

Bronquiolitis aguda grave en Navarra, ¿cambio de paradigma tras nirsevimab?

Bronkiolitis akutu larria Nafarroan, nirsevimab-en ondoren egoera aldatu da?

U. Izpura Bueno, I. Gordo Baztan,
A.L. Martínez De Morentin Navarcorena,
L. Díaz Munilla

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

LABURPENA

Sarrera: *Neguan zehar eta bi urtetik beherako haurren artean, pediatriako zainketa intentsiboetako unitateen (P-ZIU) ospitaleratze arrazoirik nagusiena bronkiolitis akutua izaten jarraitzen du. Nirsevimab, VRS-ren aurkako antigorputz monoklonala, 2023ko irailean erabiltzen hasi zen bronkiolitisaren prebentziorako aukera gisa.*

Metodologia: 2019-2023 urte bitarteko atzera begirako azterketa deskriptiboa, 3 hilabetetik beherako pazienteak hautatuz. Zehazki P-ZIUan ospitaleratutakoak eta VRS-arentzako PCR positiboa dutenak. Aldagai demografikoak, klinikoak eta terapeutikoak aztertzen dira.

Emaitzak: 89 paziente sartu dira. Aztertutako aldian, bi ospitaleratze-murrizketa aldi nabarmen izan dira: 2020-2021ean SARS-CoV-2 pandemia zela eta, eta 2023-2024an, Nirsevimaben ondorioz. 2023-2024-ko denboraldian 7 haur ospitaleratu ziren, horietatik 6-k ez zuten Nirsevimabekin immunizaziorik. Immunoprofilaxia zeukan kasu bat identifikatu zen, Rinobirusarekin koinfektzioa izan zuena.

Ondorioak: Nirsevimaben sarreraren ostean, 3 hilabetetik beherako P-ZIUan ospitaleratzeen murrizketa ikusi da, VRS positiboa duten bronkiolitis kasuetan batez ere. Beraz, hurrengo denboraldietan estrategia honekin jarraitzearen alde egiten du.

RESUMEN

Introducción: La bronquiolitis aguda constituye la primera causa de hospitalización en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), en menores de 2 años, durante los meses de invierno. En septiembre de 2023 se introdujo Nirsevimab, anticuerpo monoclonal frente a VRS, como alternativa para la prevención de bronquiolitis.

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo entre los años 2019-2023, seleccionando pacientes menores de 3 meses, que ingresan en UCIP, con resultado positivo para PCR de VRS. Se analizan variables demográficas, clínicas y terapéuticas.

Resultados: Se incluyen 89 pacientes. Durante el periodo analizado destacan dos periodos de disminución de ingresos: en 2020-

2021 tras la pandemia por SARS-CoV-2 y en 2023-2024, tras la introducción de Nirsevimab. Siete pacientes ingresaron en la temporada 2023-2024, 6 sin inmunización con nirsevimab. Se identificó un caso con administración previa de inmunoprofilaxis, presentando coinfección con rinovirus.

Conclusiones: Tras la introducción de nirsevimab, se observa una disminución de ingresos en UCIP por bronquiolitis VRS positiva en menores de 3 meses. Apoyando continuar con esta estrategia en las siguientes temporadas.

Palabras clave: Bronquiolitis; Nirsevimab; Virus respiratorio sincitial.

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis es la infección respiratoria aguda de vías inferiores más frecuente en niños menores de dos años. Supone el 18% de todas las hospitalizaciones en población pediátrica y habitualmente es de etiología viral. El virus detectado hasta en el 70-80% de los casos es el virus respiratorio sincitial (VRS), confiriendo cuadros de mayor gravedad. Otros desencadenantes son rinovirus, bocavirus, adenovirus, metapneumovirus, parainfluenza o influenza⁽¹⁾.

El VRS pertenece a la familia *Paramyxoviridae* y su circulación es típicamente estacional, de noviembre a febrero, si bien durante la época pandémica parece que se perdió esta estacionalidad. Las infecciones por VRS afectan al 75% de los menores de un año, el 2-3% de ellos requiere hospitalización y hasta el 2-6% de los ingresados precisan ingreso en UCIP⁽¹⁾.

Hasta el 2022, la única herramienta comercializada como profilaxis frente a la infección por VRS era el anticuerpo monoclonal Palivizumab, que se administraba con periodicidad mensual en pacientes de riesgo; con antecedente de prematuridad, lactantes con enfermedades crónicas especialmente aquellos con cardiopatías con repercusión hemodinámica y enfermedad respiratoria crónica⁽²⁾.

Nirsevimab es un nuevo anticuerpo monoclonal de IgG1 humano recombinante que se une a las subunidades F1 y F2 de la proteína de fusión del VRS, bloqueando así la entrada

de la partícula viral en la célula huésped. En ensayos realizados con anterioridad en pacientes con antecedente de prematuridad de < 35 semanas y en pacientes prematuros a término (NCT02878330 y NCT03979313 respectivamente) se ha observado una eficacia del 70-80% para prevenir las infecciones por VRS durante los 150 días posteriores a la administración de una única dosis de nirsevimab, equivalente a una temporada de VRS⁽³⁾.

El 31 de octubre de 2022 se autorizó su comercialización en la Unión Europea y el 12 de julio de 2023 se aprobó su uso en menores de 6 meses, al inicio o durante la temporada de VRS. En España se inició la administración entre el 20 de septiembre y 30 de octubre de 2023, concretamente en Navarra se administró a los recién nacidos a partir del 1 de octubre de 2023 hasta el 31 de diciembre y a la población infantil de alto riesgo como sustitución de Palivizumab. No se realizó recaptura de lactantes menores de 6 meses al inicio de la temporada, como si ocurrió en el resto de comunidades autónomas de España⁽⁴⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo de este trabajo es determinar la influencia de la introducción de nirsevimab en Navarra observando la incidencia de pacientes ingresados en UCIP por bronquioltis y sus características. Para ello se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de los años 2019-2023 incluyendo pacientes ingresados en UCIP, menores de 3 meses con diagnóstico de bronquioltis y con infección confirmada mediante PCR positiva para VRS. Se analizan variables demográficas, clínicas y terapéuticas. Para realizar el análisis de incidencia anual por temporadas, se establecen los periodos de julio a junio del año siguiente, con el objetivo de no perder casos de infección por VRS, especialmente en los años en los que se detectó una pérdida de estacionalidad.

RESULTADOS

Del total de 143 pacientes ingresados durante los años 2019-2023 en UCIP con diag-

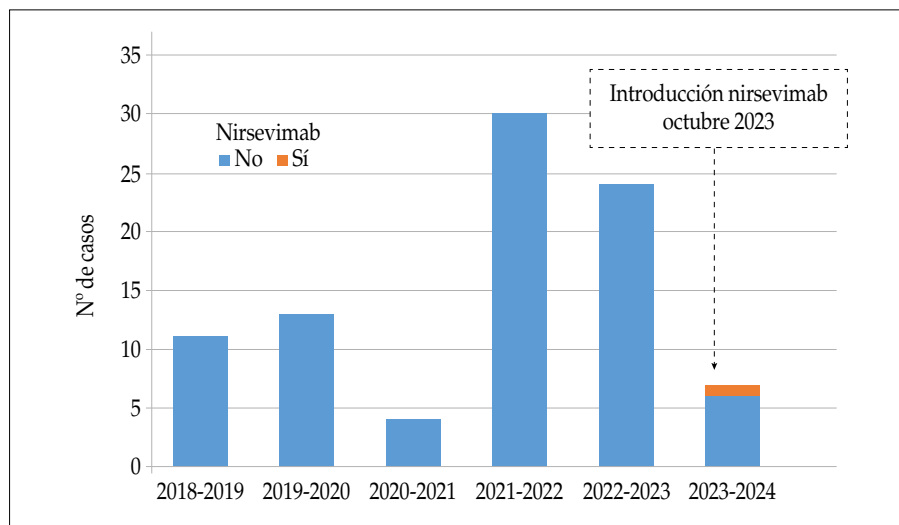


Figura 1. Ingresados en UCIP < 3 meses por bronquioltis aguda grave por VRS.

nóstico de bronquioltis, se seleccionaron 89 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. La muestra presentaba una edad media de 22 días de vida, siendo el 58,4% varones y el 41,6% mujeres. Destaca la convivencia con un hermano menor de 15 años hasta en el 79,8% de los pacientes.

Al analizar los factores de riesgo de bronquioltis grave que requiere ingreso en UCIP, el más frecuente fue el de asociar un progenitor asmático en el 13,5% y un progenitor fumador en el 14,6%. En menor frecuencia se observó el antecedente de prematuridad (en el 9%) y en 4,5% otro factor de riesgo para bronquioltis grave como antecedente de cardiopatía.

En cuanto a características clínicas, se observó la media de la escala de gravedad *Bronchiolitis Score of Sant Joan de Déu* (BROSJOD) de 7,8 (rango 3-12), es decir, moderada, la de PRISM al ingreso de 3 (rango 0-6) y el índice Sa/Fi al ingreso de 346 (rango 93-476). Hasta un cuarto de los pacientes (25,8%) asociaba coinfección con otro virus.

Durante el ingreso en UCIP, el soporte respiratorio máximo precisado por la mayoría de los pacientes (86,5%) fue la ventilación no invasiva (VNI) y el 11,2% precisó oxigenoterapia de alto flujo (OAF). Un 2,2% de la muestra presentó cuadros de mayor gravedad con necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI). En el 39,3% se administró antibioterapia ante sospecha de sobreinfección bacteriana y la estancia

media en UCIP fue de 5,5 días (rango 1-19), siendo la estancia hospitalaria total media de 9 días (rango 3-41).

Al analizar la incidencia anual por temporadas (Fig. 1) se observa una disminución de ingresos en UCIP en dos periodos. El primero de ellos en 2020-2021 en contexto de la pandemia mundial por SARS-CoV-2 en el que se observa también una pérdida de estacionalidad con infecciones por VRS fuera de los meses habituales; y el segundo periodo recién acabada la temporada 2023-2024, tras la introducción de nirsevimab en octubre de 2023. En este último periodo ingresaron un total de 7 pacientes menores de 3 meses con bronquioltis VRS positiva y en 6 de ellos no se había administrado inmunoprofilaxis con Nirsevimab. El caso que previamente había recibido la inmunización presentaba además coinfección por Rhinovirus, precisando VNI durante 4 días y con una duración de ingreso en UCIP de 7 días (10 días de ingreso hospitalario total).

DISCUSIÓN

La introducción de la profilaxis con nirsevimab en recién nacidos, realizada en Navarra en este último año, ha supuesto una marcada disminución de ingresos en UCIP por bronquioltis en menores de 3 meses, con resultado

positivo para VRS. A pesar de la reciente introducción de esta medida, los resultados parecen indicar una alta efectividad en la prevención de cuadros graves.

En cuanto a las limitaciones del estudio realizado, cabe destacar la inclusión únicamente de pacientes ingresados en UCIP, sin analizar pacientes ingresados en planta de hospitalización ni en observación, y tampoco la atención requerida en Urgencias ni en Atención Primaria. Es por ello, que no podemos analizar la disminución de carga de enfermedad ni la repercusión social ni económica en el sistema sanitario observada tras la implantación de esta medida. Pero sí se puede observar el impacto en la disminución de casos graves, que han requerido ingreso en UCIP. Además, no es posible realizar comparaciones entre los cuadros de pacientes inmunizados y los no inmunizados ya que únicamente ingresó un caso sin administración previa de profilaxis.

España ha sido uno de los primeros países en recomendar el uso de nirsevimab para disminuir la morbilidad asociada a VRS. La implementación de esta nueva medida preventiva y el inicio de la administración de nirsevimab se ha implantado con diferentes criterios en las diferentes comunidades autónomas, bien en cuanto al inicio del periodo de inmunización como la realización o no de recaptura de pacientes menores de 6 meses al inicio de la época epidémica, siendo Navarra la única comunidad autónoma que no ha realizado esta recaptura. La cobertura observada

a nivel nacional ha sido elevada con un 84,6% de inmunizaciones administradas en pacientes con antecedente de prematuridad, un 94,3% en lactantes que padecen otra patología, un 91,9% en recién nacidos sanos en la temporada mencionada con anterioridad (concordante con la cobertura observada en Navarra de 92%) y un 87% en los recién nacidos con fecha de nacimiento previa al inicio de dicha época (influido como ya hemos mencionado con anterioridad por las comunidades autónomas que no realizaron recaptura como Navarra)^(4,5).

En cuanto a la efectividad observada a nivel nacional, se ha objetivado una reducción de un 71% en las hospitalizaciones por VRS en menores de un año y una efectividad del 80%⁽⁴⁾. Estos datos concuerdan con la reducción de ingresos de pacientes < 3 meses con cuadro de bronquiolitis por VRS del 74,1% en UCIP observada en nuestro estudio. En base a estos datos, ya se han emitido nuevas recomendaciones para la administración de nirsevimab en la próxima temporada 2024-2025. En Navarra se continuará con la estrategia de inmunización en los recién nacidos en el ámbito hospitalario, que se iniciará en nacidos a partir del 1 de septiembre de 2024 y se prolongará hasta el 31 de enero de 2025, pudiendo variar en función de la situación epidemiológica. Además, se administrará nirsevimab a pacientes menores de 24 meses con factores de riesgo desde septiembre de 2025 hasta el 31 de marzo de 2025⁽⁶⁾.

Por tanto, aunque se precisa de más estudios para confirmar la efectividad de nirse-

vimab, en nuestra experiencia su uso ha disminuido el número de casos graves de bronquiolitis en menores de 3 meses en Navarra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Protocolos de Neumología | Asociación Española de Pediatría [Internet].
2. Francisco L, Cruz-Cañete M, Pérez C, Couceiro JA, Otheo E, Launes C, et al. Nirsevimab para la prevención de la enfermedad por virus respiratorio sincitial en niños. Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. *An Pediatr*. 2023; 99(4): 257-63.
3. Dagan R, Hammit LL, Nuñez BS, Cots MB, Bosheva M, Madhi SA, et al. Infants receiving a single dose of nirsevimab to prevent RSV do not have evidence of enhanced disease in their second RSV season. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2024; 13(2): 144.
4. Consejo Interterritorial. Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>
5. Ezpeleta G, Navascués A, Viguria N, Herranz-Aguirre M, Juan Belloc SE, Gimeno Ballester J, et al. Effectiveness of nirsevimab immunoprophylaxis administered at birth to prevent infant hospitalisation for respiratory syncytial virus infection: A population-based cohort study. *Vaccines*. 2024; 12(4): 383.
6. Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones a lo largo de toda la vida, Navarra 2024. 2024.