health*. 2024;12(10):e1611-9. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00269-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00269-9)
 11. 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. *N Engl J Med*. 2022;386(9):837-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110275>
 12. 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;24(8):817-28. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00215-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00215-9)
 13. Health Canada. Public Health Agency of Canada: RSV Immunization Program Update 2024. Ottawa: PHAC; 2024.
 14. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance report: RSV season 2024-2025 in Europe. Stockholm: ECDC; 2025.
 15. Li Y, Wang X, Blau D, Caballero M, Feikin D, 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. *Lancet*. 2022;399(10340):2047-64. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0)
 16. Gentile A, del Valle M, Lucion MF, Gregorio G, López O, Fernández T, et al. Maternal immunization with RSVpreF vaccine: effectiveness in preventing Respiratory Syncytial Virus-associated hospitalizations in infants under 6 months in Argentina: Multicenter case-control study. *Pediatr Infect Dis J*. 2025;44(10):988-94. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004878>
 17. World Health Organization. Guidelines for prevention of severe RSV disease in infants and young children. Geneva: WHO; 2025.

18. Sumsuzzman D, 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;9(6):393-403. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(25\)00093-8](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(25)00093-8)
19. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Infección respiratoria aguda. 2025; Semana epidemiológica 40. <https://t.ly/3juJx>
20. Yen C, Bukowski A, Moorthy V, Teclaw R, DeSilva MB, Fleming-Dutra KE, et al. Cost-effectiveness of nirsevimab for prevention of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract infection in infants — United States, 2023-2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(34):897-903.
21. Hodgson D, Pebody R, Panovska-Griffiths J, Baguelin M, Atkins KE, van Hoek AJ, et al. Cost-effectiveness of nirsevimab for prevention of RSV disease in infants in England and Wales. *Lancet Public Health*. 2023;8(5):e375-e386.
22. Alharbi AS, Alarifi M, Alqurashi A, et al. Economic evaluation of universal nirsevimab immunization for respiratory syncytial virus in Saudi Arabia. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2023;15:233-245.
23. Simões EAF, Müller WJ, Domachowske JB, Madhi SA, Onyango IG, Gessner BD, 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(3):180-189. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00321-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00321-2)
24. Francisco L, Cruz-Cañete M, Pérez C, Couceiro JA, Otheo E, Launes C, et al. Nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in children. Statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious Disease (SEIP). *An Pediatr (Engl Ed)*. 2023;99(4):257-63. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2023.09.006>



PREGUNTA CLÍNICA 7

¿Qué programas de vigilancia epidemiológica se recomienda implementar para estimar el impacto epidemiológico generado por las estrategias farmacológicas contra la infección respiratoria baja por virus sincitial respiratorio en menores de 2 años?

La vigilancia epidemiológica es fundamental para prevenir y controlar las infecciones respiratorias virales como influenza, virus sincitial respiratorio (VSR) y coronavirus, ya que permite detectar de forma temprana los cambios en la actividad viral, identificar brotes y reconocer la aparición de nuevas variantes. Esta información es clave para activar alertas oportunas, planificar la respuesta hospitalaria y orientar medidas de mitigación, especialmente en poblaciones vulnerables como lactantes, adultos mayores y personas con comorbilidades.

Asimismo, la vigilancia aporta estimaciones precisas sobre incidencia, hospitalización, mortalidad y uso de servicios, lo que ayuda a dimensionar la carga de la enfermedad y a identificar inequidades territoriales. También permite evaluar la efectividad de intervenciones preventivas y caracterizar grupos de mayor riesgo, para facilitar la priorización de esfuerzos, el fortalecimiento de la vigilancia centinela y el diseño de estrategias adaptadas a las necesidades de cada comunidad.

Pregunta PICO

En niños menores de 2 años que reciben estrategias farmacológicas de prevención contra el VSR, ¿los programas de vigilancia epidemiológica específicos para VSR, comparados con los sistemas de vigilancia generales o no específicos, mejoran la capacidad para estimar el impacto epidemiológico, detectar oportunamente los casos y orientar decisiones de salud pública?

Análisis de la evidencia

Inicialmente, se identificaron 21 artículos. Luego de la evaluación de elegibilidad, solo cuatro estudios cumplieron con los criterios de inclusión. Se excluyeron 17 estudios porque no cumplían la pregunta PICO, principalmente por no evaluar sistemas de vigilancia activos ni medir indicadores clave, como oportunidad diagnóstica u hospitalizaciones, o por tratarse solo de series de casos o estudios

clínicos sin aplicabilidad para vigilancia. La certeza de la evidencia varió desde moderada en estudios observacionales con mediciones directas, hasta muy baja en consensos y recomendaciones sin datos empíricos.

Los hallazgos útiles provinieron de sistemas nacionales con buena cobertura y articulación con laboratorios y de plataformas centinela integradas que mejoran la comparabilidad temporal. Sin embargo, muchas recomendaciones europeas y globales carecían de evidencia operacional. La principal conclusión es que la vigilancia específica del VSR es factible y necesaria, aunque existen limitaciones importantes, como la heterogeneidad entre países y la falta de mediciones comparables de oportunidad.

La evidencia disponible sobre la implementación de sistemas de vigilancia diseñados específicamente para el VSR, en contraste con esquemas más generales centrados en influenza o en definiciones sindrómicas amplias (ILI/SARI: *influenza like illness*), sigue siendo escasa y muy heterogénea. Aun así, los estudios coinciden en resaltar que contar con vigilancia adaptada al VSR aporta ventajas operativas importantes, sobre todo en contextos donde la incidencia en niños menores de 2 años es elevada.

En cuanto a la detección temprana de brotes, los datos del sistema EISS en Europa (Meerhoff, 2006) (1) mostraron que la circulación del VSR pudo identificarse de manera oportuna en 87 de 104 semanas analizadas, con reportes más consistentes que los de influenza, aunque la metodología empleada fue variable y la representatividad en menores de 2 años resultó limitada. De forma complementaria, la experiencia en Noruega (Seppälä, 2025) (2) demostró que la vigilancia apoyada en registros administrativos podía acortar los intervalos entre la admisión y la confirmación diagnóstica: más de la mitad de las pruebas PCR se procesaron en los dos primeros días, lo que permitió generar alertas semanales útiles para la planificación hospitalaria. Además, consensos internacionales recientes (Bont, 2024; Teirlinck, 2023) (3, 4) han advertido que depender solo de definiciones tales como ILI conduce a una subestimación marcada de los casos de VSR, y recomiendan transitar hacia marcos más integrados, como ARI (enfermedad respiratoria aguda) y SARI (infección respiratoria aguda grave).

En términos de calidad, la certeza global de la evidencia es baja. Los principales factores que limitan su solidez son el riesgo de sesgo (por diferencias en las definiciones, representatividad incompleta de los menores de 2 años y retrasos en la codificación), lo indirecto de los datos (debido a que las poblaciones pediátricas no siempre se estratifican) y la imprecisión de varias métricas de comparación. A pesar de ello, el balance global se inclina a favor de la vigilancia específica para VSR, ya que aporta ventajas en la oportunidad de detección y en la capacidad

de seguimiento, dos aspectos críticos para orientar medidas preventivas y planificar la respuesta de los servicios de salud pública. Por todo lo anterior, se emite una recomendación condicional a favor de implementar programas de vigilancia epidemiológica específicos para VSR en comunidades con alta incidencia de infecciones respiratorias en menores de 2 años, ya sea como complemento o como sustituto progresivo de los sistemas generales no adaptados (ILI/SARI). Esta recomendación debe interpretarse con cautela, reconociendo que la evidencia aún es limitada y que será necesario fortalecerla con estudios multicéntricos comparativos, que incluyan indicadores de reducción en hospitalizaciones, equidad en la cobertura poblacional y sostenibilidad a largo plazo.

Colombia implementa un sistema robusto de vigilancia de infección respiratoria aguda a través del Instituto Nacional de Salud (INS) y el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), con el objetivo de detectar cambios epidemiológicos, identificar brotes y cuantificar la carga de enfermedad, especialmente en menores de 5 años. El Programa Nacional de Vigilancia de IRA/IRAG combina vigilancia centinela hospitalaria para casos graves —incluida la toma de muestras para VSR, influenza y otros virus por RT-PCR— con vigilancia comunitaria para IRA leve y moderada, y vigilancia específica de mortalidad por IRA. Este enfoque permite monitorear hospitalizaciones, letalidad, estacionalidad y distribución viral por edad (5, 6).

El SIVIGILA complementa este sistema mediante la notificación obligatoria de IRA en todo el país, diferenciando casos ambulatorios y hospitalizados y generando indicadores semanales como incidencia, letalidad, ocupación de la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y proporción de casos positivos para VSR. A nivel internacional, Colombia participa en redes como la Global Influenza Surveillance & Response System (GISRS-OMS) y la red regional de vigilancia de VSR de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), que facilitan la comparación entre países y fortalecen la capacidad diagnóstica y de respuesta (7).

Finalmente, estrategias complementarias, como la vigilancia centinela en urgencias y UCIP, estudios de cohorte comunitarios, integración con programas de vacunación y análisis de variables ambientales, permiten mejorar la comprensión de la dinámica viral y orientar de manera más precisa las políticas de prevención y control de ARI/SARI en la población infantil (8).

Recomendación

- Se recomienda mantener una vigilancia permanente de las infecciones respiratorias virales en menores de 2 años mediante el uso de definiciones ARI/SARI, con reportes frecuentes (semanales) de datos ambulatorios y hospitalarios, incluidos los de la UCI. Ante el incremento de casos, debería implementarse una vigilancia específica para VSR, integrada en la vigilancia respiratoria existente.
- Se recomienda en lactantes menores de 2 años con infección respiratoria baja aguda grave —que incluya ingreso hospitalario, ingreso a la unidad de cuidados intensivos o que tenga factores de riesgo para enfermedad respiratoria grave de etiología viral— implementar el uso pruebas de detección multipatógeno.
 - Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.
 - Certeza de la evidencia: Muy débil.

Justificación

- Marco evidencia hacia la decisión (EtD)
- Balance riesgo-beneficio
- Recursos (costos)
- Valores y preferencias
- Costo-efectividad
- Equidad
- Aceptabilidad
- Factibilidad

Juicio del panel de expertos

Probablemente favorece la intervención

Moderados o bajos o grandes

Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante

Favorecen o probablemente favorecen la intervención

Reducida o probablemente reducida

Sí

Sí

Referencias

1. Meerhoff T, Fleming D, Smith A, Mosnier A, van Gageldonk-Lafeber AB, Paget WJ, et al. Surveillance recommendations based on an exploratory analysis of respiratory syncytial virus reports derived from the European Influenza Surveillance System. *BMC Infect Dis.* 2006;6:128. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-6-128>
2. Bont LJ, Krone M, Harrington L, Nair H, Nolan T, Oshitani H, Salisbury D, et al. Respiratory syncytial virus: time for surveillance across all ages, with a focus on adults. *J Glob Health.* 2024;14:03008. <https://doi.org/10.7189/jogh.14.03008>
3. Teirlinck AC, Johannesen CK, Broberg EK, Penttinen P, Campbell H, Nair H, et al. New perspectives on respiratory syncytial virus surveillance at the national level: lessons learned from the COVID-19 pandemic. *Euro Respir J.* 2023;61(4):2201569. <https://doi.org/10.1183/13993003.01569-2022>
4. Seppälä E, Bøås H, Dahl J, Stålcrautz J, Stecher M, Tønnessen R, et al. Registry-Based Surveillance of Severe Acute Respiratory Infections in Norway During 2021-2024. *Influenza Other Respir Viruses.* 2025;19(2):e70080. <https://doi.org/10.1111/irv.70080>
5. Instituto Nacional de Salud. *Protocolo de vigilancia en salud pública. Vigilancia integrada de muertes en menores de cinco años por infección respiratoria aguda, enfermedad diarreica aguda o desnutrición aguda* [Internet]. Versión 03, mayo 5 de 2024. Disponible en: https://t.ly/DCC3_
6. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud. *Infección Respiratoria Aguda (IRA)*. Código: 345, 346, 348, 995, 591 [Internet]. Abril 18 de 2024. Disponible en: <https://shorturl.at/ghYXf>
7. Instituto Nacional de Salud. *SIVIGILA – Vigilancia en Salud Pública* [Internet]. Disponible en: <https://shorturl.at/02Rba>
8. Organización Panamericana de la Salud. *Influenza, SARS-CoV-2, VSR y otros virus respiratorios* [Internet]. Disponible en: <https://shorturl.at/WxoO7>

10. PLAN DE IMPLEMENTACIÓN

10.1. Objetivo general

Garantizar la adopción, uso apropiado y sostenibilidad de las recomendaciones de la *Guía colombiana para la prevención de la infección respiratoria aguda baja de origen viral en menores de 2 años: énfasis en el virus sincitial respiratorio en Colombia*, asegurando que las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas se apliquen de manera uniforme, oportuna y basada en evidencia en todos los niveles de atención del país.

10.2. Objetivos específicos

- Estandarizar las estrategias preventivas frente al virus sincitial respiratorio (VSR) (higiene, lactancia, vacuna materna, anticuerpos monoclonales y vigilancia epidemiológica) en instituciones de salud públicas y privadas.
- Fortalecer las capacidades del personal de salud en promoción, prevención, consejería materna y aplicación correcta del nirsevimab y las vacunas maternas.
- Asegurar el acceso oportuno a las intervenciones preventivas, priorizando las poblaciones vulnerables: prematuros, menores de 6 meses, zonas rurales y centros de alto riesgo.
- Optimizar la vigilancia epidemiológica mediante integración de ARI/SARI y notificación oportuna que permita ajustar el momento de intervención según la circulación viral local.
- Promover la educación comunitaria sobre lactancia materna, cuidado respiratorio, factores de riesgo y estrategias de protección neonatal.
- Monitorear la adherencia y efectividad del plan mediante indicadores clínicos, operativos y de impacto en hospitalización y unidad de cuidados intensivos (UCI).

10.3. Intervenciones incluidas

- Medidas no farmacológicas: higiene de manos, WASH, ventilación, control del humo y educación a cuidadores.
- Estrategias nutricionales: promoción y apoyo efectivo a la lactancia materna exclusiva, el mayor tiempo posible.
- Vacunación materna RSVpreF: aplicación desde la semana 28 en todos los niveles de atención prenatal.

- Inmunización pasiva: aplicación universal de nirsevimab en neonatos y lactantes menores de 6 meses, y en niños de alto riesgo hasta los 2 años.
- Vigilancia epidemiológica específica: integración ARI/SARI, pruebas multipatógeno en casos graves y monitoreo de picos estacionales.

10.4. Alcance

El plan de implementación de esta guía de práctica clínica (GPC) para la prevención de la infección respiratoria aguda baja en menores de 2 años está diseñado para ser consultado por los diferentes actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS) y busca favorecer los procesos de dissemination, adopción, implementación y seguimiento de las recomendaciones emitidas en la práctica clínica (profesionales clínicos (pediatras, neonatólogos y médicos generales), personal de enfermería y vacunación, equipos de epidemiología, vigilancia y salud pública, gestores de EPS, IPS y entes territoriales de salud, cuidadores, padres y comunidades).



ASCON

Asociación Colombiana
de Neonatología

