

# Documento técnico de Inmunización frente al Virus Respiratorio Sincitial (VRS) en lactantes en la Comunidad de Madrid en la temporada 2023-2024

Madrid, septiembre de 2023

Subdirección General de Prevención y Promoción de la Salud

Dirección General de Salud Pública

## INDICE

INTRODUCCIÓN .....	3
Carga de enfermedad.....	4
Situación en la Comunidad de Madrid .....	8
INMUNIZACIÓN FRENTE A VRS EN LACTANTES .....	10
Inmunización pasiva: Anticuerpos monoclonales.....	10
Nirsevimab .....	11
Recomendaciones de inmunización frente a VRS en la temporada 2023-2024 en la Comunidad de Madrid.....	12
Implementación de inmunización con nirsevimab en la Comunidad de Madrid.....	13
BIBLIOGRAFÍA .....	17

## INTRODUCCIÓN

El virus respiratorio sincitial (VRS) es virus ARN lineal de envuelta lipídica, conocido como *Orthopneumovirus* humano, de la familia *Pneumoviridae*. Su único huésped conocido es el ser humano sin demostrarse reservorio animal. En la envuelta lipídica están las glicoproteínas de fusión (F) y de adhesión (G) que son responsables de la infectividad y la patogenia del virus, además de ser los principales antígenos que estimulan la producción de anticuerpos neutralizantes. A partir de las diferencias genéticas en la zona terminal de la glicoproteína G, una región de alta variabilidad, se han identificado dos subgrupos de VRS: A y B.

La glicoproteína F es una proteína muy conservada que interviene tanto en la unión del receptor celular tipo Toll 4 como en la fusión de la membrana del virus con la de la célula huésped. Esta proteína es considerada el principal determinante antigénico ya que puede presentar 6 epítomos en la fase previa a la fusión, que suponen la diana para la mayoría de anticuerpos monoclonales.

La infección por VRS afecta a la práctica totalidad de los menores de 2 años, siendo muy frecuentes las reinfecciones a lo largo de la vida. El cuadro clínico más frecuente suele consistir en infección de vías respiratorias altas, pero también se pueden presentar cuadros de diferentes grados de severidad como episodios de sibilancias recurrentes, neumonía y la más relevante, bronquiolitis, por ser el cuadro más frecuente entre los casos graves. Si bien otros virus pueden causar bronquiolitis, se considera que el VRS es el causante del 70% de los casos, siendo más frecuente el subgrupo B.

La bronquiolitis en menores de 2 años conlleva una importante sobrecarga asistencial en los Servicios de Atención Primaria y Urgencias, puede requerir ingreso hospitalario hasta en el 1-2%, y un 10% precisan atención en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Se caracteriza por ser el primer episodio de taquipnea y disnea respiratoria en los primeros 24 meses de vida, hipoxia e hiperinsuflación en la radiografía. Los síntomas incluyen congestión nasal, tos, fiebre, dificultad respiratoria, tiraje y dificultad para la alimentación por vía oral.

Las complicaciones a corto plazo más frecuente son las apneas en menores de 12 meses y la insuficiencia respiratoria que requiere asistencia ventilatoria o suplementación de oxígeno. Además, como consecuencia de los problemas derivados de la dificultad de la ingesta de alimentos y líquidos adecuada se puede presentar complicaciones como: hipoglucemia, desnutrición y deshidratación. Es posible la confección o sobreinfección bacteriana, típicamente: otitis media aguda, otomastoiditis, neumonía y sepsis bacteriana.

Condiciones subyacentes, como son la prematuridad, las enfermedades crónicas pulmonares y las cardiopatías congénitas, pueden ocasionar un cuadro más grave, así como complicaciones. Otras condiciones del lactante que también se asocian con una mala evolución son el síndrome de Down, los trastornos congénitos del metabolismo y los trastornos neuromusculares; y en general aquellos procesos que cursan con inmunodepresión grave (procesos oncohematológicos, inmunodeficiencias primarias, principalmente la inmunodeficiencia combinada, la agammaglobulinemia congénita, el VIH y el tratamiento inmunosupresor).

A largo plazo, las complicaciones vienen derivadas de la enfermedad grave en los primeros meses de vida, ya que suponen un factor de riesgo de desarrollo de sibilancias recurrentes durante la infancia, desarrollo de asma y morbilidad respiratoria durante la etapa adulta.

En la población adulta el VRS es responsable de un 5% de las infecciones respiratorias en países de renta alta y se calcula una letalidad asociada del 8%. Cursa con síntomas catarrales, fiebre, pudiendo progresar a síntomas del tracto respiratorio inferior, sibilancias, disnea, neumonía, insuficiencia respiratoria y puede ocasionar la muerte. El tabaquismo, la sobreinfección bacteriana y la linfopenia se han asociado a un mayor riesgo de formas graves, así como las enfermedades pulmonares crónicas. Produce exacerbación de condiciones crónicas como son el asma, enfermedad cardiovascular subyacente o EPOC.

## Carga de enfermedad

Previamente a la pandemia de COVID-19 y en base a estudios nacionales e internacionales, se había estimado que el VRS podía ser la principal causa de infecciones respiratorias y hospitalizaciones en menores de 1 año, en países de renta alta. Según estas fuentes, a nivel europeo y en nuestro país las infecciones por VRS supondrían casi el 70% de las hospitalizaciones en menores de 2 meses. A nivel mundial, es la segunda causa de mortalidad después de la malaria en menores de 1 año, principalmente en países de baja renta.

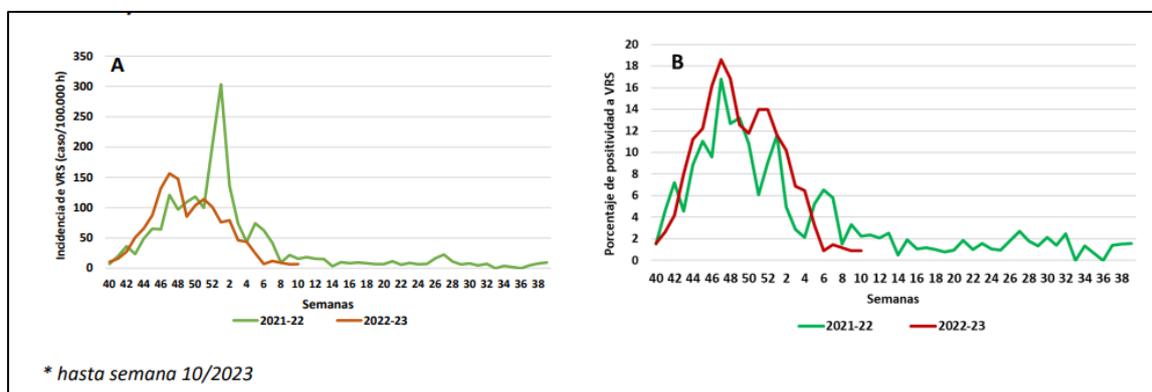
En base a datos anteriores al sistema de vigilancia actual, se había estimado que casi el 80% de los nacidos en España se infectarían en su primer año de vida de VRS. También se estimaba que un 2-3% de los niños infectados por VRS durante su primer año de vida requerirían hospitalización, y un 2-6% de estos, ingreso en cuidados intensivos. En niños sanos, la mortalidad en países de renta alta podría llegar al 1,5%.

Previamente a la irrupción de la pandemia en la temporada 2020-2021, la temporada epidémica de VRS comenzaba en noviembre y finalizaba en febrero, si bien la irrupción del SARS-CoV2 ha ocasionado un cambio en la estacionalidad, que parece que ha sido transitorio

y limitado y así, en esta última temporada 2022-2023, se ha recuperado la estacionalidad anterior, con un adelanto en el pico de incidencia de VRS respecto a otros años.

En España, gracias al Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda (SiVIRA), podemos conocer la carga de enfermedad desde la temporada 2021-2022 y 2022-2023 tanto a nivel nacional como a nivel autonómico. Según este sistema, se detectaron picos epidémicos en ambas temporadas en los meses de otoño e invierno, siendo mayor para esta última temporada y como se ha comentado, con una presentación más temprana que en temporadas prepandémicas (fig. 1).

Figura 1. Tasa estimada de incidencia semanal de infección por VRS en AP (A) y porcentaje de positividad en muestras centinela de IRAs (B). Vigilancia centinela de IRAs, temporadas 2021-2022 y 2022-2023.



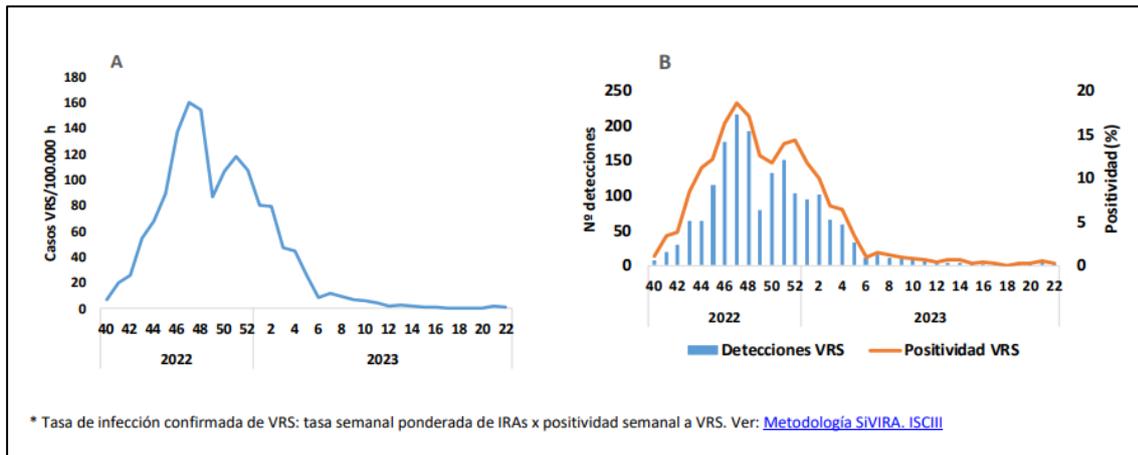
Fuente: Informe epidemiológico SiVIRA. ISCIII

En la temporada 2022-2023 el VRS supuso entre el 15 y el 20% de las detecciones en las muestras durante las semanas 46-48. La incidencia semanal máxima fue de 150-200 casos/100.000 habitantes (fig. 2).

No se observaron diferencias por sexo. El grupo de edad de 0-4 años resultó el más afectado por la infección por VRS en AP, con una incidencia semanal máxima de 1.769 casos/100.000 habitantes, seguido del grupo de edad de 5-14 años con 304 casos/100.0000 (fig. 3).

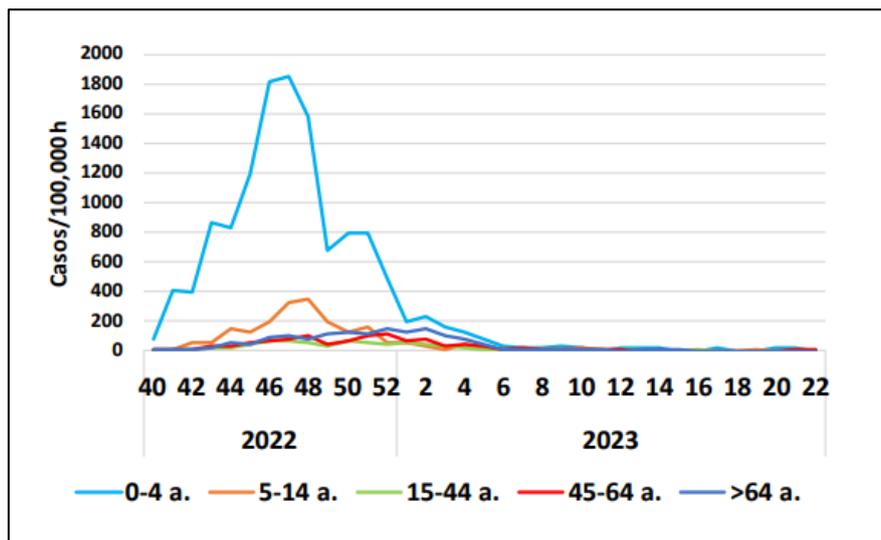
Las incidencias acumuladas en las temporadas 2021-2022 y 2022-2023, también fueron máximas para el grupo de menores de 5 años (12.522 y 12.494 casos/100.000 respectivamente), seguido del grupo de 5-14 años (2.234 y 1.968 casos/100.000 habitantes respectivamente).

Figura 2. Tasa estimada de infección por VRS y porcentaje de positividad en muestras centinela en AP. Temporada 2022-2023.



Fuente: Informe epidemiológico SIVIRA. ISCIII

Figura 3. Tasa estimada de incidencia semanal por infección por VRS en AP por grupos de edad. Temporada 2022-2023.

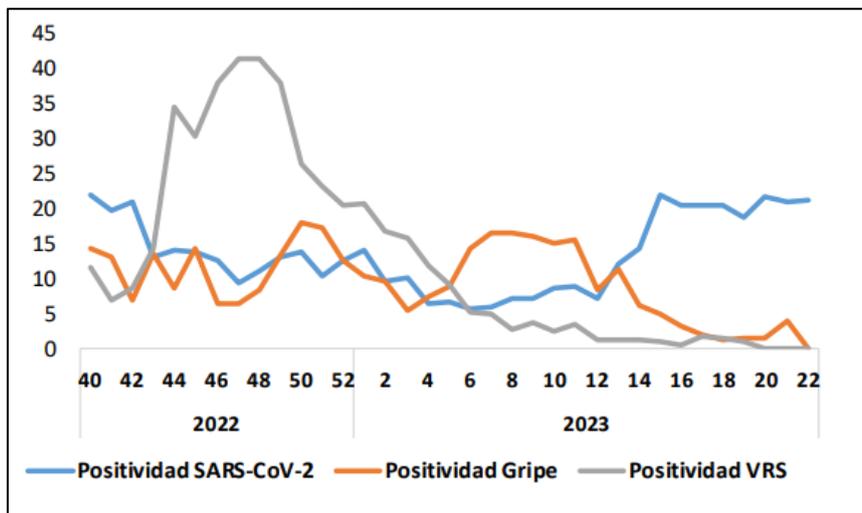


Fuente: Informe epidemiológico SIVIRA. ISCIII

Las visitas atendidas en AP por infección por VRS se estiman en 900.000 y 700.000 en estas dos temporadas. En la distribución de visitas por grupo de edad y temporada se observa que en última temporada el 33% de las visitas se presentaron en niños menores de 5 años y un 16% en niños de 5 a 14 años. En ambos grupos de edad estos porcentajes han sido superiores la última temporada 2022-2023 respecto a la anterior (25% en menores de 5 años y 11% en niños de 5-14 años). También se ha observado un incremento en la proporción de consultas atendidas por VRS en el grupo de 65 años y mayores (18% frente al 9%).

En comparación con las otras infecciones que se vigilan en este sistema, se ha detectado al VRS como primer causante de las infecciones respiratorias graves en la temporada 2022-2023 entre las semanas 40 y 4, siendo su descenso paralelo a la positividad a gripe (fig. 4).

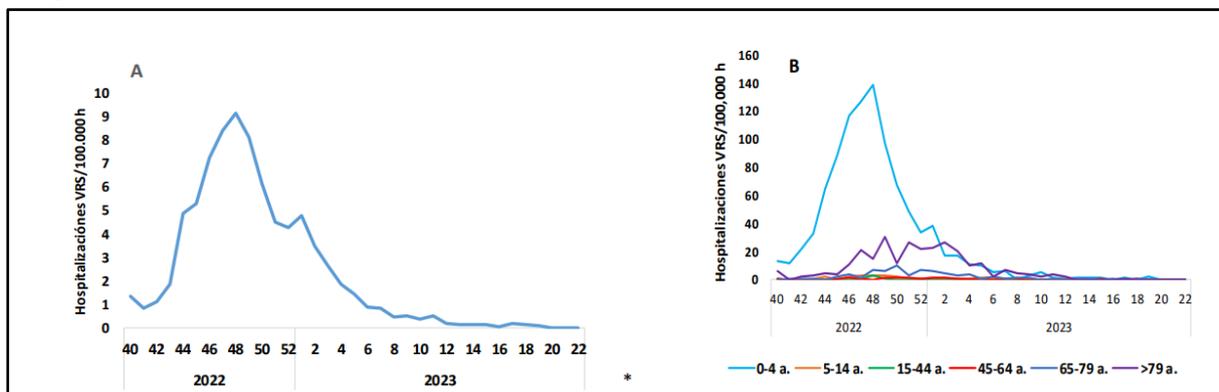
Figura 4. Porcentaje de positividad semanal a gripe, SARS-CoV2 y VRS en hospitales. Temporada 2022-2023.



Fuente: Informe epidemiológico SIVIRA. ISCIII

A nivel hospitalario, la temporada de 2022-2023 presentó tasas máximas de hospitalización mayores (9,50 hospitalizaciones/100.000 habitantes) que en la temporada 2021-2022 (6,10 hospitalizaciones/100.000). En los menores de 1 año, las tasas de hospitalizaciones fuera las más altas que en el resto de grupos de edad, con una tasa semanal máxima de 609 casos/100.000 habitantes (fig. 5).

Figura 5. Tasa estimada de hospitalización por infección por VRS global (A) y por grupos de edad (B), temporada 2022-2023.



Fuente: Informe epidemiológico SIVIRA. ISCIII

La gravedad de la infección por VRS se estima mediante los indicadores del porcentaje de ingreso en UCI y de defunción entre las personas hospitalizadas con VRS. En la temporada

2022-2023 el mayor porcentaje de ingreso en UCI se registra en los menores de 15 años. El grupo de edad de los menores de 5 años presenta un mayor porcentaje de ingreso en UCI en la temporada 2022-2023 respecto a la temporada previa (14% vs 10%).

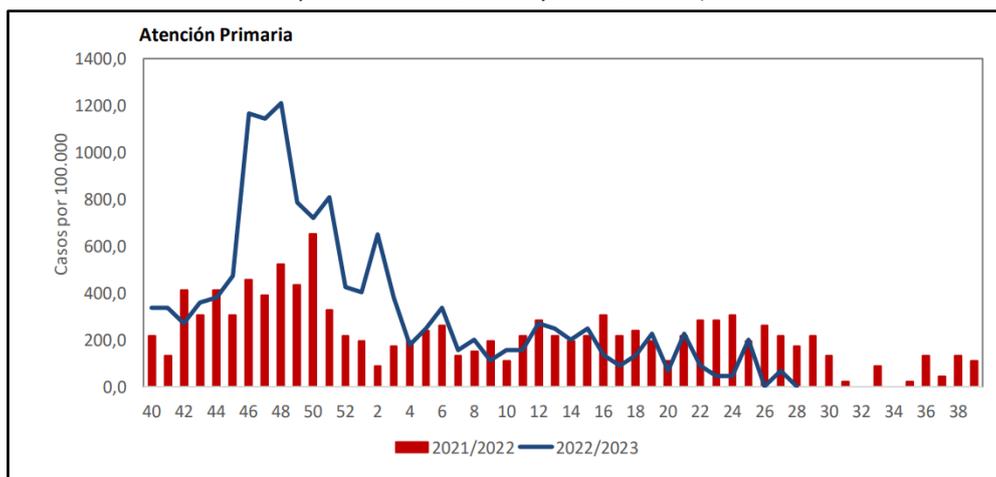
Según estos datos, casi totalidad de los menores de 4 años de edad ingresados estaban sanos, en concordancia con otras estimaciones. Y así, en la temporada 2021-2022, se informó que en los hospitalizados menores de 4 años, sólo un 10% tenían un factor de riesgo o más. Sin embargo, entre los hospitalizados más mayores esta prevalencia de enfermedades crónicas va aumentando.

No se ha notificado ninguna defunción por esta causa en este grupo de edad. A partir de los 45 años, la letalidad por VRS es de 5-7%. Comparando con las otras infecciones bajo vigilancia, en todos los grupos de edad, el VRS requirió más ingresos en UCI y mayor uso de ventilación mecánica invasiva; sin embargo, ocasiona menor mortalidad que la gripe y la COVID-19.

### Situación en la Comunidad de Madrid

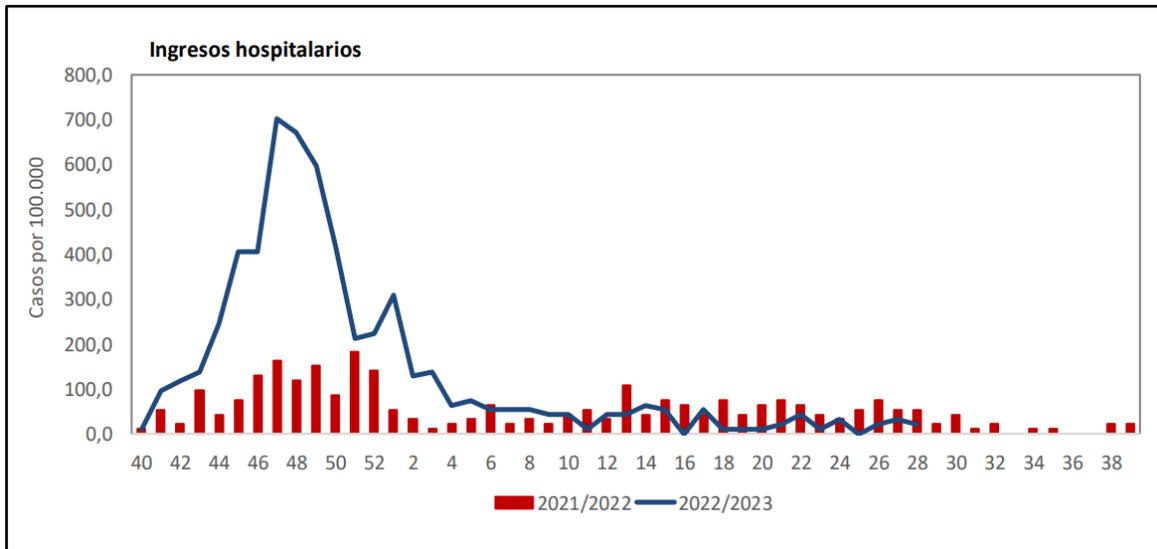
En la Comunidad de Madrid (CM), según los datos de SiVIRA y en concordancia con los datos a nivel nacional, se ha registrado un incremento en la temporada 2022-2023 del número de casos tanto en AP como a nivel hospitalario es más acusado en las semanas de 46-48. En el pico máximo se ha registrado una incidencia de 1.200 casos/100.000 habitantes en Atención Primaria y de 700 ingresos hospitalarios/100.000 habitantes (fig. 6 y 7).

Figura 6. Incidencia de episodios de sospecha de infección por VRS en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. Temporadas 2021/2022 y 2022/2023 (hasta la semana 28 de 2023).



Fuente: Informe epidemiológico semanal. Comunidad de Madrid

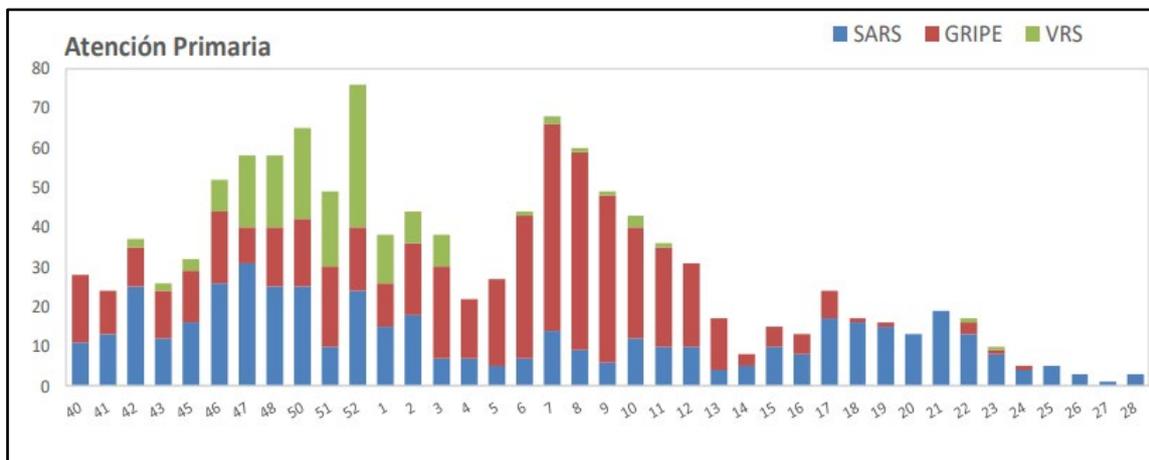
Figura 7. Incidencia de episodios de sospecha de ingresos urgentes. Comunidad de Madrid. Temporadas 2021/2022 y 2022/2023 (hasta la semana 28 de 2023).



Fuente: Informe epidemiológico semanal. Comunidad de Madrid

En Atención Primaria se puede observar la importancia del VRS durante la primera parte de la temporada, con una positividad superior al 30% en la semana 52 (fig. 8).

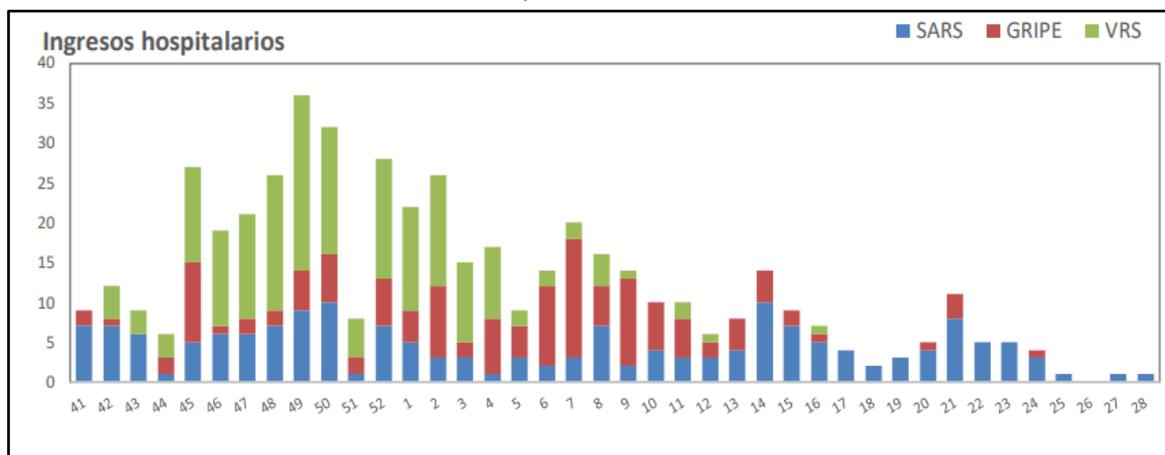
Figura 8. Agente causal por semana. Muestras tomadas en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. Temporada 2022/2023 (hasta la semana 28).



Fuente: Informe epidemiológico semanal. Comunidad de Madrid

En Atención Hospitalaria, el VRS aparece como principal agente etiológico de infecciones respiratorias agudas graves (IRAG), desde la semana 45 hasta la semana 4 (fig. 9).

Figura 9. Agente causal por semana. Muestras tomadas en Atención Hospitalaria. Comunidad de Madrid. Temporada 2022/2023 (hasta la semana 28).



La incidencia global de ingresos hospitalarios por VRS registrados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) al Alta Hospitalaria y Cirugía Ambulatoria de la Comunidad de Madrid en la temporada 2022/2023 (hasta la semana 23) ha sido de 38,9 ingresos por 100.000 habitantes, registrándose la mayor incidencia en los menores de 1 año (4.317,1), seguido del grupo de edad de 1 a 4 años (341,1).

## INMUNIZACIÓN FRENTE A VRS EN LACTANTES

### Inmunización pasiva: Anticuerpos monoclonales

Los medicamentos autorizados en la actualidad para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores por VRS en lactantes son productos para la inmunización pasiva, mediante el uso de anticuerpos monoclonales. Estos anticuerpos bloquean la actividad del VRS mediante su unión específica a receptores antigénicos.

En la actualidad no se cuenta con vacuna frente a VRS para población pediátrica, si bien hay algunos desarrollos que podrían estar disponibles en un plazo medio de tiempo. Hasta ahora, solo se disponía de un anticuerpo monoclonal, *palivizumab* (Synagis®), empleado únicamente en población pediátrica con riesgo muy elevado de desarrollar enfermedad grave por VRS. Su vida media menor de un mes, requiere una administración mensual durante la temporada de VRS, generalmente 5 dosis.

## Nirsevimab

Recientemente se ha autorizado la comercialización de otro anticuerpo monoclonal *nirsevimab* (Beyfortus<sup>®</sup>) para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores producida por VRS en neonatos y lactantes durante su primera temporada de exposición al virus. Este anticuerpo está autorizado en la UE desde el 31 de octubre de 2022.

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal IgG humano recombinante, de larga duración, neutralizante de la proteína F de VRS modificada. Inhibe la fusión de membrana en la entrada del virus, neutralizando el virus.

### Eficacia clínica

Se ha analizado la eficacia clínica del nirsevimab en diferentes poblaciones de lactantes y en diferentes temporadas de circulación del VRS. Recientemente se dispone de datos en vida real. En general, son estudios multicéntricos, donde la variable principal a analizar es la eficacia de nirsevimab frente a placebo en la reducción de la infección de vías respiratorias inferiores por VRS atendida médicamente (IVRI-VRS AM) y la hospitalización por IVRI-VRS, a los 150 días de su administración. Algunos estudios analizan la gravedad y/o la reducción de la IVRI por todas las causas.

Los **ensayos clínicos** realizados hasta el momento arrojan una adecuada reducción de infecciones respiratorias inferiores por VRS y hospitalización en diferentes poblaciones de lactantes sanos:

- En lactantes sanos pretérmino (29 -34 semanas), reducción del 70,1% IVRI VRS AM y 78,4% de la hospitalización (Estudio D5290C00003).
- En lactantes sanos a término y pretérmino tardío (35 semanas), reducción del 76,4% de las IVRI AM, 76,8% de la hospitalización y reducción de 38,2% de las IVRI por cualquier causa (estudio MELODY completo).

En lactantes muy prematuros y/o con condiciones de riesgo para una infección respiratoria grave por VRS nirsevimab presenta un buen perfil de seguridad, similar a palivivumab, y niveles de anticuerpos protectores frente a VRS a los 150 días (estudio MEDLEY).

Próximamente se espera conocer los datos de eficacia en lactantes pretérmino (29-34 semanas) con condiciones asociadas de inmunodepresión como serían infección por VIH, tratamiento con quimioterapia, inmunodeficiencia primaria, entre otros (estudio MUSIC).

Recientemente se han publicado **datos en vida real** que muestran una alta reducción en la IVRI con hospitalización (83,21%) y en la gravedad (75,71%) durante la última temporada de VRS (2022-2023) (estudio HARMONY).

### Seguridad

Se ha analizado la seguridad de nirsevimab en las poblaciones ya señaladas, con un perfil similar a palivumab en lactantes con riesgo de enfermedad grave, y en lactantes prematuros y a término.

### Posología, presentación y efectos adversos

Nirsevimab está disponible en dos presentaciones ([ficha técnica](#)):

- jeringa precargada con 50 mg de nirsevimab en 0,5 ml para lactantes con peso corporal <5 kg y
- jeringa precargada con 100 mg de nirsevimab en 1 ml para lactantes con peso corporal  $\geq$ 5 kg.

Los efectos adversos más frecuentes de nirsevimab (que pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) son erupción cutánea que se produce en los 14 días posteriores a la inyección, y fiebre y reacciones en el lugar de la inyección que se producen en los 7 días posteriores a la inyección.

## Recomendaciones de inmunización frente a VRS en la temporada 2023-2024 en la Comunidad de Madrid

Ante la disponibilidad de un nuevo producto para la prevención y dado que se ha considerado que la infección por VRS constituye una importante carga de enfermedad en lactantes en la CM, la CM ha establecido una estrategia de inmunización poblacional a lactantes en la CM para la próxima temporada de circulación de VRS, entre octubre de 2023 y marzo de 2024, siguiendo las recomendaciones de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones<sup>1</sup>.

La utilización de nirsevimab a nivel poblacional persigue el mismo objetivo de prevención que el de las vacunas en edad pediátrica, siendo éste la prevención primaria de la enfermedad por VRS.

Se recomienda que reciban el anticuerpo monoclonal nirsevimab **los lactantes menores de 6 meses al inicio de la temporada** (nacidos desde el 1 de abril hasta el 23 de septiembre de 2023) **y los recién nacidos en la temporada** (nacidos desde el 1 de octubre de 2023 hasta el 31 de marzo de 2024).

En los prematuros de menos de 35 semanas (incluyendo los de edad gestacional menor de 29 semanas), se recomienda una sola dosis antes de cumplir 12 meses de edad.

---

<sup>1</sup> <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>

La población pediátrica hasta 24 meses de edad con riesgo muy elevado de desarrollar enfermedad grave por VRS<sup>2</sup>, podrá recibir una sola dosis del anticuerpo monoclonal nirsevimab a criterio del facultativo responsable.

## Implementación de inmunización con nirsevimab en la Comunidad de Madrid

La estrategia de inmunización en la CM es de carácter poblacional para la prevención de la morbi-mortalidad por VRS en la población pediátrica en la que se concentra la mayor carga de enfermedad por VRS: menor de 6 meses de edad al inicio de la temporada y nacidos durante la temporada de mayor circulación de VRS.

### Campaña de inmunización

La temporada de circulación de VRS habitualmente transcurre entre octubre-noviembre y febrero-marzo, por lo que la **campaña** se iniciará el 1 de octubre de 2023 y finalizará el 31 de marzo de 2024.

La administración de nirsevimab a los lactantes menores de 6 meses se facilitará al comienzo de la temporada de VRS 2023/24 (mes de octubre 2023). En el caso de nacidos durante la temporada de VRS 2023/24, se administrará cercano al momento del nacimiento.

El nirsevimab se comercializa en forma de jeringa precargada, en dos presentaciones, que se administrará según el peso del lactante (consultar [ficha técnica](#)):

- Lactantes de <5kg se les administrará **jeringa precargada de 50 mg de nirsevimab /0,5 ml**
- Lactantes de ≥5kg se les administrará **jeringa precargada de 100 mg de nirsevimab /1 ml**

### Población diana de la campaña poblacional

La población diana serán los lactantes menores de 6 meses al inicio de la temporada (nacidos desde el 1 de abril hasta el 23 de septiembre de 2023) y los recién nacidos en la temporada (desde el 1 de octubre de 2023 hasta el 31 de marzo de 2024)

---

<sup>2</sup> Alto riesgo de enfermedad grave por VRS según acuerdo nacional: cardiopatías congénitas con afectación hemodinámica significativa cianosantes o no cianosantes, displasia broncopulmonar, otras patologías de base con inmunodepresión grave (enfermedades oncohematológicas; inmunodeficiencias primarias; tratamiento con inmunosupresores de forma continuada), errores congénitos del metabolismo, enfermedades neuromusculares, pulmonares graves, síndromes genéticos con problemas respiratorios relevantes, síndrome de Down y fibrosis quística.

Como en otros programas de vacunación de la CM, las vacunas y productos inmunizantes financiados por la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad se destinarán y administrarán sin coste en el punto de administración para las personas residentes en la Comunidad de Madrid.

### Administración

La estrategia de implementación contempla la administración del nirsevimab en el ámbito hospitalario. Con ello, se pretende una mayor eficiencia en el uso de los recursos humanos y materiales necesarios para la implementación del programa.

1) A los **lactantes nacidos en los meses de la temporada** (desde octubre de 2022 hasta marzo de 2023), se les administrará nirsevimab tras el nacimiento, preferentemente en las primeras semanas de vida.

- Nacidos en las maternidades de la red del SERMAS: se les administrará nirsevimab preferentemente antes del alta hospitalaria. Es preciso gestionar, con carácter previo a la administración, la emisión de CIPA para el recién nacido, para garantizar la identificación del lactante a la hora del registro en el sistema de información de vacunas/inmunizaciones, así como el seguimiento y evaluación del programa.
- Nacidos en maternidades de la red sanitaria privada residentes en la CM: se les referirá a los centros de administración habilitados en determinados hospitales de la red del SERMAS, con cita previa mediante el sistema de "AUTOCITA" (<https://autocitavacuna.salud.madrid.org/ohcitavrs>).

Se pondrá a disposición un servicio individualizado de provisión de dosis en caso necesario para recién nacidos que permanecen hospitalizados tras su nacimiento por enfermedad o complicación del parto en centros hospitalarios que no disponen de distribución primaria de nirsevimab.

2) Los **lactantes que tengan menos de seis meses al inicio de la temporada** (nacidos de 1 de abril a 30 de septiembre de 2023) podrán citarse para su inmunización lo antes posible al inicio de la temporada de VRS (en el mes de octubre de 2023) en cualquiera de los cinco hospitales de la red del SERMAS habilitados como puntos de administración:

- Hospital Universitario 12 de Octubre
- Hospital Universitario Infantil Niño Jesús
- Hospital General Universitario Gregorio Marañón

- Hospital Universitario La Paz
- Hospital Universitario Puerta de Hierro

Para ello, deberán solicitar cita previa mediante el sistema de cita web “AUTOCITA”. Además del sistema de información de Tarjeta Sanitaria CIBELES, se utilizará el sistema de información del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas de la CM para la identificación de los lactantes nacidos y residentes en la CM menores de 6 meses al inicio de la campaña de inmunización. Se enviará un SMS al teléfono de contacto registrado en dicho sistema, informando de la campaña y del enlace a la página web donde podrá solicitar cita en el sistema de “AUTOCITA” (<https://autocitavacuna.salud.madrid.org/ohcitavrs>).

3) La población pediátrica de hasta 24 meses de edad con riesgo muy elevado de desarrollar enfermedad grave por VRS podrá recibir el anticuerpo monoclonal nirsevimab a criterio del facultativo responsable, de acuerdo a las recomendaciones señaladas previamente. La cita de los menores de 24 meses se realizará desde la unidad en la que se realiza el seguimiento del niño de alto riesgo y la administración de nirsevimab se registrará en el registro de vacunas/inmunizaciones de la CM (SISPAL-vacunas).

### **Información a los progenitores**

Los profesionales sanitarios informarán a los progenitores de la importancia de la inmunización frente a VRS y de las características del medicamento inmunizante.

Se entregará una hoja informativa a los progenitores disponible en la página web de VRS <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/virus-respiratorio-sincitial-vrs>

### **Registro de la administración**

Se informará a los progenitores de la inmunización, debiendo prestar su consentimiento, el cual quedará registrado en el sistema de información de vacunas/inmunizaciones.

Cada dosis de nirsevimab administrada, se registrará en el registro de vacunas/inmunizaciones de la CM (SISPAL-Vacunas).

El registro es necesario como información clínica, así como con fines de seguimiento y evaluación del programa de inmunización.

### **Formación**

Se han realizado sesiones formativas sobre la inmunización frente a VRS en lactantes, dirigidas a personal sanitario.

Adicionalmente, se facilitará acceso a los profesionales a recursos informativos online a lo largo de la campaña, disponibles en la página web de VRS.

### **Seguimiento y Evaluación**

Desde la SG de Prevención y Promoción, se realizará el seguimiento con carácter semanal de la evolución de la campaña de inmunización, incluida la distribución y gestión de stocks, así como la adecuación del uso de nirsevimab a la estrategia definida en este protocolo.

Al finalizar, se evaluará la campaña de inmunización en términos de cobertura y de efectividad de la inmunización.

Adicionalmente, se evaluará la aceptabilidad de la medida mediante un cuestionario on-line a completar de forma voluntaria y anónima por los progenitores, accesible a través de un QR en la hoja informativa a progenitores y en la web de VRS.

### **Vigilancia epidemiológica**

La implementación de la inmunización frente a VRS en lactantes irá acompañada de un refuerzo de la vigilancia epidemiológica en la CM.

### **Farmacovigilancia**

Es muy importante que el personal sanitario notifique las sospechas de reacciones adversas al Centro de Farmacovigilancia de la CM a través de <https://www.notificaram.es>

Se debe informar a los progenitores que cualquier problema de salud que aparezca después de la administración de este medicamento puede consultarlo con su pediatra. Los progenitores también pueden notificar los acontecimientos adversos que consideren que hayan sido producidos por el medicamento en el sistema de Farmacovigilancia de la CM, a través de <https://www.notificaram.es>

## BIBLIOGRAFÍA

Respiratory syncytial virus (RSV). Green Book. Chapter 27a. September 2015. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/458469/Green\\_Book\\_Chapter\\_27a\\_v2\\_0W.PDF](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/458469/Green_Book_Chapter_27a_v2_0W.PDF)

Grupo de Trabajo utilización de nirsevimab frente a infección por virus respiratorio sincitial de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, julio 2023. Disponible en:

<https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>

Rima B, Collins P, Easton A, Fouchier R, Kurath G, Lamb RA, Lee B, Maisner A, Rota P, Wang L, Ictv Report Consortium. ICTV Virus Taxonomy Profile: Pneumoviridae. J Gen Virol. 2017 Dec;98(12):2912-2913. doi: 10.1099/jgv.0.000959. Epub 2017 Oct 31. PMID: 29087278; PMCID: PMC5775899.

Alan R. Schroeder, Jonathan M. Mansbach, Michelle Stevenson, Charles G. Macias, Erin Stucky Fisher, Besh Barcega, Ashley F. Sullivan, Janice A. Espinola, Pedro A. Piedra, Carlos A. Camargo; Apnea in Children Hospitalized With Bronchiolitis. Pediatrics November 2013;132(5): e1194–e1201. 10.1542/peds.2013-1501.

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 [Internet]. 2014;134(5):e1474-502. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-2742>

Li Y, Wang X, Blau DM, 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. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7613574/pdf/EMS153575.pdf>

Ofman G, Pradarelli B, Caballero MT, Bianchi A, Grimaldi LA, Sancilio A, et al. Respiratory failure and death in vulnerable premature children with lower respiratory tract illness. J Infect Dis [Internet]. 2020 [citado el 26 de junio de 2023];222(7):1129–37. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/222/7/1129/5719603>

Nam HH, Ison MG. Respiratory syncytial virus infection in adults. BMJ [Internet]. 2019 [citado el 26 de junio de 2023];366:l5021. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l5021.long>

Montero MP, Gil-Prieto R, Walter S, Blanquer FA and Gil De Miguel A. Burden of severe bronchiolitis in children up to 2 years of age in Spain from 2012 to 2017. *Human vaccines & Immunotherapeutics* 2022, vol. 18, No 1, e1883379. Disponible en:

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8920124/pdf/KHVI\\_18\\_1883379.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8920124/pdf/KHVI_18_1883379.pdf)

Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev.* 2022;31(166):220105. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9724807/pdf/ERR-0105-2022.pdf>

Zheng Z, Warren JL, Shapiro ED, et al. Estimated incidence of respiratory hospitalizations attributable to RSV infections across age and socioeconomic groups. *Pneumonia Nathan.* 2022;14(1):6. Disponible en:

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9592130/pdf/41479\\_2022\\_Article\\_98.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9592130/pdf/41479_2022_Article_98.pdf)

Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, et al. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022;S2213-2600(22)00414-3.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9764871/pdf/main.pdf>

Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda en Atención Primaria (IRAs) y en Hospitales (IRAG) en España. Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios. Semana 22/2023. Nº 134. Del 29 de mayo al 4 de junio de 2023.

Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Vigilancia sindrómica de las Infecciones Respiratorias Agudas (IRAs). Informe epidemiológico semanal. Comunidad de Madrid. Semana 28. Martes, 18 de julio de 2023.

Dirección General de Salud Pública. Situación epidemiológica del Virus Respiratorio Sincitial (VRS). Comunidad de Madrid. Temporadas 2016/17 a 2022/23. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid; Nº 8. Volumen 28. Agosto 2023.

OMS. Reunión del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico en materia de inmunización, octubre 2022: conclusiones y recomendaciones. Boletín epidemiológico semanal. Weekly epidemiological record (WER) No 1, 2023, 98, 1-18. Disponible en:

<http://www.who.int/wer>

WHO. Progress and future directions of WHO respiratory syncytial virus surveillance-Report from the WHO meeting in November 2022. Weekly epidemiological record (WER) No 15, 2023, 98, 159-166. Disponible en:

<http://www.who.int/wer>

ECDC. Intensified circulation of respiratory syncytial virus (RSV) and associated hospital burden in the EU/EEA. 12 December 2022. Disponible en:

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-20221128-473.pdf>

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Synagis® (palivizumab). [consultado 21 de marzo de 2023]. Disponible en:

[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/199117004/FT\\_199117004.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/199117004/FT_199117004.pdf)

Papi A, Ison MG, Langley JM, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. N Engl J Med. 2023;388(7):595-608. Disponible en:

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2209604?articleTools=true>

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Beyfortus® (nirsevimab). Disponible en:

[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1221689004/FT\\_1221689004.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1221689004/FT_1221689004.html.pdf)

European Medicines Agency (EMA). Beyfortus (*nirsevimab*). Disponible en:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/beyfortus-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/beyfortus-epar-medicine-overview_es.pdf)

European Medicines Agency (EMA). Ficha técnica Beyfortus® (*nirsevimab*). Disponible en:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf)

Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. N Engl J Med [Internet]. 2020;383(5):415–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1913556>

Hammit 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 [Internet]. 2022 [citado el 2 de agosto de 2023];386(9):837–46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35235726/>

Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, Atanasova V, Bosheva M, Cabañas F, et al. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and

term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Lancet Child Adolesc Health* [Internet]. 2023 [citado el 2 de agosto de 2023];7(3):180–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36634694/>

Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med*. 3 de marzo de 2022;386(9):892-4. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35235733/>