



Evaluación de tecnologías para la prevención del Virus Respiratorio Sincitial (VSR)

Informe de Revisiones Sistemáticas de Literatura (RSL)



Evaluación de tecnologías para la prevención del Virus Respiratorio Sincitial (VSR)

Revisiones Sistemáticas de Literatura (RSL):

Estudios epidemiológicos

Efectividad y seguridad

Estudios económicos

6 de junio de 2025

Medellín

Este documento fue preparado en el marco del convenio interadministrativo CO1.PCCNTR.7082474, suscrito entre la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá y la Universidad de Antioquia (Facultad de Ciencias Económicas) con el objeto de “Aunar esfuerzos académicos, técnicos y científicos para informar la toma de decisiones en la modernización del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) del Distrito Capital, con énfasis en la incorporación de la vacuna para prevenir el virus respiratorio sincitial (VSR)”.

El material que comprende el documento es para uso exclusivo de la Secretaría de Distrital de Salud de Bogotá y de la Universidad de Antioquia (Grupo de Economía de la Salud, Facultad de Ciencias Económicas).

Equipo de investigadores (GES) y asesores

Equipo de investigadores (GES):

- **Álzate Ángel, Juan Carlos (JCA).** Médico con maestría en Ciencias Clínicas y candidato a PhD en Epidemiología.
- **Barrios Mercado, María Alejandra (MAB).** Médico con maestría en Epidemiología Clínica.
- **Moreno López, Carolina (CM).** Economista y candidata a maestría en Efectividad Clínica y Sanitaria
- **Palacios, Dahiana (DP).** Administradora en salud con énfasis en servicios de salud, magíster en Administración en Salud y en Finanzas
- **Restrepo Zea, Jairo Humberto (JHR).** Economista con maestría en Políticas Públicas. Profesor titular de la Facultad de Ciencias Económicas de la Universidad de Antioquia.
- **Sanmartín Durango, Daysi (DS).** Economista con maestría en Economía.

Asesores:

- **Flórez Gómez, Iván Darío (IF).** Médico Pediatra, magíster en Ciencias Clínicas y PhD en Métodos de Investigación en Salud.
- **Alvis Guzmán, Nelson (NAG).** Médico, magister en Salud Pública y PhD en Economía y Gestión de la Salud.

Las ideas y opiniones que se presentan en este documento son de absoluta responsabilidad de los autores y no comprometen a las entidades cooperantes ni a quienes hayan sido consultados. La información estadística y documental está debidamente sustentada con sus fuentes.

Abreviaturas y siglas

| | |
|--------|--|
| ACB | Análisis de Costo-Beneficio |
| ACE | Análisis de Costo-Efectividad |
| ACU | Análisis de Costo-Utilidad |
| AIP | Análisis de Impacto Presupuestal |
| ASD | Análisis de Sensibilidad Determinístico |
| ASP | Análisis de Sensibilidad Probabilístico |
| AVAC | Años de Vida Ajustados por Calidad |
| AVAD | Años de Vida Ajustados por Discapacidad |
| BMN | Beneficio Monetario Neto |
| CE | Costo Efectivo |
| DANE | Departamento Nacional de Planeación |
| ECA | Ensayos Clínicos Aleatorizados |
| ECC | Enfermedad Cardíaca Crónica |
| EE | Evaluación Económica |
| EMA | European Medicines Agency |
| EPC | Enfermedad Pulmonar Crónica |
| EQ-5D | Euro Qol – Encuesta Europea de 5 Dimensiones |
| FDA | Food and Drug Administration |
| GPC | Guía de Práctica Clínica |
| GRADE | Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation |
| GES | Grupo de Economía de la Salud |
| HR | Hazard Ratio |
| INVIMA | Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos |
| IETS | Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud |
| INS | Instituto Nacional de Salud |
| IQR | Rango intercuartílico |
| ISPOR | International Society for Pharmacoeconomics And Outcomes Researchs |
| GES | Grupo de Economía de la Salud |
| MeSH | Medical Subject Headings |
| MSPS | Ministerio de Salud y Protección Social |
| NICE | National Institute for Health and Clinical Excellence |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| OPS | Organización Panamericana de la Salud |
| OR | Odds Ratio |
| PIB | Producto Interno Bruto |
| PICOT | Población, Intervención, Comparador, Desenlaces, Tipo de estudio |
| PRISMA | Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses |
| RICE | Razón Incremental de Costo-Efectividad |
| RIPS | Registros Individuales de Prestación de Servicios de Salud |
| RSL | Revisiones Sistemáticas de la Literatura |
| SGSSS | Sistema General de Seguridad Social en Salud |
| SISPRO | Sistema Integrado de Información de la Protección Social |

| | |
|----------|---|
| SIVIGILA | Sistema Nacional de Vigilancia de Salud Pública |
| UCE | Umbral de Costo-Efectividad |
| UCI | Unidades De Cuidados Intensivos |
| VIH | Virus de la Inmunodeficiencia Humana |
| VSR | Virus Respiratorio Sincitial |

Tabla de contenido

| | |
|---|----|
| Presentación | 9 |
| 1. Revisión sistemática de estudios epidemiológicos | 11 |
| 1.1. Justificación | 11 |
| 1.2. Objetivo | 11 |
| 1.3. Pregunta de investigación | 11 |
| 1.4. Metodología | 12 |
| 1.4.1. Búsqueda de la evidencia | 12 |
| 1.4.2. Criterios de elegibilidad y selección de los estudios | 12 |
| 1.4.3. Extracción de la información | 13 |
| 1.4.4. Síntesis de la evidencia | 13 |
| 1.5. Resultados | 13 |
| 1.5.1. Búsqueda, tamización y selección | 13 |
| 1.5.2. Características de los estudios | 15 |
| 1.5.3. Síntesis de la evidencia | 20 |
| 1.6. Conclusiones | 45 |
| 2. Revisión sistemática de efectividad y seguridad | 47 |
| 2.1. Justificación | 47 |
| 2.2. Objetivo | 47 |
| 2.3. Pregunta de investigación y definición de desenlaces | 47 |
| 2.4. Metodología | 49 |
| 2.4.1. Búsqueda de la evidencia | 49 |
| 2.4.2. Tamización y selección | 50 |
| 2.4.3. Evaluación de la calidad de las RSLs | 50 |
| 2.4.4. Extracción | 50 |
| 2.4.5. Síntesis de la evidencia y análisis estadístico | 50 |
| 2.5. Resultados | 50 |
| 2.5.1. Búsqueda, tamización y selección | 50 |
| 2.5.2. Características de los estudios | 52 |
| 2.5.3. Evaluación de calidad de las revisiones sistemáticas incluidas | 56 |
| 2.5.4. Síntesis de la evidencia | 57 |
| 2.6. Conclusiones | 76 |
| 3. Revisión sistemática de estudios económicos | 77 |
| 3.1. Justificación | 77 |
| 3.2. Objetivo | 77 |
| 3.3. Metodología | 77 |
| 3.3.1. Métodos de búsqueda | 78 |
| 3.3.2. Tamización y selección | 78 |
| 3.3.3. Extracción y síntesis | 78 |
| 3.4. Resultados | 79 |
| 3.4.1. Búsqueda, tamización y selección | 79 |
| 3.4.2. Síntesis de la evidencia | 81 |
| 3.5. Conclusiones | 94 |

| | | |
|----|--|-----|
| 4. | Conclusiones generales _____ | 95 |
| 5. | Referencias _____ | 97 |
| 6. | Anexos _____ | 113 |
| | Anexo 1. Estrategias de búsqueda de la revisión de estudios epidemiológicos _____ | 113 |
| | Anexo 2. Lista de referencias excluidas de la revisión de estudios epidemiológicos _____ | 117 |
| | Anexo 3. Características de los estudios incluidos en la revisión de estudios epidemiológicos [†] _____ | 123 |
| | Anexo 4. Detalle de las variables incluidas en los estudios identificados _____ | 139 |
| | Anexo 5. Resultados detallados de cada variable, parte 1 _____ | 142 |
| | Anexo 6. Resultados detallados de cada variable, parte 2 _____ | 155 |
| | Anexo 7. Resultados detallados de cada variable, parte 3 _____ | 160 |
| | Anexo 8. Definición de los desenlaces incluidos en la revisión _____ | 162 |
| | Anexo 9. Resumen de la reunión de priorización de desenlaces _____ | 166 |
| | Anexo 10. Estrategia de búsqueda de efectividad y seguridad _____ | 168 |
| | Anexo 11. Herramienta PRESS _____ | 172 |
| | Anexo 12. Lista de referencias excluidas de efectividad y seguridad _____ | 173 |
| | Anexo 13. Calificación AMSTAR-2 _____ | 175 |
| | Anexo 14. Características de los estudios incluidos _____ | 187 |
| | Anexo 15. Desenlaces incluidos en las revisiones _____ | 193 |
| | Anexo 16. Desenlaces <i>primarios</i> reportados en las revisiones de alta calidad _____ | 197 |
| | Anexo 17. Desenlaces <i>secundarios de efectividad</i> reportados en las revisiones de alta calidad _____ | 199 |
| | Anexo 19. Resultados de los desenlaces <i>secundarios de efectividad</i> del resto de las RSLs _____ | 206 |
| | Anexo 21. Resumen de los resultados de seguridad _____ | 215 |
| | Anexo 22. Estrategia de búsqueda de estudios económicos _____ | 219 |

Listado de tablas

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Detalle de la población y variables de interés para la revisión epidemiológica | 12 |
| Tabla 2. Resumen de las características de las referencias incluidas | 16 |
| Tabla 3. Proporción de las variables de interés incluidas en las referencias identificadas | 20 |
| Tabla 4. Proporción de uso de recursos por IRA a la semana 48 de 2023 y 2024 | 24 |
| Tabla 5. Definición de caso de IRAG inusitada | 34 |
| Tabla 6. Proporción de detección de VSR reportada desde 2009 a 2016 | 34 |
| Tabla 7. Casos notificados por edad en el periodo epidemiológico XII 2023 vs 2024 | 35 |
| Tabla 8. Notificaciones por eventos acumulados de IRA en los periodos de 2024 a 2025 (18/02/25) y 2025 (hasta 25/05/25) | 36 |
| Tabla 9. Pregunta PICOT | 47 |
| Tabla 10. Componentes de población, intervenciones y comparadores por grupos de riesgo | 49 |
| Tabla 11. Resumen de las características principales de las revisiones incluidas | 54 |
| Tabla 12. Resumen de los resultados de los desenlaces primarios | 62 |
| Tabla 13. Resumen de los resultados de los desenlaces secundarios de efectividad | 68 |
| Tabla 14. Resumen de los resultados de los desenlaces relacionados con la gestación | 71 |
| Tabla 15. Resumen de los resultados de los desenlaces de seguridad | 75 |
| Tabla 16. Pregunta PICOT para revisión sistemática de estudios económicos | 77 |
| Tabla 17. Resumen componentes principales evaluaciones económicas | 84 |
| Tabla 18. Características de las revisiones sistemáticas incluidas | 90 |
| Tabla 19. Características principales de los Análisis de Impacto Presupuestal incluidos | 92 |
| Tabla 20. Características principales del estudio de minimización de costos incluido | 93 |

Listado de figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1. Diagrama PRISMA de la revisión de estudios epidemiológicos: flujograma de la búsqueda, tamización y selección de estudios | 14 |
| Figura 2. Estacionalidad del VSR en Colombia entre 2013 a 2019 | 29 |
| Figura 3. Circulación del VSR en Colombia desde 2013 a 2019 | 30 |
| Figura 4. Tendencia del VSR en Colombia desde 2017 a 2024 | 30 |
| Figura 5. Transmisibilidad del VSR niños menores de 5 años en Colombia entre 2013 y 2019 | 32 |
| Figura 6. Transmisibilidad del VSR en Colombia en 2023 vs 2024† | 32 |
| Figura 7. Gravedad del VSR en Colombia en 2023 vs 2024 | 33 |
| Figura 8. Identificación de agente viral por grupo de edad en el periodo epidemiológico XII de 2024 | 38 |
| Figura 9. Diagrama PRISMA de efectividad y seguridad: Flujograma de la búsqueda, tamización y selección de estudios | 50 |
| Figura 10. Distribución de los tipos de estudios incluidos en la evaluación de efectividad y seguridad | 53 |
| Figura 11. Cumplimiento de los ítems críticos de AMSTAR 2 | 57 |
| Figura 12. Diagrama PRISMA estudios económicos: flujograma de la búsqueda, tamización y selección de estudios | 80 |
| Figura 13. Países donde se identificaron evaluaciones económicas | 82 |

Presentación

Este informe presenta los resultados del componente de revisiones sistemáticas de literatura científica del proyecto de evaluación de tecnologías para la prevención de la infección por el virus respiratorio sincitial (VSR), en el marco del convenio de cooperación entre la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá y la Universidad de Antioquia (Grupo de Economía de la Salud, GES). Este componente constituye la primera fase del proyecto y tiene como propósito identificar, evaluar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre la prevención del VSR, con énfasis en vacunas (inmunización activa) y anticuerpos monoclonales (inmunización pasiva).

Una revisión sistemática es un tipo de estudio que sintetiza la evidencia disponible sobre un tema específico mediante el análisis de aspectos cuantitativos y cualitativos de estudios primarios. Su objetivo es resumir y comparar la información existente para resolver incertidumbres, evaluar el efecto de una intervención y/o analizar su impacto en subgrupos específicos (1). Este tipo de estudios son especialmente útiles para aclarar la evidencia existente sobre una nueva tecnología en salud en comparación con otras alternativas. Por ello, con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad de los tratamientos disponibles para prevenir el VSR y proporcionar herramientas que orienten la toma de decisiones sobre el tratamiento preventivo más adecuado para incluir en el Plan Ampliado de Inmunización (PAI) de la ciudad de Bogotá, se propone realizar revisiones sistemáticas de la literatura científica (RSL). Estas revisiones permitirán identificar, analizar y seleccionar la evidencia más robusta que contribuya al logro de este propósito.

En tal sentido, la RSL se estructuró en torno a tres objetivos principales presentados a continuación en cada sección del documento: i) epidemiología del VSR; ii) efectividad y seguridad de las tecnologías preventivas contra el VSR; y iii) evaluaciones económicas disponibles a nivel internacional y regional. Esta estructura permitió una aproximación comprensiva de la evidencia requeridas para sustentar decisiones de política pública en salud.

En cuanto a efectividad y seguridad, se evaluó tanto la evidencia clínica sobre la inmunización activa (vacunación materna y en adultos mayores) como la inmunización pasiva (administración de anticuerpos monoclonales como palivizumab y nirsevimab). Se identificaron y analizaron estudios que estiman la eficacia o efectividad de estas tecnologías en la prevención de desenlaces clínicos críticos como infección sintomática, hospitalización por VSR, ingreso a unidades de cuidados intensivos y mortalidad. Adicionalmente, se examinó el perfil de seguridad reportado, con énfasis en la incidencia y gravedad de eventos adversos.

En la búsqueda epidemiológica se abordó la caracterización del VSR en diferentes poblaciones, incluyendo neonatos, lactantes, prematuros, personas con comorbilidades y adultos mayores. Se sintetizó la evidencia sobre la carga de enfermedad, expresada en términos de incidencia, prevalencia, hospitalización, letalidad y complicaciones respiratorias agudas, con especial atención a la evidencia proveniente de países latinoamericanos y otras regiones de ingresos bajos y medios.

En el componente de evaluaciones económicas, se realizó una revisión sistemática de estudios de costo-efectividad, impacto presupuestal y costo minimización relacionados con intervenciones de inmunización activa y pasiva frente al VSR. Esta síntesis abarcó evidencia global y regional, con énfasis en estudios desarrollados en América Latina. Se analizaron los enfoques metodológicos utilizados, los resultados económicos reportados, los umbrales de costo-efectividad considerados y los factores claves que determinan la eficiencia económica de estas tecnologías en distintos contextos.

+La metodología aplicada para las revisiones sistemáticas siguió los estándares internacionales y se fundamentó en los lineamientos metodológicos del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), incluyendo estrategias de búsqueda estructurada a partir de protocolos, criterios explícitos de inclusión y exclusión, procesos de selección, extracción de datos estandarizada y evaluación crítica de la calidad metodológica de los estudios incluidos.

Este documento constituye un insumo fundamental para orientar los siguientes componentes del proyecto como la estimación de la carga de enfermedad, y los análisis de costo-efectividad e impacto presupuestal en el contexto colombiano.

1. Revisión sistemática de estudios epidemiológicos

1.1. Justificación

El VSR es un problema de salud pública a nivel mundial, especialmente en poblaciones vulnerables como los lactantes, niños pequeños y adultos mayores (1). Puede manifestarse desde infecciones leves del tracto respiratorio superior hasta cuadros graves, como bronquiolitis o neumonía, que requieren hospitalización y pueden desencadenar complicaciones severas, incluida la insuficiencia respiratoria. Se estima que cada año el VSR es responsable de aproximadamente 3,6 millones de hospitalizaciones y cerca de 100.000 muertes en niños menores de cinco años (2). Alrededor del 50 % de estos fallecimientos ocurre en lactantes menores de seis meses, y el 97% de los casos fatales se registra en países de ingresos bajos y medianos (2). En el contexto colombiano, hasta la semana epidemiológica 50 del año 2024, se había reportado una tasa de mortalidad por infección respiratoria aguda (IRA) de 6,21 casos por cada 100.000 menores de cinco años, comparada con el 2023 que registró una tasa de 9,59 casos por cada 100.000 niños en el mismo grupo etario, siendo el VSR el principal agente etiológico identificado (3).

Esta situación evidencia la necesidad de fortalecer las estrategias de vigilancia epidemiológica, prevención, diagnóstico oportuno y manejo adecuado de la infección, así como de avanzar en la implementación de intervenciones efectivas, incluyendo nuevas tecnologías de inmunización. Por tanto, abordar el impacto del VSR desde una perspectiva integral es fundamental para reducir la carga de enfermedad y prevenir muertes evitables.

De esta forma, con el propósito de documentar y sintetizar la situación epidemiológica y las estrategias de vigilancia y prevención del VSR se realizó una revisión sistemática de información epidemiológica sobre el VSR a nivel regional y local. Los resultados de esta revisión son un insumo fundamental para el desarrollo del estudio de carga de la enfermedad por VSR en la ciudad de Bogotá.

1.2. Objetivo

Realizar una revisión sistemática de la literatura de información epidemiológica sobre VSR en toda la población, priorizando la información regional y local (Latinoamérica y Colombia), con posterior enfoque en los principales grupos de riesgo para contagiar la infección (ver **Tabla 1**).

1.3. Pregunta de investigación

Se realizó una revisión que incluyó estudios observacionales y de vigilancia epidemiológica que reportaran indicadores clave como la incidencia, prevalencia, hospitalización, mortalidad y recurrencia de episodios respiratorios agudos atribuibles al VSR. Así mismo, se consideraron variables relacionadas con la estacionalidad, distribución geográfica y factores de riesgo sociodemográficos. En la **Tabla 1** se detalla la población y las variables de interés.

Tabla 1. Detalle de la población y variables de interés para la revisión epidemiológica

| Categoría | Detalles |
|-----------|--|
| Población | <p>Toda la población, clasificada por edad en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lactantes menores de 2 años: 0 a 2 años • Niños: 2 a 17 años • Adultos: 18 a 59 años (incluye la vacunación a gestantes) • Adultos mayores: ≥60 años |
| Variables | <p>Variables primarias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Mortalidad específica por VSR • Frecuencia de uso de servicios de salud como consultas externas, urgencias, hospitalización, unidades de cuidados intensivos (UCI), especificada por grupos de edad <p>Variables secundarias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Expectativa de vida al nacer • Edad promedio de muerte • Incidencia especificada por grupos de edad y grupos de riesgo • Prevalencia especificada por grupos de edad y grupos de riesgo • Duración promedio de la enfermedad • Peso relativo de la discapacidad inducida por el VSR • Incidencia de afectación aguda por VSR en otros órganos • Reinfeción por VSR • Co-infecciones por gérmenes asociados al VSR • Mortalidad atribuible a co-infecciones asociadas al VSR • Seguridad a largo plazo: resultados de la vigilancia pos-comercialización • Consumo de antibióticos • Resistencia bacteriana en la población inmunizada • Dinámica de los recursos hospitalarios • Estacionalidad del virus |

1.4. Metodología

Se realizó una RSL acorde a la metodología de revisiones rápidas de Cochrane (4). A priori se estipuló la inclusión de estudios observacionales y de vigilancia epidemiológica, con priorización de referencias regionales y locales. Se consideró elegible cualquier estudio observacional que informara sobre las variables de interés contra el VSR detalladas en la **Tabla 1**.

1.4.1. Búsqueda de la evidencia

Se realizó una búsqueda con términos claves asociados a la población y variables de interés en MEDLINE y Embase (ver **Anexo 1**). La búsqueda de la literatura gris se realizó consultando las base de datos del Global Burden of Disease, Observatorio Global de la Salud de la Organización Mundial de la Salud, Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades, reportes ministeriales, bases de datos administrativas colombianas: microdatos SIVIGILA, power BI-INS, boletines epidemiológicos del INS, informes de evento, protocolo de vigilancia de infección respiratoria aguda (IRA) y lineamientos para la vigilancia por laboratorio de virus respiratorios (ver **Anexo 1**).

1.4.2. Criterios de elegibilidad y selección de los estudios

Para la búsqueda en bases de datos indexadas, se seleccionaron los siguientes estudios que incluía la población mencionada:

- Estudios de carga de la enfermedad o aquellos que midieran incidencia, prevalencia, mortalidad, duración de la enfermedad, discapacidad o uso de servicios de salud del VSR.
- Estudios observacionales descriptivos, reportes de vigilancia epidemiológica y cualquier otro estudio observacional que reportaran las variables de interés, con priorización de estudios locales.
- Modelos epidemiológicos del VSR y revisiones sistemáticas de información epidemiológica.

En el caso de la búsqueda de bases de datos administrativas se tuvieron en cuenta todos los datos que reportaran información sobre las variables de interés.

1.4.3. Extracción de la información

Se construyó una matriz estandarizada a partir de un formato de extracción creado por los revisores teniendo en cuenta los principales datos del estudio y aquello reportado sobre las variables de interés.

1.4.4. Síntesis de la evidencia

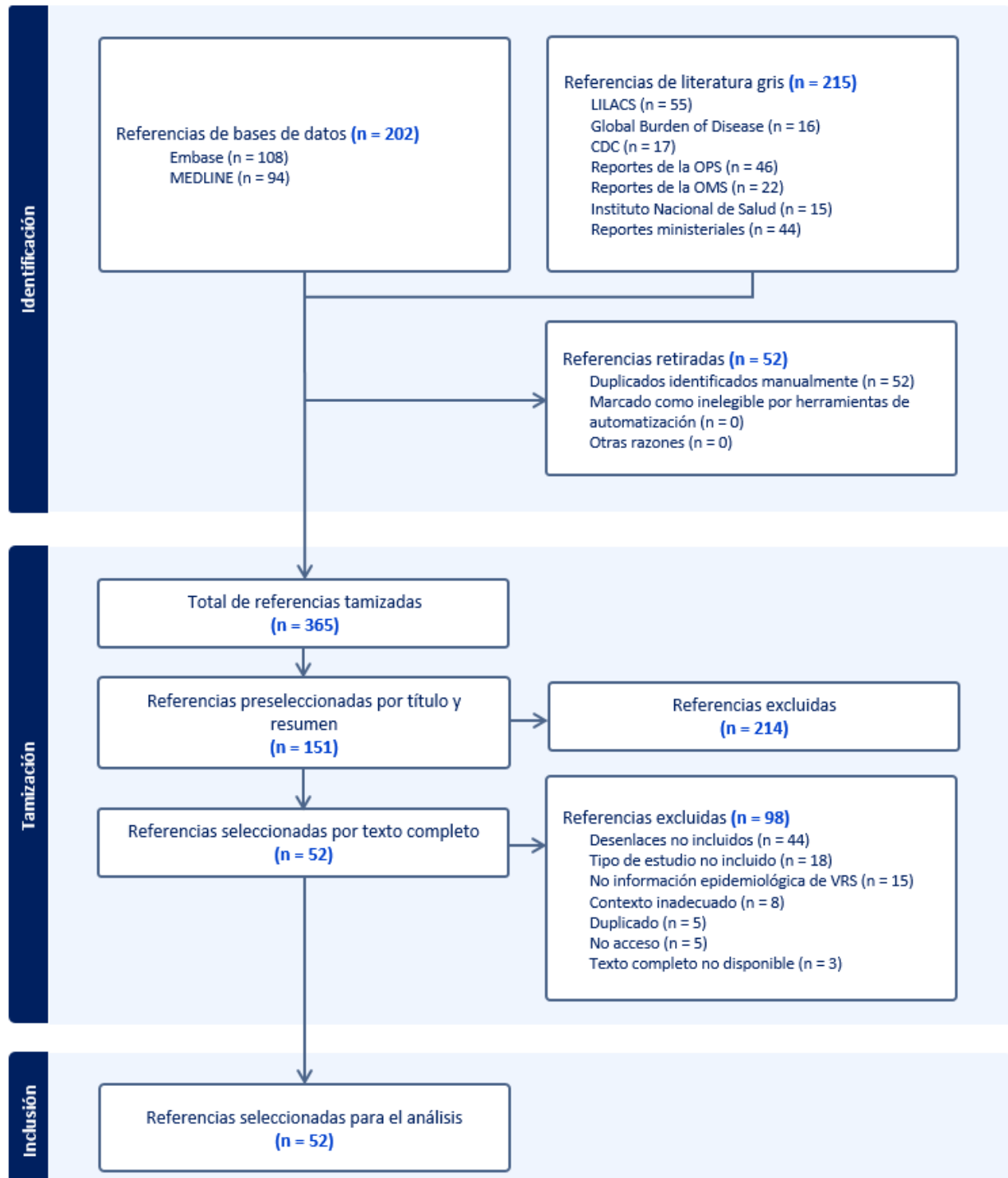
Se realizó una descripción de los resultados de las referencias incluidas, así como tablas de resumen de los resultados para cada una de las variables incluidas en el estudio.

1.5. Resultados

1.5.1. Búsqueda, tamización y selección

Se identificaron 469 referencias. Posterior a la eliminación de 52 registros duplicados, se revisaron 365 referencias mediante la evaluación de títulos y resúmenes. Posterior a excluir 214 registros, 151 estudios fueron preseleccionados para su revisión por texto completo, de los cuales 52 fueron seleccionados (ver **Anexo 2** para motivos de exclusión). El proceso de selección está resumido en el diagrama de flujo PRISMA (ver **Figura 1**).

Figura 1. Diagrama PRISMA de la revisión de estudios epidemiológicos: flujograma de la búsqueda, tamización y selección de estudios



1.5.2. Características de los estudios

Para mayor detalle de cada estudio, ver el **Anexo 3**. La **Tabla 2** resume las características principales de los estudios incluidos.

Diseño y contexto

Del total de las referencias incluidas, el 13,46% (n=7) correspondieron a estudios de cohortes prospectivos (5–11) y el 11,5% (n = 6) a cohortes retrospectivos (12–17). De igual forma, el 11,5% (n=6) fueron revisiones sistemáticas de estudios epidemiológicos (18–23) (ver y **Anexo 3**). En cuanto a estudios observacionales descriptivos, ocho (15,4%) fueron retrospectivos (24–31) y seis (11,5%) prospectivos (32–37). Además, se identificaron tres estudios transversales analíticos (38–40) (5,8%) y tres estudios descriptivos transversales (41–43) (5,8%). Se incluyeron también dos estudios (3,8%) de vigilancia poscomercialización (44,45), dos (3,8%) análisis sistemáticos de carga global de enfermedad con modelamiento epidemiológico (46,47), dos estudios de carga de enfermedad en Colombia (3,8%) y dos (3,8%) estudios observacionales anidados a un ECA (48,49) (ver y **Anexo 3**). Finalmente, se incluyeron dos (3,8%) estudios ecológicos: uno de predicción basado en modelamiento matemático (50) (1,9%) y de series temporales (51) (3,8%); así como un estudio de modelamiento económico tipo Markov (52) (1,9%) y otro de modelamiento poblacional (1,9%) basado en datos del Global Burden of Disease (53) (ver **Tabla 2** y **Anexo 3**). Adicionalmente, se tuvo en cuenta un artículo de revisión debido a la relevancia de la información presentada para el contexto colombiano (54).

En cuanto al contexto geográfico, nueve estudios (17,3%) fueron desarrollados en al menos siete países de diferentes regiones del mundo (46,53,20,55,9,49,22,48,23) y seis (11,5%) en múltiples países de Latinoamérica, todos con inclusión de datos de Colombia (ver **Anexo 3**). Treinta y un referencias (59,6%) se realizaron exclusivamente en Colombia (12–17,24–27,29–32,35–43,45,50,51,54,56–60). De estas, once (21,2%) fueron desarrollados únicamente en Bogotá (12,13,16,27,29,38,39,42,50,56,60), nueve (17,3%) en otras ciudades principales del país diferentes a Bogotá (14,15,17,31,32,41,43,58) y once (21,2%) en múltiples ciudades colombianas (incluyendo Bogotá) (ver **Tabla 2** y **Anexo 3**). Finalmente, tres estudios (5,8%) se realizaron en más de 10 estados de EE.UU (44,47,61), un estudio (1,9%) en México (34), mientras que otro (1,9%) incluyó datos de Italia, Argentina y Costa Rica (62) (ver **Tabla 2** y **Anexo 3**).

Participantes

Con el fin de facilitar la comprensión del perfil poblacional abordado por los estudios, los participantes fueron agrupados en 12 categorías según la edad y características clínicas relevantes (ver **Tabla 2** y **Anexo 3**).

Nueve estudios (17,3%) incluyeron a personas con VSR, independiente de la edad (17,19,24,35,36,46,53,54). Seis referencias (11,5%) reportaron exclusivamente información sobre adultos (18,20,44,47,52,61), mientras que una (1,9%) incluyó a madres entre 18 y 46 años con hijos lactantes vivos (55). La mayoría de los estudios (n = 33; 63,5%) se centraron únicamente en población pediátrica (12–16,22,23,25–34,37–43,45,48–51,56–58,60,63). Dentro de los estudios pediátricos, cinco (9,6%) incluyeron a niños con bronquiolitis o IVRI, independiente de la edad (16,27,28,34,62); tres (5,8%) evaluaron a niños menores de 18 años con síndrome agudo respiratorio severo (SARS) (23,31,56,60); un estudio (1,9%) incluyó a niños de 5 años y 19 años (23); y tres (3,8% cada uno) se enfocaron en niños menores de 10 años con IRA (42,48,49), niños menores de 5 años con infección por VSR (40,43,50) y niños menores de 3 años hospitalizados por IVRI o IRA por VSR (12,38,39). Diez (19,2%) se centraron en niños menores de 2 años con bronquiolitis o IRA (13–15,22,26,29,41,51,58,63); dos (3,8%) incluyeron exclusivamente a niños menores de 1 año hospitalizados por IVRI o VSR (32,37); y tres (3,8%) abordaron

poblaciones pediátricas de alto riesgo que recibieron profilaxis con palivizumab: niños pretérmino (<35 semanas) o con antecedente de ECC o EPC que recibieron palivizumab (33,45,57). Por último, una revisión sistemática (1,9%) no reportó detalles sobre los criterios de elegibilidad de los participantes incluidos (21).

Tabla 2. Resumen de las características de las referencias incluidas

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Categoría de la población incluida | Sitio(s) de realización del estudio |
|-------------------------------|--|--|--|
| Ali 2020 | Revisión sistemática | Adultos | Latinoamérica |
| Alvarado Lizarazo 2020 | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Niños menores de 2 años | Bogotá, D.C., Colombia |
| Alvis-Guzmán 2024 | Estudio observacional retrospectivo de tipo ecológico de series temporales | Niños menores de 2 años | Colombia |
| Ante-Ardila 2023 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Niños menores de 18 años | Bogotá, D.C., Colombia |
| Barbosa 2017 | Artículo de revisión | Cualquier persona con VSR | Colombia |
| Barbosa Ramírez 2014 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Cualquier persona con VSR | Colombia |
| Bedoya 1996 | Estudio observacional descriptivo prospectivo | Niños menores de 1 año | Medellín, Antioquia, Colombia |
| Bender 2024 | Análisis sistemático de carga global de enfermedad con modelamiento epidemiológico | Cualquier persona con VSR | Alrededor 204 países desde 1990 a 2021. |
| Buendía 2021-A | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Niños menores de 2 años | Rionegro, Antioquia, Colombia |
| Buendía 2021-B | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Niños menores de 2 años | Rionegro, Antioquia, Colombia |
| Buendía 2021-C | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Niños menores de 2 años | Rionegro, Antioquia, Colombia |
| Buendía 2021-D | Estudio de carga de enfermedad | Niños menores de 2 años | Colombia |
| Camporesi 2024 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI | Italia del Norte: Milano y Boloña; Italia central: Roma; Sur de Italia: Catania y Latinoamérica (San José, CR y Buenos Aires, ARG) |
| Castillo 2017 | Estudio observacional descriptivo prospectivo | Niños pretérmino (<35 semanas) o con antecedente de ECC o EPC que recibieron palivizumab | Latinoamérica |
| Ciapponi 2024 | Revisión sistemática y meta-análisis | Cualquier persona con VSR | Latinoamérica y el Caribe |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Categoría de la población incluida | Sitio(s) de realización del estudio |
|---|--|--|--|
| Elsobky 2024 | Revisión sistemática | Adultos | Siete países diferentes en cinco regiones de la OMS: África (tres países: Madagascar, Kenia, y Sudáfrica), Las Américas (un país: Guatemala), Mediterráneo Oriental (un país: Marruecos), Sudeste Asiático (un país: Tailandia), y Western Pacífico Occidental (un país: Hong Kong). |
| Fry 2023 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Madres entre 18 y 46 años con lactantes vivos | Diez LMICs: Argentina, Bangladesh, Brasil, Colombia, Malaysia, México, Panamá, Filipinas, Sudáfrica, and Tailandia |
| Galvis 2022 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Niños pretérmino (<35 semanas) o con antecedente de ECC o EPC que recibieron palivizumab | Seis hospitales de cuatro ciudades colombianas: Bogotá, Cartagena, Bucaramanga, y Cali |
| Gamba-Sánchez 2016 | Estudio observacional analítico transversal | Niños menores de 3 años | Fundación Hospital de La Misericordia, Bogotá, Colombia |
| González-Ortiz 2019 | Estudio observacional descriptivo prospectivo | Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI | Hospital de segundo nivel en México, especializado en manejo pediátrico y gineco-obstétrico de poblaciones de bajos a medianos ingresos. Entre noviembre 15 de 2012 y diciembre 12 de 2015 |
| González-Parra 2016 | Estudio observacional retrospectivo de tipo ecológico de predicción (modelamiento matemático) | Niños menores de 5 años | Bogotá, Colombia. Entre 2006 y 2010 |
| Han 2024 | Estudio de modelamiento económico tipo Markov para evaluación de impacto en salud pública | Adultos | Seis países: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Panamá. |
| Hause 2024 | Estudio observacional de vigilancia pos-comercialización | Adultos | Estados Unidos, Mayo 3, 2023 a Abril 14, 2024 (V-safe and VAERS U.S.) |
| Havers 2023 | Análisis sistemático de carga global de enfermedad con modelamiento epidemiológico | Adultos | Doce estados de EE.UU: California, Colorado, Connecticut, Georgia, Maryland, Michigan, Minnesota, Nuevo México, Nueva York, Oregón, Tennessee y Utah |
| Henríquez 2024 | Estudio observacional descriptivo transversal | Niños menores de 2 años | Antioquia, Colombia |
| Herrera-Rodríguez 2007 | Estudio observacional descriptivo transversal | Niños menores de 10 años | Bogotá, D.C., Colombia |
| Instituto Nacional de Salud 2024-A | Estudio observacional descriptivo prospectivo basado en datos centinela y de vigilancia rutinaria de salud pública | Cualquier persona con VSR | Colombia |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Categoría de la población incluida | Sitio(s) de realización del estudio |
|---|--|--|--|
| Instituto Nacional de Salud 2024-B | Estudio observacional descriptivo prospectivo basado en datos centinela y de vigilancia rutinaria de salud pública | Cualquier persona con VSR | Colombia |
| Jaramillo-Cerezo 2023 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Niños menores de 2 años | Medellín, Antioquia, Colombia |
| Karsies 2024 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Niños menores de 2 años | 47 UCIPs del estudio Bronchiolitis And COdetection (BACON): Argentina, Bolivia, Canadá, Chile, Colombia, Costa Rica, EE.UU, España, Honduras, Italia, Perú, Uruguay y Turquía |
| Malo-Sánchez 2021 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo de vigilancia epidemiológica | Cualquier persona con VSR | Colombia |
| Moreno 2024 | Revisión sistemática | NR | Latinoamérica y el Caribe |
| Nolan 2015 | Estudio observacional anidado dentro de un ensayo clínico aleatorizado | Niños menores de 10 años | En 17 centros en Australia, Brasil, Colombia, Costa Rica, México, Filipinas, Singapur y Tailandia |
| Piñeros 2013 | Estudio observacional descriptivo prospectivo | Niños menores de 1 año | Colombia |
| Piñeros 2021 | Estudio observacional de vigilancia pos-comercialización | Niños pretérmino (<35 semanas) o con antecedente de ECC o EPC que recibieron palivizumab | Colombia |
| Restrepo 2023 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI | Bogotá, D.C., Colombia |
| Rodríguez 2014 | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI | Bogotá, D.C., Colombia |
| Rodríguez-Martínez 2015-A | Estudio observacional analítico transversal | Niños menores de 3 años | Bogotá, D.C., Colombia |
| Rodríguez-Martínez 2015-B | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Niños menores de 3 años | Bogotá, D.C., Colombia |
| Rodríguez-Martínez 2022 | Estudio observacional analítico transversal | Niños menores de 5 años | Colombia |
| Rosso 2024 | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Cualquier persona con VSR | Santiago de Cali, Valle del Cauca, Colombia |
| Sini de Almeida 2024 | Revisión sistemática | Niños menores de 2 años | 149 países entre las regiones de la OMS: África (AFRO), Américas (AMRO, excluyendo a Canadá y EE.UU), Mediterráneo oriental (EMRO), Europa (EURO, excluyendo países de la UE y UK), Sudeste Asiático (SEARO), Pacífico occidental (WPRO, excluyendo Australia, China, Japón, Nueva Zelanda y Corea del Sur). |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Categoría de la población incluida | Sitio(s) de realización del estudio |
|----------------------------|--|---|---|
| Surie 2023 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Adultos | EE.UU |
| Taylor 2017 | Estudio de cohorte prospectivo observacional anidado en un ensayo clínico aleatorizado | Niños menores de 10 años | En 17 centros en Australia, Brasil, Colombia, Costa Rica, México, Filipinas, Singapur, y Tailandia |
| Vargas Muñoz 2022 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Niños menores de 18 años | Bogotá, D.C., Colombia |
| Vásquez-Hoyos 2021 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI | Colombia y Latinoamérica |
| Vega 2021 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Niños menores de 2 años | Bogotá, D.C., Colombia |
| Villamil 2020 | Estudio de carga de enfermedad | Niños menores de 2 años | Colombia |
| Wang 2021 | Revisión sistemática | Niños entre 5 y 19 años | 39 países: Australia, Bolivia, Brasil, Cambodia, Canadá, China, Hong Kong (China), Taiwán (China), Dinamarca, Ecuador, EE.UU, Egipto, Francia, Alemania, Ghana, Guatemala, Hungría, India, Indonesia, Irán, Israel, Italia, Kenia, Malawi, Mongolia, Países Bajos, Nueva Zelanda, Nicaragua, Noruega, Omán, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Corea del Sur, España, Suecia, Tailandia, Túnez, Uganda, UK, Uruguay |
| Zapata 2021 | Estudio observacional descriptivo transversal | Niños menores de 5 años | Santiago de Cali, Valle del Cauca, Colombia |
| Zarur-Torralvo 2022 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Niños menores de 18 años | Barranquilla, Atlántico, Colombia |

Para mayor detalle de las características de los estudios, revisar el **Anexo 3**.

Variables

La **Tabla 3** presenta un resumen de las variables de interés reportadas en los estudios incluidos, mientras que el **Anexo 4** detalla la presencia de cada variable por estudio.

Los estudios que abordaron la mayor proporción de variables fueron González-Ortiz 2019 con ocho variables reportadas (44,44%), seguido por Ciapponi 2024, Nolan 2015 y Rodríguez-Martínez 2015, con siete variables cada uno (38,89%) (ver **Anexo 4**). La variable más frecuentemente reportada fue la frecuencia de uso de servicios de salud (consultas externas, urgencias, hospitalización o UCI), incluida en el 69,2% de los estudios (n = 36). Le siguieron mortalidad y mortalidad atribuida al VSR, reportadas en el 38,5% (n = 20) y 28,8% (n = 15) de los estudios, respectivamente (ver **Tabla 3** y **Anexo 4**). Entre los desenlaces secundarios, las variables más comúnmente evaluadas fueron incidencia (36,5%), co-infecciones virales o bacterianas (26,9%) y consumo de antibióticos (25%) (ver **Tabla 3**). El resto de las variables se identificaron en menos del 17% de los estudios (ver **Tabla 3**). La resistencia bacteriana en la población inmunizada, la incidencia de afectación aguda por VSR en otros órganos distintos al pulmón, la dinámica de recursos hospitalarios y la expectativa de vida al nacer no fueron identificadas en los estudios incluidos (ver **Tabla 3**).

Tabla 3. Proporción de las variables de interés incluidas en las referencias identificadas

| Variable | Número de estudios que reportaron la variable | Proporción de estudios que reportaron la variable |
|--|---|---|
| Primarias | | |
| Frecuencia de uso de servicios de salud: consultas externas, urgencias, hospitalización, UCI | 36 | 69,2% |
| Mortalidad | 20 | 38,5% |
| Mortalidad específica por VSR | 15 | 28,8% |
| Secundarias | | |
| Incidencia especificada por grupos de edad y grupos de riesgo | 19 | 36,5% |
| Co-infecciones por gérmenes asociados al VSR | 14 | 26,9% |
| Consumo de antibióticos | 13 | 25,0% |
| Prevalencia especificada por grupos de edad y grupos de riesgo | 7 | 13,5% |
| Duración promedio de la enfermedad | 6 | 11,5% |
| Estacionalidad | 6 | 11,5% |
| Seguridad a largo plazo: resultados de vigilancia pos-comercialización | 4 | 7,7% |
| Peso relativo de discapacidad inducida por VSR | 3 | 5,8% |
| Mortalidad atribuible a co-infecciones asociadas al VSR | 2 | 3,8% |
| Edad promedio de muerte† | 1 | 1,9% |
| Reinfección por VSR | 1 | 3,8% |
| Dinámica de los recursos hospitalarios | 0 | 0% |
| Incidencia de afectación aguda por VSR en otros órganos | 0 | 0% |
| Expectativa de vida al nacer | 0 | 0% |
| Resistencia bacteriana en la población inmunizada | 0 | 0% |

†El estudio no incluyó explícitamente la variable “edad promedio de muerte”, pero reportaron que, la mayoría de los niños que murieron eran bebés menores de 2 años (60).

1.5.3. Síntesis de la evidencia

1.5.3.1. Variables primarias

Mortalidad por todas las causas

Un total de 20 estudios reportaron información sobre mortalidad por todas las causas. Tres de ellos indicaron no haber registrado muertes en ninguna de sus cohortes (14,15,62).

Todas las edades

Bender 2024 estimaron la mortalidad global por IVRI antes y después de la pandemia de COVID-19. En 2019, se estimaron 2,55 millones de muertes (IC95% 2,32 a 2,74) y una tasa de mortalidad de 32,9 muertes (IC95% 29,9 a 35,4) por 100.000 habitantes. En 2021, la cifra se redujo a 2,18 millones de muertes (IC95% 1,98 a 2,36), con una tasa de 27,7 muertes por 100.000 (IC95% 25,1 a 29,9) por 100.000. Entre

1990 y 2021, la tasa de mortalidad global por IVRI disminuyó en un 50,9% (IC95% 45,6 a 55,9), pasando de 56,5 muertes a 27,7 muertes por 100.000 habitantes (46).

Población pediátrica

Cualquier niño con bronquiolitis o IRA/IVRI

En Colombia, Vásquez-Hoyos 2021 reportaron 0% de mortalidad en la cohorte del registro LARed, cifra comparable con la del grupo global (0,13%; n =1) y el de Latinoamérica (0,25%; n = 1) (28). De igual manera, en México, González-Ortiz 2019 reportaron una cifra similar, con 0,9% de mortalidad durante su periodo de estudio (n = 11) (34).

Niños de alto riesgo

En Colombia, Piñeros 2013 reportaron una mortalidad del 5,8% en niños de alto riesgo con VSR (37). Siete muertes (1,2%) se atribuyeron a causas como displasia broncopulmonar con falla ventricular izquierda, falla multisistémica, neumonía bacteriana y sepsis, neumonía bacteriana, parada respiratoria, hemorragia cerebral y bronquiolitis sobre infectada (45). En Galvis 2022, informaron tres muertes (1,4%); ninguna fue atribuida a palivizumab. Las causas fueron broncoaspiración (n=2) y enterocolitis necrotizante (n=1) (57).

Niños menores de 2 años

En Bogotá, Vega 2021 reportaron 1 muerte (0,89%) en este grupo (29). En Medellín, Jaramillo-Cerezo 2023 reportó resultados similares, 0,7% de mortalidad (n=3), causadas por tos ferina (n=1) y paro cardiorrespiratorio (n=2) (58).

Niños menores de 3 años

Rodríguez Martínez 2015 reportaron una tasa de mortalidad del 1,3% durante el seguimiento de 2 años (12).

Niños menores de 5 años

En el mundo, Bender 2024 estimaron 693.000 muertes en 2019 (IC95% 580.000 a 822.000), con una tasa de 102,2 muertes por 100.000 (IC95% 85,5 a 121,3) (46). En 2021, se estimaron 502.000 muertes (IC95% 406.000 a 611.000), con una tasa de mortalidad de 76,2 muertes por 100.000 (IC95% 61,7 a 92,9) (46). Entre 1990 y 2021, la mortalidad en este grupo disminuyó un 75,6% (IC95% 70,7 a 79,8). En niños de 5 a 14 años se redujo un 59,2% (IC95% 52,7 a 64,2) (46).

En Colombia, Malo-Sánchez 2021 reportaron un promedio anual de 537 de muertes en menores de 5 años. Los picos más altos ocurrieron en 2016 (n=602) y 2018 (n=566), mientras que 2019 presentó la menor mortalidad estimada (59). Rodríguez-Martínez 2022 registraron nueve muertes (0,7%) entre 1215 niños incluidos (40).

Niños menores de 18 años

En Bogotá, en Ante-Ardila 2023 la incidencia acumulada de mortalidad secundaria a falla respiratoria aguda fue del 7,4% (n/N = 22/296); ocho de los fallecidos recibieron oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo (56). En la misma ciudad, Vargas Muñoz 2022 reportaron una tasa de mortalidad de 24,8 casos

por 100 personas-año (IC95% 16,3 a 27,6), con 22 muertes atribuidas a sepsis/falla multiorgánica (n=6; cinco por COVID-19), neumonía (n=5), bronquiolitis (n=3) y otras causas individuales como asma, shock cardiogénico, lupus eritematoso sistémico, insuficiencia renal, distrofia muscular de Duchenne, entre otras. Los lactantes (<2 años) presentaron las tasas más altas de mortalidad (60).

Adultos

En México, Ali 2020 reportaron tasas de mortalidad entre 3,97 y 183,55 por 100.000 personas-año (18).

Adultos mayores

En el mundo, en Bender 2024, los adultos ≥ 70 años presentaron una mayor tasa de mortalidad estimada (224,6 por 100.000; IC95% 197,8 a 243,7), con una reducción del 23,8% entre 1990 y 2021 (IC95% 18, a 28,7) (46).

En Havers 2023, observaron una mortalidad hospitalaria del 4,7% en adultos ≥ 60 años en EE.UU (IC95% 3,6% a 6,1%; n = 98) (47). En el mismo país, Surie 2023, encontraron una probabilidad combinada de muerte o necesidad de VMI del 13,5% en pacientes ≥ 60 años hospitalizados por VSR, similar a la observada en COVID-19 (10,2% ;OR ajustada 1,39; IC95% 0,98 a 1,96), pero significativamente mayor que la observada en influenza (7%; OR ajustada 2,08; IC95% 1,33 a 3,26) (61).

En Hause 2024 reportaron 34 muertes (1,1%) en adultos ≥ 60 años. Las causas incluyeron SDRA, neumonía, sepsis, paro cardiopulmonar, eventos cardíacos, encefalopatía hepática, síndrome de Guillain-Barré, entre otras (44).

Mortalidad específica por VSR

Todas las edades

Bender 2024 estimaron una reducción del 66,7% en las muertes por VSR en el mundo entre 2019 a 2021 (IC95% 56,6 a 75,3) (46). Por su parte, Du 2023 reportaron un estimado global de 338.495 muertes atribuibles a VSR (IC95% 126.555 a 667.109) (53). A nivel local, Rosso 2024 informaron una tasa de mortalidad por VSR del 2,88% en la ciudad de Cali (17).

Población pediátrica

Cualquier niño con bronquiolitis o IRA/IVRI

En México, González-Ortiz 2019 reportaron una tasa de letalidad del 0,73% en niños hospitalizados por VSR (n/N=4/547) (34). La mortalidad fue mayor en niños con comorbilidades en comparación con aquellos previamente sanos (3,8% vs 0,2%; p < 0,02) (34). A nivel local, en neonatos de Cali, Rosso 2024 informaron una mortalidad pre-pandemia de COVID-19 del 9,3%, que disminuyó a 1,23% en el periodo pos-pandemia (17). En Bogotá, Rodríguez 2014 observaron una mortalidad del 1,1% durante 2 años de seguimiento (16). En este estudio, la presencia de comorbilidades se asoció con mayor riesgo de muerte (RR 2,32; IC95%, 1,03 a 5,24), y el cáncer se identificó como un predictor independiente de mortalidad en el análisis multivariado (RR 31,60; IC95% 5,97 a 167,13) (16).

Niños de alto riesgo

Piñeros 2021 reportaron una mortalidad del 0,2% ($n/N=1/596$) en niños que recibieron profilaxis con palivizumab (45). La causa de muerte fue bronquiolitis sobre infectada (45).

Niños menores de 2 años

Ciapponi 2024 estimaron una letalidad del 0,6% (IC95% 0,3 a 1,0) en niños <2 años en Latinoamérica (19). En Argentina, Sini de Almeida 2024 reportaron 0,3 muertes hospitalarias por cada 1.000 niños menores de 1 año, cifra que aumentó a entre 0,7 y 0,9 por 1000 al incluir también muertes comunitarias (22). En Nicaragua, los mismos autores reportaron 2,8 a 4,2 muertes comunitarias por cada 1.000 niños menores de 2 años (22). En Colombia, Alvis-Guzmán 2022 estimaron 986 muertes atribuibles a VSR, la mayoría en lactantes de 1 a 5 meses (69%), aunque solo el 25,8% fueron clasificadas como directamente atribuibles a VSR (51). En comparación con 2012, se evidenció una reducción del 32% en la mortalidad por VSR en menores de 2 años en 2021 (51).

Niños menores de 3 años

Rodríguez Martínez 2015 reportaron una mortalidad del 1,2% por VSR ($n/N=23/2267$) durante dos años de seguimiento (12).

Niños menores de 5 años

En esta población, Ciapponi 2024 estimaron una letalidad del 2,9% (IC95% 0,7 a 1,7) (19). Rodríguez-Martínez 2022 reportaron una mortalidad inferior al <1% (40), y Zapata 2021 registraron una tasa de 0,4% ($n/N=3/720$) (43). En este último estudio, los tres pacientes fallecidos se encontraban en UCIP, tenían al menos una coinfección y presentaban comorbilidades como desnutrición, cardiopatías, prematuridad, displasia broncopulmonar e inmunodeficiencia severa combinada (43).

Adultos

Elsobky 2024 reportaron una mortalidad del 3,4% ($n/N=50/1480$) atribuible a VSR en adultos hospitalizados (20). En Ali 2020, mortalidad durante la hospitalización o dentro de los 30 días posteriores fue del 6,3% ($n/N=3/48$) (18). Además, la tasa media anual estimada de mortalidad CV y respiratoria asociada al VSR fue del 2,37 por 10.000 personas-año en adultos de 20 a 59 años (18).

Adultos mayores

Adultos ≥ 50 años

En Elsobky 2024, la mortalidad en adultos ≥ 50 años fue del 14% ($n/N=9/64$), de los cuales ocho fallecieron durante la hospitalización y uno en las dos semanas posteriores al alta (20).

Adultos ≥ 60 años

Ali 2020 estimaron una tasa media anual de mortalidad cardiovascular y respiratoria asociada al VSR de 108,26 por 100.000 personas-año (18). En Latinoamérica, Han 2024 reportaron una mortalidad del 0,79% por IVRI por VSR en adultos ≥ 60 años no vacunados, y estimaron que la cobertura del 30% con RSVPreF3 podría prevenir 8524 muertes (52). En Colombia, la mortalidad estimada en no vacunados de este grupo fue del 0,09% (52). Ciapponi 2024 estimaron una letalidad del 23,1% en adultos ≥ 65 años (IC95% 7,6 a 52,2) en Latinoamérica (19).

Adultos ≥70 años

Du 2023 reportaron 34,52 muertes por 100.000 habitantes en los ≥ 70 años (IC95% 9,83 a 75,45) (53). En Cali, Rosso 2024 observaron un incremento en la mortalidad por VSR en adultos mayores: del 4,76% en el periodo pre-pandemia de COVID-19 al 8% en el periodo post-pandemia (17).

Frecuencia de uso de servicios de salud como consultas externas, urgencias, hospitalización, unidades de cuidados intensivos (UCI), especificada por grupos de edad

Uso de recursos en general: CE, URG, HOSP, UCI/UCIM

A partir de la búsqueda en boletines epidemiológicos e informes de evento del INS, descrita en la sección **Incidencia del VSR**, se identificaron las proporciones de casos atendidos por infección respiratoria aguda (IRA) en consulta externa y servicios de urgencias durante 2023 y 2024, así como las proporciones de hospitalización y admisión a UCI/UCIM según grupo etario (ver **Tabla 4**). Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos, se evidenciaron algunas variaciones de relevancia clínica (35,36). En particular, se reportó una reducción del 11,28% en la proporción de admisiones a UCI/UCIM en menores de un año, y una disminución del 5,80% en la proporción de hospitalizaciones en niños de un año (35,36). En adultos mayores no se identificaron cambios importantes; no obstante, a partir de los 20 años se documentó un incremento igual o superior al 2% en la proporción de admisiones a UCI/UCIM por IRA (35,36). Adicionalmente, se observó que la proporción de atenciones por territorio aumentó conforme se incrementaba el nivel de complejidad del servicio de atención (ver **Tabla 4**)

Tabla 4. Proporción de uso de recursos por IRA a la semana 48 de 2023 y 2024

| Año | CE y URG | | | Hospitalización | | | UCI/UCIM | | |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------------|---------|-----------|----------|--------|-----------|
| | 2023 | 2024 | Variación | 2023 | 2024 | Variación | 2023 | 2024 | Variación |
| N total de casos | 6.879.162 | 6.522.102 | -0,05% | 277.067 | 277.830 | 0,03% | 33.307 | 35.811 | 0,08% |
| Proporción de atenciones | | | | | | | | | |
| Nacional | - | 4,1% | - | - | 6,1% | - | - | 8,0% | - |
| Bogotá | - | 4,3% | - | - | 6,0% | - | - | 7,3% | - |
| Proporción de casos según edad | | | | | | | | | |
| <1 año | 12,66% | 11,08% | -1,58% | 22,18% | 17,90% | -4,28% | 22,18 | 10,9 | -11,28 |
| 1 año | 13,52% | 12,76% | -0,76% | 26,30% | 20,50% | -5,80% | 26,3 | 22,1 | -4,2 |
| 2 a 4 años | 13,20% | 11,95% | -1,25% | 24,32% | 19,60% | -4,72% | 24,32 | 20,9 | -3,42 |
| 5 a 19 años | 6,62% | 5,83% | -0,79% | 7,15% | 6,60% | -0,55% | 7,15 | 9,4 | 2,25 |
| 20 a 39 años | 4,27% | 4,10% | -0,17% | 2,11% | 2,20% | 0,09% | 2,11 | 4,7 | 2,59 |
| 40 a 59 años | 2,81% | 2,71% | -0,10% | 2,89% | 2,80% | -0,09% | 2,89 | 5,1 | 2,21 |
| ≥60 años | 2,04% | 2,08% | 0,04% | 5,03% | 5,20% | 0,17% | 5,03 | 7,1 | 2,07 |

CE: consulta externa; UCI/UCIM: unidad de cuidados intensivos o intermedios; URG: urgencias.

Fuente: elaboración propia a partir de los datos reportados en los boletines epidemiológicos e informes de evento del INS (35,36).

Por otra parte, Hause 2024 informaron sobre el uso de recursos en salud con RSVPreF (Abrysvo, Pfizer) y Arexvy RSVPreF3 (Arexvy, GSK) reportados a través de V-Safe (44). Las proporciones fueron similares

entre CE o URG, tele consulta y hospitalización, sin diferencias entre las vacunas (44) (ver **Anexo 5**). Así mismo, Han 2024 reportaron un total de 549.535 casos de IVRI asociada a VSR hospitalizados en Latinoamérica (52). El estudio estimó que, con una cobertura del 30% de la población con la vacuna población con RSVPreF3, se podrían prevenir aproximadamente 1,6 millones de casos de IRA por VSR, así como evitar 89.794 hospitalizaciones y 8.524 muertes en la región (52).

Hospitalización

Todas las edades

Elsobky 2024 reportaron una duración mediana de estancia hospitalaria de 9 días (rango 5 a 16) en adultos ≥ 50 años, observando además que el 61% de este grupo permanecía hospitalizado por más de una semana, en comparación con el 33% en la población general (20). Piñeros 2013 y Piñeros 2021 presentaron valores diferentes para la duración de hospitalización en esta población, con medias de 8,6 días (DR no reportada) y 38,2 días (DE: 23,3), respectivamente (37,45).

Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI

En niños con bronquiolitis o infección viral respiratoria (IVRI), Camporesi 2024 estimaron una incidencia de hospitalización por VSR del 16,53% en el grupo de América Latina frente al 19,05% en Italia (62). En Bogotá, Rodríguez 2014 encontraron que el 94,6% de los niños hospitalizados por IRA requirió oxígeno suplementario, con el 46,3% recibiendo en casa y un 5% necesitando intubación endotraqueal (16) (ver **Anexo 5**).

Niños de alto riesgo

Castillo 2017 reportaron una tasa de hospitalización por IVRI por VSR de 2,9 por 100 niños-año (IC95% 1,3 a 4,5) en Latinoamérica (33). Ninguna de las hospitalizaciones requirió soporte respiratorio; de los casos, 12 eran pretérminos y 10 presentaban displasia broncopulmonar (DBP) o cardiopatía congénita (ECC) (33). En Colombia, Piñeros 2021 estimaron una incidencia hospitalaria de VSR del 1,8% con 54,6% de los pacientes con DBP y 36,4% requiriendo ventilación mecánica (VM); la estancia tuvo una duración media (DE) de 38,2 días (45).

Niños menores de 1 año

Entre los lactantes menores de 1 año, Fry 2023 reportaron que siete fueron hospitalizados por VSR, lo que correspondió a una tasa de 0,3 por 1.000 lactantes menores de 11 meses (IC95% 0,1 a 0,7) (55). Sini de Almeida 2024, por su parte, encontraron tasas de hospitalización por VSR de 38 a 138 por 1.000 niños-año en menores de 3 meses y de 8,67 a 65 por 1.000 en menores de 6 meses (22). En Chile y México, el tiempo de hospitalización se relacionó directamente con la gravedad: 2 días en enfermedad leve, 4 en moderada y 11 en severa (22). Bedoya 1996 reportó una duración media (DE) de estancia de 6,1 días (3,4) (32).

Niños menores de 2 años

Sini de Almeida reportaron una tasa de hospitalización por VSR de 0,7 por 1.000 niños-año, en el subgrupo de 1 a 2 años (22). La duración de estancia en esta cohorte varió entre 3 y 8 días (22). En Latinoamérica, Moreno 2024 informaron una duración mediana de 6,9 días (rango 4 a 20) (21). Ciapponi 2024 reportaron una duración media de 6,5 días (IC95% 4,7 a 8,3) (19). En Colombia, Alvarado Lizarazo 2020 reportaron una duración media de 5,5 días (rango 1 a 18) (13). En Medellín, Jaramillo-Cerezo hallaron una incidencia de hospitalización por bronquiolitis del 62,8%, con una mediana de estancia hospitalaria de 4 días (rango

2 a 7), y un 11,9% de ingresos a UCI, donde el 40,6% eran pretérminos (58) (ver **Anexo 5**). En Antioquia, Henríquez 2024 observaron una proporción de hospitalización por VSR del 64,6%, con una duración media (DE) de 2,38 días (41). Buendía 2021-A encontraron una mediana de 3,68 días (rango 0,74 a 29), con el 33,1% de los casos hospitalizados por cinco días o más (14). En otros estudios de Buendía (2021-B y 2021-C), las duraciones fueron similares: media de 5,88 días y mediana de 3,69 días (RIC 4,06) (15,26).

Niños menores de 5 años

En niños menores de 5 años, Du 2023 estimaron una tasa global de hospitalización por IVRI atribuible a VSR de 7,56 por 1.000 (IC95% 6,83 a 8,34) (53). En Cali, Zapata 2021 reportaron una incidencia del 75,1%, con una duración mediana de 4 días (rango 1 a 105) (43).

Niños menores de 10 años

En niños menores de 10 años, Nolan 2015 reportaron una incidencia de VSR asociado a ESI que requirió atención médica del 6,0% (IC95% 5,4 a 6,7) y hospitalización del 10,4% (IC95% 9,3 a 11,6) (49). En Bogotá, Herrera-Rodríguez 2007 encontraron que el 25,6% de las hospitalizaciones por IRA correspondían a VSR, con una duración media de estancia de 7,7 días (42).

Niños menores de 18 años

En menores de 18 años, Wang 2021 estimaron un total de 231.800 hospitalizaciones atribuibles a IVRI por VSR (IC95% 142.700 a 373.200) (23). En Bogotá, Vargas Muñoz 2022 reportaron una duración media de hospitalización por VSR de 10,3 días (60). Ante-Ardila 2023 identificaron el uso de cánula nasal de alto flujo (CNAF) en 58,4% de los niños menores de 2 años hospitalizados, seguido por el 20,4% en niños de 2 a 5 años, 12% entre 6 y 12 años, 9,2% en adolescentes entre 13 y 18 años (56) (ver **Anexo 5**).

Adultos

En adultos, Ali 2020 reportaron tasas variables de hospitalización: 91,7% en Chile y 53,3% en adultos de 18 a 59 en México, con el 100% de los ≥ 60 años hospitalizados (18) (ver **Anexo 5**). Elsobky 2024 reportaron una tasa de admisión a UCI del 61% en ≥ 50 años, con una duración mediana de la estancia de 9 días (rango 5 a 16) (20) (ver **Anexo 5**).

Adultos mayores

Finalmente, en adultos mayores, Havers 2023 encontraron que la incidencia de hospitalización fue más alta en adultos ≥ 75 años (54%), seguido de aquellos ≥ 80 años (37,5%) y de 60 a 64 años (13,5%), con una duración mediana de estancia de 4,1 días (rango 2,2 a 7,6) (47) (ver **Anexo 5**).

Unidad de cuidados intensivos (UCI)

Todas las edades

En la población general, Elsobky 2024 reportaron una tasa global de admisión a UCI del 18%, aunque esta fue menor en adultos mayores de 50 años (9,4%), posiblemente debido al bajo tamaño muestral de este subgrupo (n/N= 6/64) (20).

En niños con bronquiolitis o IVRI, González-Ortiz 2019, en México, encontró una proporción de admisión a UCI del 0,7% en casos de bronquiolitis y del 10,8% en casos de neumonía por VSR (34). Los lactantes que requirieron UCI eran más jóvenes (edad media: 2,4 vs 6,7 meses) y más frecuentemente presentaban enfermedades subyacentes (38,5% vs 13,0%) (34). Además, el 60% de los lactantes admitidos a UCI tenía

menos de 6 meses (34). Camporesi 2024 observó una incidencia de ingreso a UCI de 9,5% en Latinoamérica, comparado con 2,3% en Italia (62). Vásquez-Hoyos 2021 reportó una estancia hospitalaria y una duración de ventilación mecánica invasiva (VMI) mayores en Colombia frente a Latinoamérica (6,8 vs 4,8 días y 6,6 vs 5,5 días, respectivamente) (28). En el total de la cohorte, el 51,4% ingresó a UCI con oxigenoterapia convencional, 37,9% con cánula nasal de alto flujo (CNAF), 2,4% con CPAP o BiPAP, y 7,0% con VMI (28). El subgrupo colombiano mostró un uso significativamente menor de cánulas convencionales (10,6% vs 54,7%; $p = 0,0004$), así como una mayor duración en UCI, más uso de terapias de rescate (como relajantes neuromusculares, decúbito prono y ventilación de alta frecuencia) y mayor morbilidad residual (28). Asimismo, Rodríguez 2014, en Bogotá, encontró que el 22,1% de los niños hospitalizados por IRA ingresaron a UCIP (16). Estos niños eran más jóvenes (4,0 meses [IC95% 1 a 9] vs 7 meses [IC95% 3 a 15]), con más días de oxigenoterapia (12 vs 7 días), mayor probabilidad de recibir antibióticos (RR: 3,09; IC95% 2,66 a 3,60), presentar comorbilidades (RR: 1,42; IC95% 1,21 a 1,67) y requerir oxígeno domiciliario (RR: 2,03; IC95% 1,72 a 2,40) (16).

Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI

En México, González-Ortiz 2019 encontraron una proporción de admisión a UCI del 0,7% en casos de bronquiolitis y del 10,8% en casos de neumonía por VSR (34). Los lactantes que requirieron UCI eran más jóvenes (edad media: 2,4 vs 6,7) y más frecuentemente presentaban enfermedades subyacentes (38,5% vs 13,0%) (34). Además, el 60% de los lactantes admitidos a UCI tenía menos de 6 meses (34). Camporesi 2024 observaron una incidencia de ingreso a UCI de 9,5% en Latinoamérica, comparado con 2,3% en Italia (62). Vásquez-Hoyos 2021 reportaron una estancia hospitalaria y una duración de ventilación mecánica invasiva (VM) mayores en Colombia frente a Latinoamérica (6,8 vs 4,8 días y 6,6 vs 5,5 días, respectivamente) (28) (ver **Anexo 5**). En el total de la cohorte, el 51,4% ingresó a UCI con oxigenoterapia convencional, 37,9% con CNAF, 2,4% con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o presión positiva binivel en la vía aérea (BiPAP), y 7,0% ingresaron con VMI. El subgrupo colombiano mostró un uso significativamente menor de cánulas nasales convencionales (10,6% frente a 54,7%; $p = 0,0004$), así como una mayor duración en UCI, más uso de terapias de rescate (como relajantes neuromusculares, decúbito prono y ventilación de alta frecuencia) y mayor morbilidad residual (28) (ver **Anexo 5**). Así mismo, Rodríguez 2014, en Bogotá, encontraron que el 22,1% de los niños hospitalizados por IRA ingresaron a UCIP (16). Estos niños eran más jóvenes (4,0 meses [IC95% 1 a 9] vs 7 meses [IC95% 3 a 15]), con más días de oxigenoterapia (12 vs 7 días), mayor probabilidad de recibir antibióticos (RR 3,09; IC95%, 2,66 a 3,60), presentar comorbilidades (RR 1,42; IC95%, 1,21 a 1,67) y requerir administración de oxígeno en casa (RR 2,03; IC95% 1,72 a 2,40) (16).

Niños menores de 1 año

En niños de alto riesgo, Galvis 2022 reportaron una proporción de ingreso a UCIN por VSR del 1,4%, con requerimiento universal de VMI entre estos casos (57) (ver **Anexo 5**). En menores de 1 año, Sini de Almeida 2024 documentó tasas de admisión a UCI de entre 8% y 24% en niños menores de 5 meses en Chile y México, y una necesidad de VMI del 22% (22). Piñeros 2021 observaron una incidencia de admisión a UCIP del 52,9% con 4,12% requiriendo VM por un promedio de 3,8 días (45). En Cali, Zapata 2021 estimaron una incidencia de admisión a UCIP del 9,1% con una mediana de duración de estancia de 9 días (rango 1 a 88); el 77,2% de los hospitalizados eran menores de 12 meses (43).

Niños menores de 2 años

En niños menores de 2 años, Sini de Almeida 2024 reportaron tasas de admisión a UCI entre el 8% y 30%, con necesidad de VMI entre el 4% y el 26% (22). Ciapponi 2024 estimaron una tasa de ingreso del 42% (IC95% 7,9 a 86), con una duración media en UCI de 3,2 días (IC95% 0,1 a 6,2) (19), mientras que Moreno

2024 reportaron duraciones similares (4 días; 9,1 a 16) (21). En Rionegro, Buendía 2021-C hallaron que el 13,46% de los niños fueron admitidos a UCIP (15) (ver **Anexo 5**). En Bogotá, Vega 2021 documentaron una duración media de estancia en UCI de 8,8 días (DE 4,6), siendo mayor entre quienes requirieron VMI (11,8 días vs. 5,4 días) (29).

Niños menores de 3 años

En menores de 3 años, Rodríguez-Martínez 2015-B reportaron una incidencia de bronquiolitis no específica de VSR en el 21,5% entre los niños admitidos a UCIP (26). La mayoría requirió oxígeno (93,1%) y oxígeno en casa al egreso (44,5%). El 4,7% fue intubado (26).

Adultos

En adultos, Surie 2023 (EE.UU) reportaron una tasa de ingreso a UCI del 23,3%, en pacientes con VSR, con mayor probabilidad de recibir oxígeno estándar, CNAF, VMNI y ser admitidos a UCI en comparación con pacientes con COVID-19 e influenza (61) (ver **Anexo 5**). Ali 2020 reportaron tasas del 31,3% en Chile y 4,22% en México (18). En Guatemala, el requerimiento de UCI, VMI, egreso en condición crítica o muerte fue del 6,2% en adultos de 18 a 49 años, 3,1% en adultos de 50 a 64 años, y 10,3% en mayores de 65 (18). En Elsobky 2024, la tasa de admisión a UCI fue del 9,4% en ≥ 50 años (20).

Adultos mayores

En adultos mayores, Havers 2023 reportaron que el 17% fue admitido a UCI (IC95% 4,5% a 19,7%), con un 4,8% requiriendo VMI (IC95% 3,5% a 6,3%) (47). La admisión fue similar entre personas de 60 a 69 (20,5%) y de 70 a 79 años (20,6%), siendo menor en los ≥ 80 (11,3%) (47). En Cali, Rosso 2024 observaron un aumento post-pandemia en la proporción de adultos mayores admitidos a UCI (de 9,52% a 18%), así como en la necesidad de VM (de 28,57% a 37,5%) y en la mortalidad (de 4,76% a 8%) (17).

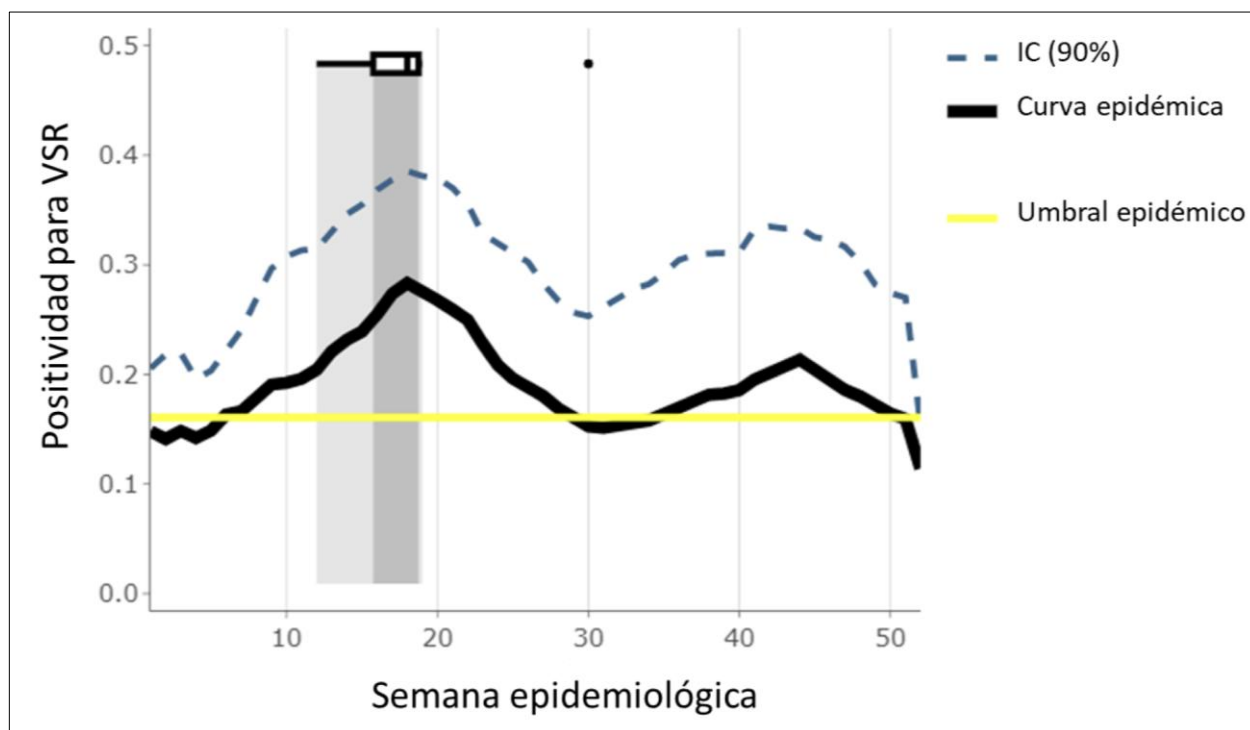
1.5.3.2. Desenlaces secundarios

Estacionalidad del virus

Todas las edades

En Malo-Sánchez 2021 analizaron la circulación estacional del VSR en Colombia entre 2013 a 2019. Se identificaron dos curvas epidémicas principales: la primera, entre las semana epidemiológica 6 y 30, con mayor intensidad en las semanas 15 y 20, y la segunda, de menor magnitud, entre las semanas 35 y 50 (ver **Figura 2**) (59). Estos picos coinciden con los dos principales periodos de lluvia en el país: abril a mayo y octubre a noviembre (59).

Figura 2. Estacionalidad del VSR en Colombia entre 2013 a 2019

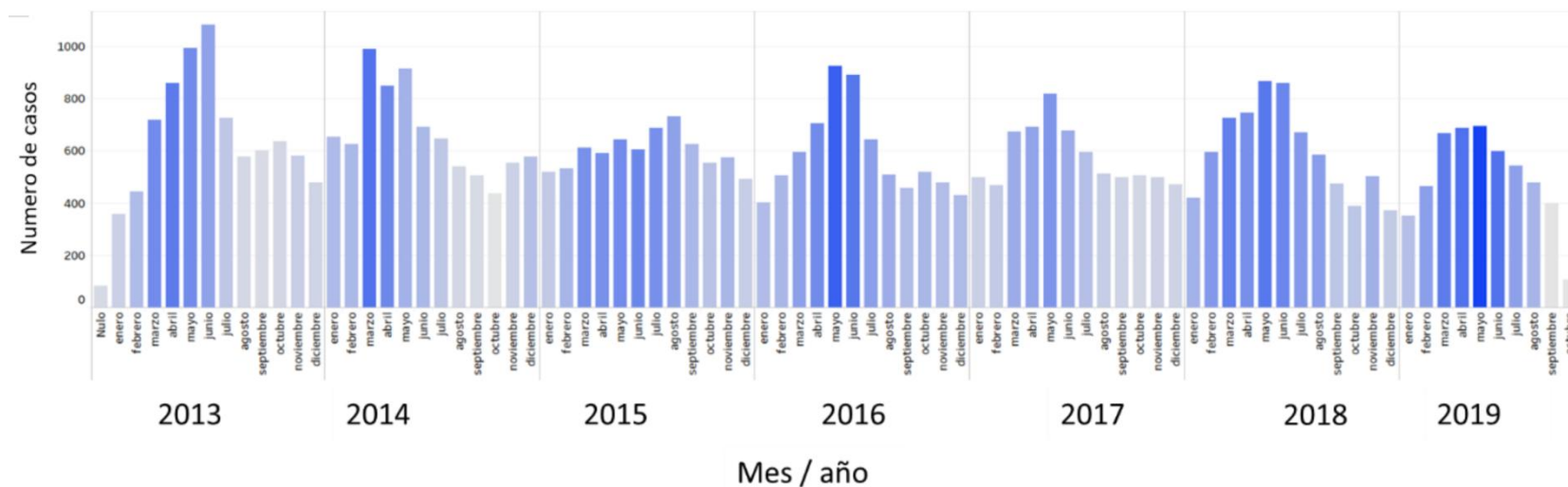


Fuente: tomado de Malo-Sánchez 2021 (59). La fuente de los autores fue la consolidación nacional del Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud en Colombia entre 2013 a 2019.

Durante el mismo periodo de estudio, 2015 fue el año con mayor circulación de VSR, con 2.374 casos positivos (32,7% de la muestra) y presencia sostenida del virus a lo largo del año (ver **Figura 4**. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.) (59). Entre los años 2016 y 2019, la mayor cantidad de casos de IRA por VSR ocurrió entre marzo y junio, siendo mayo el mes con más casos reportados (promedio mensual: 188 casos) (59).

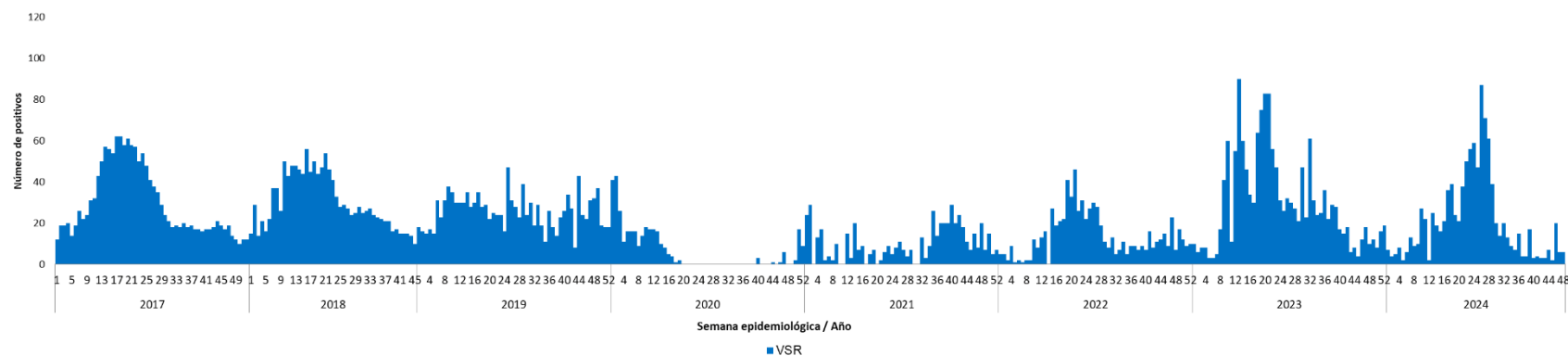
A través de la búsqueda realizada en SIVIGILA se identificó la tendencia del VSR en Colombia desde 2017 a 2024 (ver **Figura 4**). En los años pre-pandemia (2017 a 2019) se observó un patrón estacional claro y consistente, con picos en la semana 20 a 30 (aproximadamente mayo a julio). En 2020, se identificó casi una ausencia total de positivos para VSR durante todo el año, causada por las medidas de contención por la pandemia de COVID-19 (ver **Figura 4**). A partir del 2021 se comenzó a ver un aumento de casos tardío y extendido, con picos entre las semanas 40 a 50 (octubre a diciembre). Este desplazamiento temporal reflejó una re-emergencia del VSR fuera de su patrón estacional tradicional, fenómeno reportado globalmente tras la flexibilización de medidas anti-COVID-19 (ver ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.). En el 2022 se apreció un aumento pronunciado de los casos, con dos picos notables, uno en semanas 20 a 30 y otro entre 40 a 50. Lo anterior indica la re-acomodación del ciclo epidemiológico de VSR, con una circulación más amplia en el año y mayor carga de infección. En el 2023 la dinámica pareció estabilizarse, similar a lo observado en el periodo de 2017 a 2019, lo que podría sugerir un retorno al comportamiento estacional del virus (ver **Figura 4**).

Figura 3. Circulación del VSR en Colombia desde 2013 a 2019



Fuente: tomado de Malo-Sánchez 2021 (59). La fuente de los autores fue la consolidación nacional del Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud en Colombia entre 2013 a 2019.

Figura 4. Tendencia del VSR en Colombia desde 2017 a 2024



Fuente: tomado de los datos reportados en los boletines epidemiológicos e informes de evento del INS (35,36)

Población pediátrica

Cualquier niño con bronquiolitis o IRA/IVRI

González-Ortiz 2019 en México, reportaron que el 97% de las hospitalizaciones por VSR ocurrieron entre octubre y marzo (34). Los meses con mayor proporción de casos fueron diciembre (35,6%), seguido de enero (22,9%), noviembre (13,0%), y febrero (12,1%) (34).

En Bogotá, D.C., Restrepo 2023 evaluaron la asociación entre la polución ambiental e infección por VSR en niños menores de 3 años durante los periodos pre y pos-pandemia (27). Durante la pandemia se registró una reducción significativa en las admisiones hospitalarias por bronquiolitis. Además, se observó una asociación entre la infección por VSR y variables ambientales como la precipitación, velocidad del viento y temperatura (27). También se encontró un vínculo entre la polución por material particulado (PM 2,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) y el riesgo de hospitalización. En contraste, hubo una asociación inversa con la exposición a contaminantes primarios como dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno y monóxido de carbono, probablemente por la permanencia de los niños en casa durante la reactivación económica. Sin embargo, se identificó exposición persistente al ozono, contaminante secundario (27).

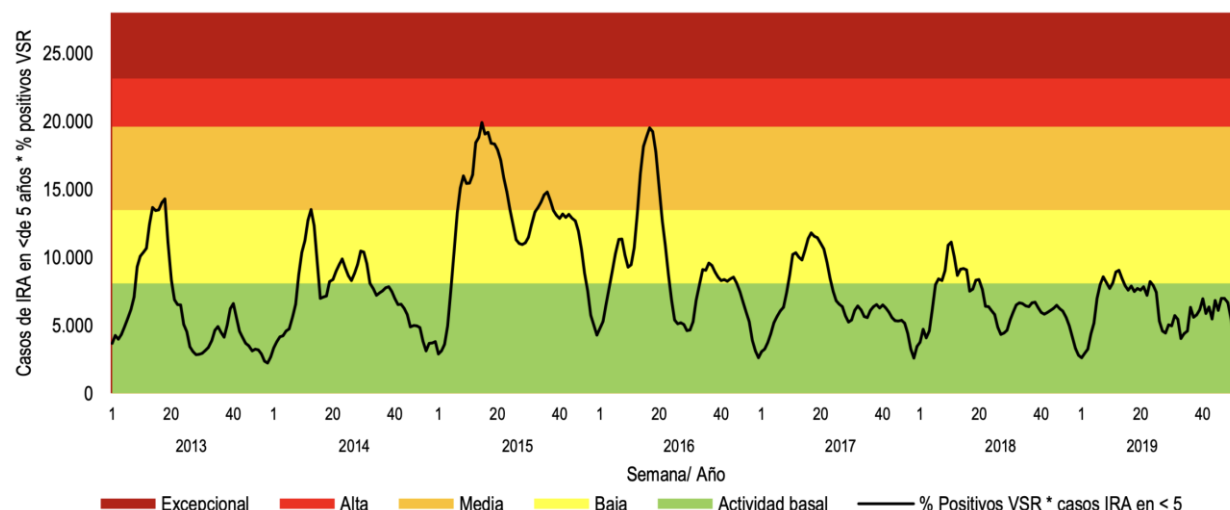
Niños menores de 3 años

En Bogotá, D.C., Rodríguez-Martínez 2015 y Gamba-Sánchez 2016 analizaron la actividad mensual del VSR entre 2009 y 2014 en niños <3 años (12,38). Se observó circulación continua del virus, con picos estacionales entre marzo y mayo, coincidiendo con el principal periodo lluvioso de la ciudad (12,38). En el análisis multivariado de Gamba-Sánchez, tanto la temperatura (Spearman's $p = 0,370$; $p < 0,01$) como la lluvia ($p = 0,309$; $p < 0,05$) se asociaron significativamente con la infección mensual por VSR (38).

Niños menores de 5 años

Malo-Sánchez 2021 reportaron la transmisibilidad del VSR en menores de 5 años. Los años con mayor transmisibilidad fueron 2015 y 2016, con 19.915 y 19.529 casos en las semanas 16 y 18, respectivamente (59) (ver **Figura 5**). En 2019, la transmisibilidad fue menor, con un comportamiento más basal y un máximo estimado de 10.738 consultas asociadas a VSR (59) (ver **Figura 5**). De forma similar, González-Parra 2016 describieron que entre 2005 y 2010 el brote de VSR iniciaba consistentemente entre las semanas 12 y 13 (50).

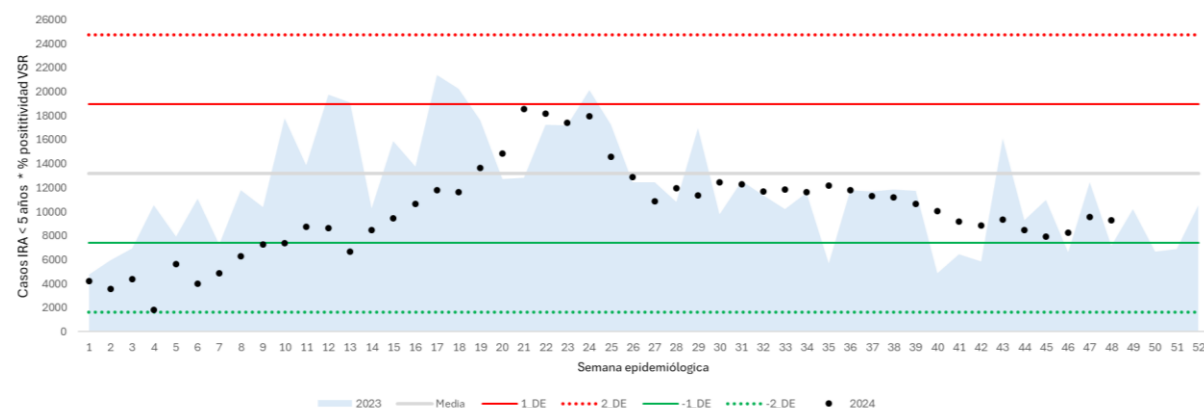
Figura 5. Transmisibilidad del VSR niños menores de 5 años en Colombia entre 2013 y 2019



Fuente: tomado de Malo-Sánchez 2021 (59). La fuente de los autores fue la consolidación nacional de SIVIGILA del Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud en Colombia entre 2013 a 2019.

A través de la búsqueda en boletines epidemiológicos e informes de evento del INS, se identificó la transmisibilidad del VSR en Colombia en los periodos 2023 y 2024 (35,36). En 2024 se observó un incremento sostenido del número de casos de IRA y positividad para VSR desde la semana 1 hasta la semana 24, punto en donde alcanzó un pico de transmisión, con valores cercanos o incluso superiores a la media y +1 DE del histórico (ver **Figura 6**). El patrón del año 2023 muestra mayor variabilidad, con varios picos altos en las semanas 15 a 27, en donde alcanzó valores por encima de +1DE, indicando un año epidémico atípico. En contraste, 2024 presentó una curva más moderada pero sostenida, sin los picos extremos de 2023. Además, aunque en las semanas post-pico (25 a 45) se observó un descenso en casos en 2024, estos persistían por encima del umbral de -1DE, lo que indicó circulación viral continua (ver **Figura 6**).

Figura 6. Transmisibilidad del VSR en Colombia en 2023 vs 2024*



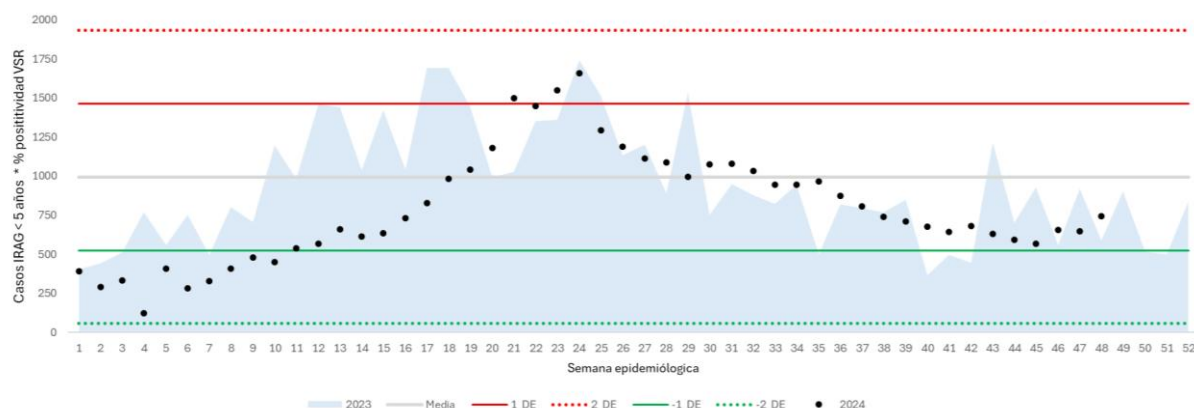
*Semanas epidemiológicas de 1 a 52 de 2023 vs periodo XII de 2024

Fuente: tomado de los datos reportados en los boletines epidemiológicos e informes de evento del INS (35,36).

También se identificó el indicador de gravedad de VSR en Colombia para los mismos periodos (35,36). En 2024 se observó un ascenso progresivo desde la semana 1 hasta la 23, en donde alcanzó el pico máximo

de gravedad y superando +1 DE (ver **Figura 7**). Los hallazgos indican que la temporada 2023 fue más grave en intensidad, debido a picos de gravedad más elevados en las semanas 18 a 26 que cruzaban consistentemente el umbral de +1 DE y se acercaban incluso a +2 DE (ver **Figura 7**). Adicionalmente, a partir de la semana 25 se observó una disminución paulatina, pero se mantuvo por encima de la media histórica aproximadamente hasta la semana 36, lo que indicó que la carga de la enfermedad grave persiste hasta estas semanas, aunque de forma menos intensa. Por último, en las semanas 40 a 52 se identificaron fluctuaciones sin una clara tendencia descendente, lo que podría señalar persistencia de casos graves en población vulnerable, o inicio de un nuevo ciclo de incremento leve de gravedad (aún dentro de lo esperado históricamente) (ver **Figura 7**).

Figura 7. Gravedad del VSR en Colombia en 2023 vs 2024



Fuente: tomado de los datos reportados en los boletines epidemiológicos e informes de evento del INS (35,36).

Incidencia del VSR

Todas las edades

Tal como se discutió anteriormente, se incluyó el estudio de Barbosa 2017 por su relevancia en la descripción histórica y operativa del sistema de vigilancia epidemiológica de la infección respiratoria aguda (IRA) en Colombia (54). La vigilancia inició en 1997 y se implementa a través de seis estrategias clave:

1. ***Vigilancia centinela de casos sospechosos de Enfermedades Similares a la Influenza (ESI)***, definida como “persona que presenta infección respiratoria aguda, con fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y tos de no más de siete días de evolución, que requiera manejo ambulatorio” (64).
2. ***Vigilancia centinela de casos sospechosos de la IRA grave (IRAG)***, definida como “persona con infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre y tos no mayor a 10 días de evolución, que requiera manejo intrahospitalario” (64).
3. ***Vigilancia centinela de casos confirmados de ESI-IRAG***, definida como “persona que cumple la definición de caso y al cual se le confirma agente etiológico mediante alguna de las siguientes pruebas: RT-PCR en tiempo real, PCR múltiplex o detección de antígenos, confirma el caso como positivo por laboratorio” (64).
4. ***Vigilancia de la morbilidad por IRA hospitalaria y ambulatoria***, definida como “todos los casos hospitalizados en UCI, hospitalización general, consulta externa, urgencias y muerte por IRA de

acuerdo con los códigos CIE10 de J00 a J22 que corresponden a infecciones respiratorias agudas” (64).

5. **Vigilancia de casos de IRAG inusitada confirmada**, definida como paciente que cumpla las características de la clasificación resumidas en la **Tabla 5** y se confirma agente etiológico mediante RT-PCR en tiempo real o aislamiento bacteriano” (64).
6. **Vigilancia de mortalidad por IRA en menores de 5 años**.

Los resultados se consolidan en los boletines epidemiológicos e informes de eventos anuales del INS, que han reportado anualmente la circulación de VSR en el país (54).

Tabla 5. Definición de caso de IRAG inusitada

| Características de clasificación de caso de IRAG inusitada | |
|--|--|
| 1. | Paciente con antecedentes de fiebre y tos no mayor a 7 días de evolución, que requiera manejo hospitalario y que cumpla con al menos una de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> • Ser trabajador de salud del área asistencial con antecedente reciente de contacto con pacientes con infección respiratoria aguda grave, o que permanezca en un espacio hospitalario. • Ser trabajador del sector avícola o porcino o tener antecedente de contacto con aves silvestres o de producción o cerdos en los 14 días previos al inicio de los síntomas. • Individuo con antecedente de viaje en los últimos 14 días a áreas con alertas internacionales de infecciones respiratorias u otros agentes respiratorios nuevos en humanos o animales con potencial epidémico. |
| 2. | Paciente de 5 a 65 años previamente sano con infección respiratoria aguda grave con antecedente de fiebre y tos que requiera manejo hospitalario con necesidad de vasopresores y/o apoyo ventilatorio y que tenga un deterioro clínico rápido en menos de 72 horas desde el inicio de síntomas. |
| 3. | Todos los conglomerados de infección respiratoria aguda grave (dos o más casos de IRAG) en entornos familiares, lugares de trabajo, lugares con población confinada (colegios, universidades, etc.) o grupos de interés epidemiológico. Se considera conglomerado de infección respiratoria aguda grave (un caso) para fuerzas militares (FFMM), persona privada de la libertad (PPL) y policía. |
| 4. | Todas las muertes por infección respiratoria aguda grave con cuadro clínico de etiología desconocida o influenza A no subtipificable. |

Fuente: adaptado del Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de IRA (64).

En 2006, el INS descentralizó el diagnóstico de los virus respiratorios mediante inmunofluorescencia y lo delegó a 12 laboratorios de salud pública y 40 sitios centinelas. Esto dio lugar al inicio formal de la vigilancia de ESI en 2007, año desde el cual el VSR ha sido el principal agente etiológico identificado en menores de cinco años (54). Desde el 2013, la detección viral –incluido el VSR– se realiza mediante RT-PCR en tiempo real en el INS y laboratorios regionales de apoyo. La **Tabla 6** presenta la proporción de detección de VSR entre 2009 y 2016 en Colombia.

Tabla 6. Proporción de detección de VSR reportada desde 2009 a 2016

| Año | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|-----|------|------|-------|------|------|-------|-------|------|
| % | 45% | 50% | 45,3% | 59% | 36% | 38,9% | 51,9% | 41% |

Fuente: elaboración propia a partir de la información reportada en Barbosa 2017 (54).

Se compararon los informes por edad del periodo epidemiológico XII de 2023 y 2024. Aunque no se encontraron diferencias significativas globales (ver **Tabla 7**), sí se observaron variaciones relevantes ($\geq 3\%$) en algunos grupos de edad: los menores de un año mostraron una reducción del 6,14% en los reportes de IRA, mientras que en los adultos mayores se evidenció un incremento del 2,48%.

Tabla 7. Casos notificados por edad en el periodo epidemiológico XII 2023 vs 2024

| Grupo de edad | IRA | | ESI | |
|---------------|--------|--------|-------|-------|
| | 2023 | 2024 | 2023 | 2024 |
| <1 año | 32,86% | 26,72% | 1,67% | 1,77% |
| 1 año | 11,99% | 11,42% | 1,11% | 1,11% |
| 2 a 4 años | 17,49% | 13,84% | 1,97% | 1,65% |
| 5 a 19 años | 14,13% | 14,82% | 1,87% | 2,98% |
| 20 a 39 años | 2,93% | 3,15% | 3,32% | 5,41% |
| 40 a 59 años | 2,37% | 3,20% | 1,06% | 2,74% |
| ≥60 años | 6,58% | 9,06% | 0,65% | 2,14% |

Fuente: adaptado de los datos reportados en los boletines epidemiológicos e informes de evento del INS (35,36).

Adicionalmente, se realizó una búsqueda de los eventos notificados a [SIVIGILA](#) en 2024 (consultada el 18 de febrero de 2025) y una actualización posterior el 25 de mayo de 2025. Con base en esta información, se consolidaron en una tabla los datos de los tres eventos reportados (*ESI-IRAG*, *IRAG inusitada* e *IRA por virus nuevo*) entre 2024 y lo transcurrido de 2025 hasta la última fecha de búsqueda (**Tabla 8**) (35,36). En total, se notificaron 5.538 casos de *ESI-IRAG* en 2025 y 11.986 a final de 2024; Bogotá concentró el 43,9% y 39% de los casos, respectivamente (ver **Tabla 8**). En ambos periodos, entre el 43,3% y el 45,1% de los casos correspondieron a niños menores de cinco años, cifra que aumentó al 49,6–52,4% en Bogotá (ver **Tabla 8**). En contraste, los adultos ≥65 años representaron entre el 8 y 9,5% de los casos a nivel nacional, y entre el 4,6% y 6,3% en Bogotá (ver **Tabla 8**). Capital Salud EPS fue la administradora con mayor número de casos, seguida por Nueva EPS subsidiada y SURA EPS a nivel nacional; en Bogotá, destacaron Compensar y Famisanar (ver **Tabla 8**).

En cuanto a *IRAG inusitada*, se notificaron 14.570 casos en 2024 y 1.758 en lo transcurrido de 2025; Bogotá reportó 1.649 y 19 casos, respectivamente. A diferencia del evento *ESI-IRAG*, los menores de cinco años representaron entre 26,4% y 30% de los casos a nivel nacional, mientras que los adultos ≥65 años representaron entre el 18,3% y 20,5%. Bogotá mostró una menor proporción de registros en menores de cinco años, y una mayor proporción en adultos mayores (ver **Tabla 8**). Arauca fue el departamento con más casos reportados, seguido por Barranquilla como municipio; Bogotá representó el 11,3% de los casos en 2024 y 1,1% en lo que llevaba el 2025 (ver **Tabla 8**). Las EPS con más reportes a nivel nacional fueron Nueva EPS subsidiada, Coosalud y SURA; en Bogotá, Sanitas, Capital Salud y Compensar tuvieron igual número de registros (ver **Tabla 8**).

Para *IRA por virus nuevo*, se reportaron 26.448 casos en 2024 y 3.938 en 2025, siendo Bogotá responsable del 35,2% y 35,5%, respectivamente (ver **Tabla 8**). La distribución por edad fue más homogénea entre menores de cinco años y adultos mayores, tanto a nivel nacional como en Bogotá (ver **Tabla 8**). Sanitas y SURA EPS lideraron los reportes a nivel nacional, mientras que Sanitas y Compensar EPS lo hicieron en Bogotá (ver **Tabla 8**).

A través de la búsqueda también se obtuvieron las proporciones de infección por agente viral y grupo de edad, en donde se identificó que VSR fue el virus mayormente detectado en niños menores de un año (~40%) y en aquellos de 2 a 4 años (~20%) (ver) (28).

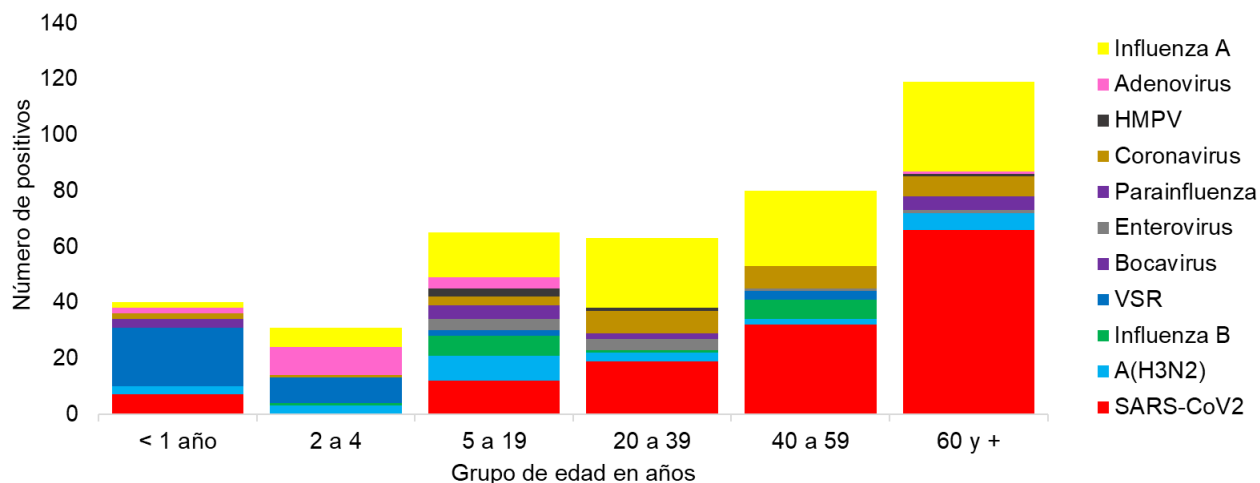
Tabla 8. Notificaciones por eventos acumulados de IRA en los periodos de 2024 a 2025 (18/02/25) y 2025 (hasta 25/05/25)

| Nombre del evento: ESI - IRAG (VIGILANCIA CENTINELA) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------|--------------|--------------------------|----------|------|----------|------|--|----------|------|----------|------|---|----------|------|----------|------|
| Fecha | 18 feb 2025 | 25 mayo 2025 | | 18/02/25 | | 25/05/25 | | | 18/02/25 | | 25/05/25 | | | 18/02/25 | | 25/05/25 | |
| Registros notificados | n | n | Registros mujeres | N | % | n | % | Registros <5 años | n | % | n | % | Registros >65 años | n | % | n | % |
| Nacional | 11.986 | 5.538 | Nacional | 5.593 | 46,7 | 2.636 | 47,6 | Nacional | 5.190 | 43,3 | 2499 | 45,1 | Nacional | 953 | 8 | 528 | 9,5 |
| Bogotá, D.C. | 5.264 | 2.163 | Bogotá, D.C. | 2.491 | 47,3 | 1.040 | 48,1 | Bogotá, D.C. | 2.612 | 49,6 | 1134 | 52,4 | Bogotá, D.C. | 241 | 4,6 | 137 | 6,3 |
| Registros por departamen- to† | n | n | Registros por municipio† | N | % | n | % | Registros por administradora a nivel nacional† | n | % | n | % | Registros por administradora en Bogotá† | n | % | n | % |
| Bogotá, D.C. | 5.264 | 2.163 | Bogotá | 5.264 | 43,9 | 2163 | 39,1 | Capital Salud EPS | 1.613 | 13,5 | 635 | 11,5 | Capital Salud EPS | 1.569 | 28,3 | 602 | 27,8 |
| Antioquia | 1.570 | 1044 | Cali | 625 | 5,2 | 365 | 6,6 | Nueva EPS SA-S | 1.355 | 11,3 | 688 | 12,4 | Compensar EPS | 555 | 10,0 | 215 | 9,9 |
| Nariño | 871 | 538 | Medellín | 522 | 4,4 | 268 | 4,8 | SURA EPS | 1.880 | 15,7 | 565 | 10,2 | Famisanar EPS | 454 | 8,2 | 192 | 8,9 |
| Valle | 862 | 472 | Pasto | 427 | 3,6 | 270 | 4,9 | Nueva EPS | 878 | 7,3 | 397 | 7,2 | Nueva EPS | 330 | 6,0 | 139 | 6,4 |
| Guaviare | 624 | 355 | San José del Guaviare | 419 | 3,5 | 303 | 5,5 | Compensar EPS | 622 | 5,2 | 237 | 4,3 | Salud Total SA EPS | 328 | 5,9 | 149 | 6,9 |
| Nombre del evento: INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA GRAVE INUSITADA | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fecha | 18 feb 2025 | 25 mayo 2025 | | 18/02/25 | | 25/05/25 | | | 18/02/25 | | 25/05/25 | | | 18/02/25 | | 25/05/25 | |
| Registros notificados | n | n | Registros mujeres | N | % | n | % | Registros <5 años | n | % | n | % | Registros >65 años | n | % | n | % |
| Nacional | 14.570 | 1.758 | Nacional | 7.785 | 49,3 | 830 | 47,2 | Nacional | 4.366 | 30 | 464 | 26,4 | Nacional | 2.985 | 20,5 | 322 | 18,3 |
| Bogotá, D.C. | 1.649 | 19 | Bogotá, D.C. | 812 | 49,2 | 8 | 42,1 | Bogotá, D.C. | 437 | 26,5 | 2 | 10,5 | Bogotá, D.C. | 500 | 30,3 | 6 | 31,6 |
| Registros por departamen- to† | n | n | Registros por municipio† | N | % | n | % | Registros por administradora a nivel nacional† | n | % | n | % | Registros por administradora en Bogotá† | n | % | n | % |
| Arauca | - | 459 | Barranquilla | 1.731 | 11,9 | 120 | 6,8 | Nueva EPS SA-S | 2.696 | 18,5 | 496 | 28,2 | Sanitas EPS SA | 233 | 1,6 | 3 | 15,8 |
| Antioquia | - | 251 | Bogotá | 1.649 | 11,3 | 19 | 1,1 | Coosalud ESS EPS-Sub | 1.040 | 7,1 | 128 | 7,3 | Capital Salud EPS-S | 197 | 1,4 | 3 | 15,8 |
| Valle | - | 181 | Arauca | 1.309 | 9,0 | 179 | 10,2 | SURA EPS | 968 | 6,6 | 142 | 8,1 | Compensar EPS | 194 | 1,3 | 3 | 15,8 |
| Atlántico | - | 142 | Medellín | 729 | 5,0 | 134 | 7,6 | Nueva EPS | 910 | 6,2 | 61 | 3,5 | Nueva EPS | 192 | 1,3 | 1 | 5,3 |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-------------|--------------|--------------------------|----------|------|----------|------|--|----------|------|----------|------|---|----------|------|----------|------|
| Magdalena | - | 120 | Cali | 660 | 4,5 | 71 | 4,0 | Sanitas EPS SA | 827 | 5,7 | 86 | 4,9 | Famisanar EPS | 177 | 1,2 | 1 | 5,3 |
| Nombre del evento: IRA POR VIRUS NUEVO | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fecha de actualización | 18 feb 2025 | 25 mayo 2025 | | 18/02/25 | | 25/05/25 | | | 18/02/25 | | 25/05/25 | | | 18/02/25 | | 25/05/25 | |
| Registros notificados | n | n | Registros mujeres | N | % | n | % | Registros <5 años | n | % | n | % | Registros >65 años | N | % | n | % |
| Nacional | 26.448 | 3.938 | Nacional | 15213 | 57,5 | 2.077 | 52,7 | Nacional | 2.950 | 11,2 | 1008 | 25,6 | Nacional | 6.082 | 23 | 778 | 19,5 |
| Bogotá, D.C. | 9.319 | 1.399 | Bogotá, D.C. | 5454 | 58,5 | 723 | 51,7 | Bogotá, D.C. | 1.094 | 11,7 | 394 | 28,2 | Bogotá, D.C. | 2.186 | 23,5 | 327 | 23,4 |
| Registros por departamento† | n | n | Registros por municipio† | N | % | n | % | Registros por administradora a nivel nacional† | n | % | n | % | Registros por administradora en Bogotá† | n | % | n | % |
| Bogotá, D.C. | 9319 | 1399 | Bogotá | 9319 | 35,2 | 1399 | 35,5 | SURA EPS | 4175 | 15,8 | 457 | 11,6 | Sanitas EPS SA | 1982 | 21,3 | 239 | 17,1 |
| Antioquia | 3116 | 371 | Medellín | 2004 | 7,6 | 211 | 5,4 | Sanitas EPS SA | 4166 | 15,8 | 485 | 12,3 | Compensar EPS | 1664 | 17,9 | 208 | 14,9 |
| Valle | 2462 | 507 | Cali | 1657 | 6,3 | 331 | 8,4 | Nueva EPS | 2155 | 8,1 | 351 | 8,9 | Aliansalud | 914 | 9,8 | 97 | 6,9 |
| Cundinamarca | 1470 | 256 | Barranquilla | 910 | 3,4 | 143 | 3,6 | Compensar EPS | 1961 | 7,4 | 251 | 6,4 | Famisanar EPS | 837 | 9,0 | 123 | 8,8 |
| Santander | 1339 | 107 | Bucaramanga | 546 | 2,1 | 36 | 0,9 | Salud Total EPS | 1451 | 5,5 | 224 | 5,7 | SURA EPS | 646 | 6,9 | 107 | 7,6 |

†Los cinco más abundantes. Fuente: elaboración propia a partir de los datos reportados en los boletines epidemiológicos e informes de evento del INS (35,36).

Figura 8. Identificación de agente viral por grupo de edad en el periodo epidemiológico XII de 2024



Fuente: tomado de los datos reportados en los boletines epidemiológicos e informes de evento del INS (35,36).

Vásquez-Hoyos 2021 describieron una alta incidencia de VSR con diferencias regionales notables: VSR y metapneumovirus fueron más prevalentes en el grupo LATAM, mientras que en Colombia se observaron más resultados negativos y mayor frecuencia de parainfluenza. Además, los pacientes colombianos ingresaron en peores condiciones clínicas, lo que podría explicarse por la altitud geográfica (mayor a 1.500 msnm) (28). Galvis 2022 reportaron una incidencia de VSR del 1,8% en ciudades de baja altitud (<1.200 msnm) frente al 3,2% en Bogotá (>2.600 msnm) (57). En Cali, Rosso 2024 reportaron incidencias del 20,97% en lactantes, 24,76% en niños, 27,71% en adultos y 26,56% en adultos mayores; en esa misma ciudad, Zapata 2021 identificó una incidencia del 79,6% en menores de un año (17,43).

Población pediátrica

Niños menores de 3 años

Fry 2023 estimaron la incidencia de IVRI por VSR en países de ingresos bajos y medianos (LMICs) entre al 0,8 a 1,6 por cada 100 niños menores de 11 meses por año, mientras que para los casos graves la incidencia estuvo entre 0,5 a 0,8 por cada 100 niños de la misma edad (55) (ver **Anexo 5**). Por otro lado, Nolan 2015 reportaron una incidencia general de 7 casos por cada 100 niños-año (IC95% 6,3 a 7,7), con incidencias específicas por edad de hasta 81% en niños de 6 a 11 meses y de hasta 31% en niños de 1 a 2 años (49). Para los niños de 2 a 3 años, la incidencia osciló entre 10,8% y 24,7% (ver **Anexo 5**) (49). En Latinoamérica, Ciapponi 2024 reportaron una incidencia de VSR del 72,1% (IC95% 9,0 a 98,5) en menores de 24 meses, con una reducción en menores de 6 meses (21,6%; IC95% 9,0 a 34,2) (19). En México, González-Ortiz 2019 encontraron una alta proporción de positividad para VSR en lactantes entre 3 y 18 meses, con una tendencia decreciente en edades mayores (34). En Colombia, Piñeros 2013 documentaron una incidencia del 30%, donde el 8,2% de los niños tenían antecedentes de prematuridad (<32 semanas) o EPC (37). En Bogotá, Rodríguez 2014 estimaron una incidencia de VSR de 49,4% en menores de 6 meses, con una disminución progresiva con la edad (ver **Anexo 5**) (16). También en Bogotá, Herrera-Rodríguez 2007 reportaron una incidencia del 27% en niños menores de 3 años, siendo el VSR el virus más frecuentemente aislado (42).

Niños menores de 5 y 10 años

Bender 2024 calcularon una tasa de incidencia global de IVRI en menores de cinco años de 5.750 episodios por cada 100.000 niños (IC95% 5.090 a 6.540), con una reducción del 59,3% desde 1990 hasta 2019 (46). En 2019 y 2021, el VSR fue el agente más frecuentemente detectado en esta población. Nolan 2015 también estimaron incidencias entre 2,2 y 10,3% en niños de 3 a 5 años, con una caída significativa en ≥ 5 años (0,6 a 3,4%) (49). En Colombia, Barbosa Ramírez 2014 reportaron una proporción de positividad para VSR del 57% entre las IRA virales en menores de cinco años (24). En cuanto a niños menores de 10 años, Taylor 2017 identificaron una incidencia de 6,94 por cada 100 personas-año (48).

Niños menores de 19 años

Wang 2021 estimaron una incidencia global de VSR del 47,3% (IC95% 45,2 a 49,4) en niños entre 5 y 19 años (23). En Latinoamérica, Ciapponi 2024 reportaron una incidencia del 14,7% (IC95% 7,8 a 21,7) en menores de 18 años (19).

Adultos

Ali 2020 presentó amplias variaciones en las tasas de incidencia de VSR en adultos. Uno de los estudios incluidos reportó incidencias entre 0% y 1% en adultos de 30 a 59 años, mientras que otro observó 30,2% en personas de 31 a 65 años (ver **Anexo 5**) (18). Adicionalmente, se registraron tasas del 5,0% en adultos de 18 a 49 años y del 6,4% en aquellos de 50 a 64 años (18). Otro estudio incluido en la misma revisión encontró incidencias del 32,5% en adultos de 20 a 40 años y del 35,1% en aquellos de 41 a 64 años (ver **Anexo 5**) (18). En adultos de 50 a 64 años, Elsobky 2024 estimaron una tasa de incidencia de 13 casos por cada 100.000 habitantes (20). Du 2023 reportaron una incidencia de IVRI en adultos de alto riesgo y adultos mayores de países desarrollados del 7,03% y el 4,66%, respectivamente (53). En Colombia, Barbosa Ramírez 2014 hallaron una incidencia del 28,1% en menores de 30 años, que descendía a 22,5% en adultos de 31 a 65 años (24).

Adultos mayores

En adultos ≥ 65 años, los estudios incluidos por Ali 2020 presentaron cifras discrepantes: desde 10,4% en Ali 2020 hasta 35,8% en Barbosa Ramírez 2014 (18,24) (ver **Anexo 5**). Elsobky 2024 reportaron una incidencia de hospitalizaciones por IRA atribuible a VSR de 29 por 100.000 adultos ≥ 65 años (20). Por su parte, Bender 2024 estimaron una tasa de incidencia de 18.900 episodios por 100.000 adultos ≥ 70 años (IC95% 5.800 a 6.940), con una disminución del 4,8% (IC95% 0,4 a 9,1) en el número de casos desde 1990 hasta 2019 (46). En Colombia, Barbosa Ramírez 2014 documentaron una incidencia del 9,2% en mayores de 65 años (24).

Prevalencia del VSR

Población pediátrica

Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI

Niños menores de 2 años

Ciapponi 2024 reportaron una prevalencia global de VSR del 42,3% (IC95% 34,1 a 51,0) en niños < 2 años, siendo más alta aquellos < 1 año, con una prevalencia del 57,6% (IC95% 38,7 a 74,5) (19).

Niños menores de 5 años

En México, González-Ortiz 2019 informaron la prevalencia de VSR en diferentes contextos clínicos en niños con IVRI: 43,7% en hospitalizados, 43,3% en admitidos a UCIP, y 36,4% en quienes fallecieron (34).

En Colombia, Barbosa 2017 presentaron una síntesis de estudios de prevalencia del VSR realizados en el país (54). A través de vigilancia epidemiológica, la prevalencia fue del 14% (n=1.137). En un estudio de casos y controles, la prevalencia en este grupo fue del 36% (n=41) (54). En estudios prospectivos de cohorte, la mediana fue del 13% (RIC 11; n=407), mientras que en estudios retrospectivos fue notablemente mayor, con una mediana del 41% (RIC 6; n=5.242) (54). En estudios transversales, la mediana de prevalencia fue del 26% en menores de 14 años (RIC 29,75; n=821) (54).

Niños menores de 10 años

Nolan 2015 y Taylor 2017 reportaron una prevalencia del 9,7% de VSR en episodios de ESI en niños <10 años, con variaciones entre países: desde 4,2% en Costa Rica hasta 16,2% en Australia (48,49). Nolan 2015 también reportaron diferencias por tipo viral (Tipo A: 3,0% vs Tipo B: 6,5%) y una tendencia decreciente de prevalencia con la edad, con 18,2% en <1 año comparado con 3,7% en <5 años (49).

Niños menores de 18 años

Zarur-Torralvo 2022 compararon la prevalencia de VSR antes y después de la pandemia de COVID-19. Se observó una reducción en la identificación de los casos de VSR en el periodo pospandémico, con una prevalencia del 3,5% (IC95% 1,2 a 8,2), en contraste con 14,3% (IC95% 12,6 a 16,3) en el periodo prepandémico (31). Además, se reportó la ausencia de casos de VSR en los primeros 15 meses de pandemia, seguida de un incremento en julio 2021 en niños pre-escolares, con niveles incluso superiores a los de diciembre de 2019 (31).

Adultos

Ali 2020 reportaron las prevalencias de VSR en adultos de 18 a 50 años entre 2,4% (n/N=15/614) y el 4,0% (n/N=108/2680), mientras que para ≥ 50 y ≥ 60 años osciló entre el 6,2% (63/1020) y el 4,2% (n/N=8/189), respectivamente (18). Uno de los estudios incluidos en la revisión reportó una prevalencia del 18,9% en ≥ 60 años (n/N=43/228) (18). Por su parte, Ciapponi 2024 estimaron una prevalencia del 10,7% (IC95% 6,7 a 17,3) en adultos ≥ 65 años (19).

Coinfecciones por gérmenes asociados al VSR

Todas las edades

En Latinoamérica, Ciapponi 2024 estimaron una tasa de co-infección viral del 20,8% en niños menores de 2 años y del 20,4% en adultos ≥ 65 años. con una mayor frecuencia en el grupo pediátrico durante el periodo 2012–2016 frente a 2017–2022 (24,1% vs. 7,4%) (19). En Colombia, Barbosa Ramírez 2014 identificaron coinfección entre VSR y HMPV en apenas el 0,01% de los casos, sin evidencia de mayor gravedad clínica asociada (24). En Cali, los extremos de la vida —neonatos y adultos mayores— presentaron una mayor frecuencia de coinfecciones bacterianas (17).

Población pediátrica

Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI

Vásquez-Hoyos reportaron tasas de co-infección hospitalaria del 1,7% en Colombia y del 2,3% en Latinoamérica (28). En Bogotá, Rodríguez 2014 hallaron que el 3,5% de los niños con VSR presentaban co-infección con adenovirus, lo cual se asoció significativamente con mayor gravedad clínica, incluyendo más días de hospitalización, mayor requerimiento de oxígeno, admisión a UCIP y necesidad de intubación (16). El análisis multivariado confirmó una asociación independiente entre coinfección por adenovirus y enfermedad severa por VSR (16).

Niños menores de 2 años

Fry 2024 identificaron al rinovirus como el virus más frecuente en niños con IVRI por VSR (55). Karsies 2024 observaron que el 37% de los niños con bronquiolitis tenían co-infección viral y, específicamente el 64% con infección positiva por VSR la presentaban, más comúnmente en países de altos ingresos y lactantes menores (ver **Anexo 6**) (63). Las coinfecciones se relacionaron con menor uso de medicamentos vasoactivos al ingreso y menor frecuencia de diagnóstico inicial de neumonía (ver **Anexo 6**) (63).

Niños menores de 3 y 5 años

En menores de 3 años en Bogotá, la co-infección con adenovirus fue reportada en el 3,1% de los pacientes, siendo la malnutrición un predictor independiente (OR: 9,92; IC95%: 1,01 a 100,9; P=0,049) (12). En Cali, Zapata 2021 reportaron una tasa de co-infección del 5,13% en menores de 5 años con VSR (43). De estas, el 21,6% fueron por rinovirus/enterovirus y el resto fueron bacterianas, siendo la más común *Escherichia coli* en infección urinaria (32,4%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (16,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,8%) y *Streptococcus pneumoniae* (5,4%) (43).

Niños menores de 10 y 18 años

Nolan 2015 reportaron que el 3,3% de los niños menores de 10 años con VSR tenían una co-infección con otro virus respiratorio, más comúnmente rinovirus/enterovirus (n=124) (49). En Bogotá en el mismo grupo poblacional, Herrera-Rodríguez 2007 identificaron que el 5,5% de los pacientes con NAC por VSR de su estudio presentaron sobreinfección bacteriana (42). En menores de 18 años en Barranquilla, Zarur-Torralvo 2022 reportaron una tasa de co-infección de adenovirus y VSR del 0,13% (n=2) en 2021 (31).

Adultos

En adultos con VSR, Havers 2023 reportaron una tasa de co-infección con COVID-19 del 2,4% (n=39), seguido de influenza (2,2%;n=23), rinovirus (0,6%; n=9) y coronavirus de la temporada (0,2%; n=4) y parainfluenza (0,1%;n=2) (47). En Taylor 2017, las infecciones por un solo virus se identificaron con mayor frecuencia en los episodios de ESI asociados al VSR y la influenza y la coinfección se detectó más a menudo con adenovirus y bocavirus humano (HBoV) (48).

Consumo de antibióticos

Todas las edades

En Cali, Rosso 2024 reportaron que el 30,6% de los neonatos y adultos mayores con VSR recibieron antibióticos durante su atención clínica (17).

Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI

En México, González-Ortiz 2019 reportaron que los niños con diagnóstico de neumonía por VSR recibieron antibióticos en una proporción significativamente mayor que aquellos con bronquiolitis (77,4% vs. 47,7%, respectivamente; $p < 0,001$). En Bogotá, Rodríguez 2014 hallaron que el 3,5% de los niños hospitalizados por VSR recibieron antibióticos, siendo considerablemente mayor en aquellos que requirieron ingreso a UCIP, con un riesgo relativo de 3,09 (IC95% 2,66 a 3,60) (16). A nivel regional, Vásquez-Hoyos 2021 compararon el manejo en Colombia frente a otros países de Latinoamérica, encontrando un uso general de antibióticos del 56,3%, pese a que solo el 9,3% de los casos tenían sospecha bacteriana documentada (28). El grupo de Colombia reportó un uso significativamente mayor de antibióticos (66,7% vs. 46,9%; $P < 0,0001$), mientras que el grupo de países de LATAM se utilizaron más antivirales, corticoesteroides y broncodilatadores (28).

Niños menores de 2 años

En Latinoamérica, Ciapponi 2024 estimaron que el 47,4% de niños menores de 2 años recibieron antibióticos, y entre estos, el 13,6% requirió ventilación mecánica invasiva (19). Por otra parte, en Bogotá Alvarado-Lizarazo 2020 reportó que el 24,5% de los niños con VSR recibieron antibióticos por sospecha de co-infección bacteriana (13).

En Rionegro, Antioquia, Buendía 2021-C encontró que el 34,1% de los pacientes hospitalizados recibieron antibióticos ($n=142$), mayoritariamente betalactámicos (20,2%), seguido por macrólidos (4,3%) y terapias combinadas (8,7%) (15). Sin embargo, el 64,8% de estas prescripciones se consideraron inapropiadas (IC95% 56,3 a 72,6%; $n=92$), especialmente entre los betalactámicos (76%) y macrólidos (83%); el 36% de los que recibieron terapia combinada fue inapropiado (15). De igual manera, en el mismo departamento, Henríquez 2024 documentó que el 45,8% de los niños recibieron antibióticos ($n=22$), mayoritariamente ampicilina-sulbactam (59,1%), seguidos de ampicilina, ceftriaxona y penicilina cristalina en la misma proporción (27,3% cada uno (41). Las indicaciones se fundamentaron en hallazgos clínicos en el 50% de los casos y, en menor medida (4,6%) en paraclínicos (41).

En Medellín, Jaramillo-Cerezo 2023 informó un uso del 18,3% en niños < 2 años ($n=78$) (58). En un estudio previo en la misma ciudad, Bedoya 1996 encontraron que el 27,9% pacientes de los niños menores a 1 año recibieron antibióticos por un periodo corto (1 a 3 días), los cuales se suspendieron al confirmarse la etiología viral mediante prueba positiva para VSR (32). No obstante, 37,2% de los niños mantuvieron el tratamiento por más de dos días debido a diagnóstico mixto de neumonía viral y bacteriana, presencia de al menos dos reactantes de fase aguda positivos o hallazgos radiológicos sugestivos de infección bacteriana (32).

Niños menores de 3 y 10 años

Rodríguez-Martínez 2015-B documentaron que el 24,8% de los niños menores de 3 años hospitalizados por VSR en Bogotá recibieron antibióticos (26). Esta proporción fue mayor en aquellos con coinfección

por adenovirus (35,2%) (26). En el mismo contexto, Herrera-Rodríguez 2007 identificaron dos casos de niños menores de 10 años con infección por VSR y sobreinfección confirmada (5,5%; n=2/36); uno de ellos recibió tratamiento con claritromicina (42).

Adultos

Ali 2020 encontraron que antes de la confirmación etiológica, el 65% de los pacientes con infección por VSR habían recibido antibióticos, y el 35% antivirales (18). Entre los casos diagnosticados con NAC por VSR, el 28,9% ya habían iniciado tratamiento antibiótico antes de su hospitalización, lo que refleja una tendencia común al uso empírico temprano, aún en ausencia de confirmación bacteriana (18).

Duración de la enfermedad

Población pediátrica

Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI

Rodríguez 2014 reportaron una mediana (RIC) de duración de la enfermedad antes de la admisión hospitalaria de 3 días (2 a 5) (16)).

Niños menores de 1 año

Bedoya 1996 reportaron una duración media (DE) de la enfermedad antes de la hospitalización de 6,4 (5,9) días en niños menores de 1 año (N=103) y de 5,3 días (4,3) en aquellos seropositivos para VSR (32).

Niños menores de 3 años

Rodríguez-Martínez 2015-B reportaron una mediana de duración de la enfermedad antes del ingreso hospitalario de 3 días (RIC 2 a 5) (26).

Niños menores de 10 años

Taylor 2017 encontraron una duración media de episodio de enfermedad similar a influenza (ESI) asociada a VSR de 9,2 días (DE 8,1) en un estudio de cohortes anidado a ECA (multicéntrico e internacional) (48). De manera similar, Nolan 2015 reportaron una mediana de duración de 8 días, con variaciones entre países (ver **Anexo 6**) (49). Por último, Vargas Muñoz 2022 observaron una mediana de duración de la enfermedad antes de la hospitalización de 5,9 días (60).

Seguridad a largo plazo: resultados de la vigilancia pos-comercialización

Cuatro estudios incluidos reportaron datos sobre la seguridad a largo plazo de estrategias de inmunoprofilaxis contra el VSR: tres en población pediátrica de alto riesgo que recibió palivizumab, y uno en población adulta que recibió la vacuna Arexvy.

Niños con alto riesgo

En esta población, Castillo 2017 reportaron que el 22,3% de niños que recibieron palivizumab presentaron eventos adversos serios (n/N=102/1165), siendo el más común ($\geq 5\%$) bronquiolitis en (6,1%; n=28) (33). La mayoría de estos eventos resultaron en una estancia hospitalaria prolongada (68,1%; n=92) y 29 de

ellos (21,4%) fueron clasificados por el investigador como clínicamente importantes (33). Tres niños (2,2%) presentaron dolor en el sitio de inyección. Ninguno de los eventos adversos serios ni las tres muertes registradas fueron considerados relacionados con palivizumab (33). De forma consistente, Galvis 2022 reportaron buena tolerancia a palivizumab, sin muertes relacionadas (57). Por su parte, Piñeros 2021 observó una proporción elevada de eventos adversos serios (92,2%), pero ninguno fue atribuido al uso de palivizumab (45).

Adultos mayores

En adultos, Hause 2024 evaluó la seguridad de la vacuna Arexvy. A la semana de la inmunización, el 7,8% de los receptores (n = 1.264) reportó síntomas que les impidieron completar sus actividades cotidianas (44). De estos, el 0,4% (n = 68) requirió atención médica por eventos como exacerbación de EPOC, dolor en el sitio de inyección, sospecha de liquen plano, chalazión y presión arterial más baja de lo normal (44).

Discapacidad inducida por el VSR

Tres estudios incluidos reportaron información sobre la carga de discapacidad atribuible al VSR, expresada en años de vida ajustados por discapacidad (AVADs). En el mundo, Du 2023 estimaron que, en 2019, el número de AVADs atribuibles al VSR en niños menores de 5 años fue de 14.956.514 (IC95%: 6.271.751 a 25.910.753) (53). A nivel global, la mayor carga de AVADs por VSR en ese año se observó en los grupos de edad <5 años y ≥70 años (53). Buendía 2021-D, al evaluar la carga de enfermedad asociada a bronquiolitis aguda en lactantes en Colombia, estimaron para el mismo año ~447.434 AVADs (IC95% 397.647 a 512.759), con una tasa de 34 AVADs por 1.000 personas/año (IC95% 30 a 39) (25). El 61% de los AVADs (290.800 AVADs) correspondió a niños entre 1 y 2 años (25). La carga fue atribuida en un 92% a años de vida perdidos debido a muerte temprana, y en un 8% a años de vida saludable perdidos por discapacidad (25). Por otro lado, Villamil 2020 estimaron ~260.873 AVADs (IC95% 397.647 a 512.759) atribuibles a infecciones por VSR en niños menores de 2 años, lo que representa una tasa de 20 AVADs por 1.000 personas/año (IC95% 16 a 27) (30). Del total, el 63,2% afectó a niños entre 1 y 2 años, y el 99% de los AVADs correspondieron a años de vida perdidos por muerte temprana (30). En cuanto a la gravedad de complicaciones, el 44% de los AVADs (104.632) fue generado por complicaciones leves o moderadas, 31% por complicaciones severas agudas y el 16% por secuelas a largo plazo (30).

Reinfección por VSR

Uno de los estudios incluidos (2%) reportó datos sobre reinfección por VSR. Nolan 2015 identificaron una proporción de reinfección del 0,16% que presentaron reinfección (4 de 2.421 casos) (49). En todos los casos, la reinfección se produjo con el mismo subtipo de VSR que el episodio inicial: tres con VSR tipo B y uno con VSR tipo A. El intervalo los episodios de infección osciló entre 28 y 124 días (49).

Mortalidad atribuible a co-infecciones asociadas al VSR

En Estados Unidos, Hause 2024 identificó causas de muerte atribuibles al VSR en el contexto de coinfecciones con otros gérmenes, incluyendo sepsis secundaria a neumonía, bacteriemia por *Pseudomonas* y meningoencefalitis asociada a infección por *herpes zoster* (44). Por otro lado, en Colombia, Piñeros 2021 reportaron que, entre los lactantes que recibieron profilaxis con palivizumab, el 0,2% (1 de 596) falleció a causa de una bronquiolitis sobre infectada (45).

Edad promedio de muerte

Solo una de las referencias reportó información relacionada con esta variable. Aunque Vargas Muñoz 2022 no proporcionó un valor explícito para la edad promedio de muerte, los autores señalaron que la mayoría de los fallecimientos ocurrieron en lactantes menores de 2 años (60).

Dinámica de los recursos hospitalarios

Ninguno de los estudios incluidos reportó directamente información sobre la dinámica de los recursos hospitalarios, como la ocupación de camas o la presión sobre los servicios asistenciales. No obstante, como se describió previamente, la duración de la estancia hospitalaria podría considerarse un indicador indirecto de esta dinámica.

Incidencia de afectación aguda por VSR en otros órganos

Ninguna de las referencias seleccionadas reportó esta variable.

Expectativa de vida al nacer

Ninguna de las referencias seleccionadas reportó esta variable.

Resistencia bacteriana en la población inmunizada VSR

Ninguna de las referencias seleccionadas reportó esta variable.

1.6. Conclusiones

La evidencia sintetizada en esta revisión sistemática confirma que el VSR continúa representando una amenaza significativa para la salud pública, especialmente en poblaciones pediátricas y adultos mayores. La alta carga de enfermedad asociada al VSR, evidenciada por las tasas elevadas de hospitalización, ingreso a cuidados intensivos y mortalidad en menores de cinco años y adultos ≥ 60 años, resalta la necesidad urgente de fortalecer estrategias de prevención, vigilancia y atención oportuna.

Los estudios incluidos, con amplia representación regional —particularmente en Colombia y América Latina—, permiten establecer un panorama sobre la incidencia, estacionalidad, carga clínica y severidad del VSR. Se identificó una gran heterogeneidad en la disponibilidad de datos entre grupos etarios y variables evaluadas; no obstante, se evidenció una alta frecuencia de hospitalización, uso de UCI y requerimientos de soporte ventilatorio en lactantes y adultos mayores, lo que refleja la severidad clínica de la infección en estos grupos. El comportamiento estacional del virus mostró alteraciones relevantes tras la pandemia de COVID-19, con un patrón más prolongado e impredecible en los años posteriores, lo cual plantea desafíos adicionales para la planificación de intervenciones preventivas y la gestión de recursos sanitarios. Adicionalmente, la revisión evidenció vacíos relevantes en ciertas variables epidemiológicas como resistencia bacteriana, afectación extrapulmonar, discapacidad y expectativa de vida, lo que subraya la necesidad de mejorar los sistemas de vigilancia y fortalecer la investigación epidemiológica en el país.

En suma, los resultados de esta revisión son un insumo clave para informar políticas de salud pública, orientar intervenciones de inmunización en grupos de riesgo, y sustentar estudios de carga de enfermedad y análisis de costo-efectividad de nuevas tecnologías preventivas frente al VSR. La naturaleza

dinámica del virus y el entorno post-pandémico exigen una actualización periódica de la evidencia y la incorporación de mecanismos de vigilancia epidemiológica fortalecidos, capaces de responder oportunamente a los cambios en la circulación viral y severidad clínica del VSR.

2. Revisión sistemática de efectividad y seguridad

2.1. Justificación

El VSR constituye una de las principales causas de infección respiratoria aguda baja en lactantes y niños menores de cinco años a nivel global, como se mencionó en el apartado anterior, el VSR representa una carga significativa de morbilidad, hospitalización y mortalidad (65–67). Desde la salud pública se ha intentado dar respuesta a este problema a partir del desarrollo de múltiples estrategias preventivas basadas en inmunización, dirigidas a diferentes grupos poblacionales y con mecanismos de acción y perfiles de efectividad diferenciados (68–70).

En los últimos años se ha generado un crecimiento exponencial de evidencia clínica como Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), estudios primarios, revisiones sistemáticas y metanálisis, que presenta una amplia variabilidad metodológica, heterogeneidad en los desenlaces reportados y diferencias en la población objetivo, lo que dificulta su interpretación integrada para la toma de decisiones (71,72). En ese sentido, para evaluar las diferentes tecnologías disponibles contra el VSR, resulta necesario realizar una revisión sistemática de literatura que permita sintetizar y analizar de manera crítica la evidencia de mayor calidad sobre la eficacia, efectividad y seguridad (73,74).

Este tipo de revisiones resulta pertinente especialmente en escenarios donde existen múltiples tecnologías en proceso de incorporación al sistema de salud, como es el caso para Colombia con el VSR, y donde se requiere sustentar las decisiones de política pública una evaluación crítica de la calidad metodológica de los estudios favoreciendo la transparencia y robustez en la formulación de recomendaciones basadas en evidencia (75,76).

De esta forma, se realizó una revisión sistemática de literatura de seguridad y efectividad con el objetivo de contribuir al fortalecimiento del proceso de evaluación de tecnologías sanitarias para la prevención del VSR que permita optimizar los resultados en salud poblacional y la asignación eficiente de recursos en el sistema de salud colombiano, específicamente en la ciudad de Bogotá.

2.2. Objetivo

Realizar una revisión sistemática de la literatura científica de eficacia, efectividad y seguridad de la vacunación pasiva y activa contra el VSR

2.3. Pregunta de investigación y definición de desenlaces

Se utilizó la estrategia PICOT (Población, Intervención, Comparador, Desenlaces, Tipo de estudio) como pregunta guía. En la **Tabla 9** se detallan los componentes de la pregunta.

Tabla 9. Pregunta PICOT

| Categoría | Detalles |
|-----------|--|
| Población | Toda la población ¹ , clasificada por edad en: <ul style="list-style-type: none">Lactantes menores de 2 años: 0 a 2 añosNiños: 2 a 17 años |

¹ Inicialmente se realizó una revisión de la literatura incluyendo a toda la población con el propósito de conocer las indicaciones en la población general. Posteriormente, se especificó el análisis en los grupos de riesgo indicados.

| Categoría | Detalles |
|-------------------------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 18 a 59 años (incluye la vacunación a gestantes) Adultos mayores: ≥60 años |
| Intervención | Todo tipo de inmunización contra VSR ² |
| Comparador(es) | Placebo, no inmunización (activa o pasiva) o palivizumab |
| Desenlaces ³ | <p>Desenlaces primarios</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por todas las causas Mortalidad específica por VSR Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR Duración de hospitalizaciones asociadas al VSR Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR Duración de estancia en UCI asociadas al VSR <p>Desenlaces secundarios</p> <ul style="list-style-type: none"> Incidencia de infección de vías respiratorias agudas por VSR (IRA - VSR) Incidencia de IRA - VSR atendida médicamente Incidencia de infección de vías respiratorias inferiores por VSR (IVRI - VSR) Incidencia de infección de vías respiratorias inferiores atendida médicamente por cualquier causa (IVRI - AM) Incidencia de infección de vías respiratorias inferiores grave por VSR (IVRI-VSR grave) Necesidad de suplemento de oxígeno Duración de suplemento de oxígeno Incidencia de visitas a urgencias o consulta externa por VSR Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica Uso de ventilación mecánica invasiva Uso de ventilación mecánica no invasiva Restricción del crecimiento intrauterino Mortinato Muerte neonatal Nacimiento pretérmino Anomalías congénitas identificadas durante el primer año de vida Proporción de pacientes con Eventos Adversos SOLICITADOS durante los 7 días posteriores a la administración Proporción de pacientes con Eventos Adversos NO SOLICITADOS durante 1 mes posterior a la administración Proporción de pacientes con eventos adversos graves (EAG) Proporción de pacientes con eventos adversos emergentes al tratamiento (EAET) Proporción de pacientes con eventos adversos de especial interés (EASI) Proporción de pacientes con enfermedad crónica de nueva aparición (ECNA) |
| Diseño del estudio | Revisiones sistemáticas de literatura (ver Sección 2.4) |

Fuente: elaboración propia.

Inicialmente se realizó una revisión de la literatura incluyendo a toda la población con el propósito de conocer las indicaciones en la población general, objetivo acordado con la SDS previo al inicio de la revisión. Las inmunizaciones identificadas en la búsqueda fueron clasificadas en: aprobadas, en proceso de aprobación y no aprobadas o descontinuadas. Solo las aprobadas y las que se encontraban en proceso de aprobación fueron incluidas en el análisis. Posteriormente, se especificó el análisis en los grupos de riesgo, teniendo en cuenta las indicaciones de la OMS y la revisión de toda la población como se muestra en la **Tabla 10**.

² Las intervenciones y comparadores fueron definidos de manera específica para cada población, en función de la evidencia disponible.

³ Ver Anexos 2 para definición de cada desenlace.

Tabla 10. Componentes de población, intervenciones y comparadores por grupos de riesgo

| Componente | Niños | Maternas | Adultos mayores |
|-------------------------|---|--|---|
| Población | Neonatos nacidos durante la temporada de VSR e infantes durante su primera temporada de VSR Subgrupos: <ul style="list-style-type: none"> • Infantes pretérmino vs a término • Infantes con enfermedad cardíaca congénita o enfermedad pulmonar crónica • Infantes inmunocomprometidos | Mujeres embarazadas entre las semanas 24 a 36 de gestación Subgrupos: <ul style="list-style-type: none"> • Edad materna • Embarazadas con comorbilidades (diabetes, hipertensión) • Momento de la administración de la vacuna | Adultos mayores (≥ 60 años) Subgrupos: <ul style="list-style-type: none"> • Edad (60-69 años, 70-79, ≥80 años) • Presencia de comorbilidades (DM2, EPOC, inmunocomprometidos) |
| Intervención(es) | Nirsevimab (Beyfortus®) dosis única de 50 mg [†] (0,5 ml) o 100 mg [‡] (1 ml). | Vacuna RSVpreF (Abrysvo®) una sola dosis de 0,5 ml | 1. RSVpreF (Abrysvo®) una sola dosis de 0,5 ml 2. RSVpreF3 (Arexvy®) una sola dosis de 0,5 ml 3. mRNA-1345 (mRESVIA®) una sola dosis de 0,5 ml |
| Comparador(es) | Placebo, no inmunización o Palivizumab (Synagis®) 15 mg/kg una vez al mes durante la temporada de VSR [¶] . | Placebo o no vacunación | Placebo o no vacunación |

Fuente: elaboración propia.

En una sesión virtual en conjunto con los actores clave (expertos clínicos y metodológicos), se definieron todos los desenlaces potencialmente importantes para los pacientes (ver Anexo 9). Los desenlaces fueron clasificados a través de GRADE (77) en: críticos, importantes o no importantes/importancia baja dependiendo de la asignación del puntaje numérico en una escala del 1 al 9.

2.4. Metodología

Se realizó una RSL acorde a la metodología de revisiones rápidas de Cochrane (4). A priori se estipuló la inclusión de RSL con o sin metanálisis si eran identificadas; en caso contrario, seleccionaríamos ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), estudios no aleatorizados, cohortes analíticas, casos y controles y estudios observacionales comparativos que estaban bajo la denominación de “evidencia del mundo real” (78). Identificamos RSL y metanálisis, por lo que fueron la fuente de información seleccionada. Se consideró elegible cualquier revisión sistemática que informara sobre los resultados de seguridad y/o eficacia de la vacunación contra el VSR.

2.4.1. Búsqueda de la evidencia

Se diseñó una estrategia de búsqueda (MAB) que fue adaptada a cada una de las bases de datos indexadas (MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, DARE, LILACS, INAHATA, Red Española de Agencias de ETES y BRISA), así como también se realizó una búsqueda manual de literatura gris y en bola de nieve en motores de búsqueda de Google, teniendo en cuenta los principales términos de referencia (libres y controlados) para la vacunación contra VSR (ver Anexo 10) para mayor detalle de las búsquedas. Se utilizó la lista de chequeo PRESS (43) para peer review la estrategia de búsqueda (CM) (ver Anexo 11).

2.4.2. Tamización y selección

El proceso selección se realizó con la ayuda de [Rayyan®](#) con el propósito de asegurar la trazabilidad del proceso. La tamización fue realizada por dos revisores de forma independiente (MAB y JCA), revisando los títulos y resúmenes. Posterior a este paso se realizó en duplicado la selección de estudios por texto completo. Todos los desacuerdos fueron resueltos entre los dos revisores.

2.4.3. Evaluación de la calidad de las RSLs

Se realizó la evaluación de calidad de las RSLs incluidas con la herramienta AMSTAR-2 (79) de forma independiente por cuatro revisores (MAB, DS, CM y JCA).

2.4.4. Extracción

Se construyó una matriz estandarizada en Microsoft® Excel Versión 16.96 (25041326) a partir de un formato de extracción que fue creado por MAB y revisado por IF. La extracción fue llevada a cabo por tres revisores de forma independiente (MAB, CM y JCA). Se extrajeron las evaluaciones de certeza de la evidencia GRADE realizadas por cada revisión para nuestros desenlaces primarios.

2.4.5. Síntesis de la evidencia y análisis estadístico

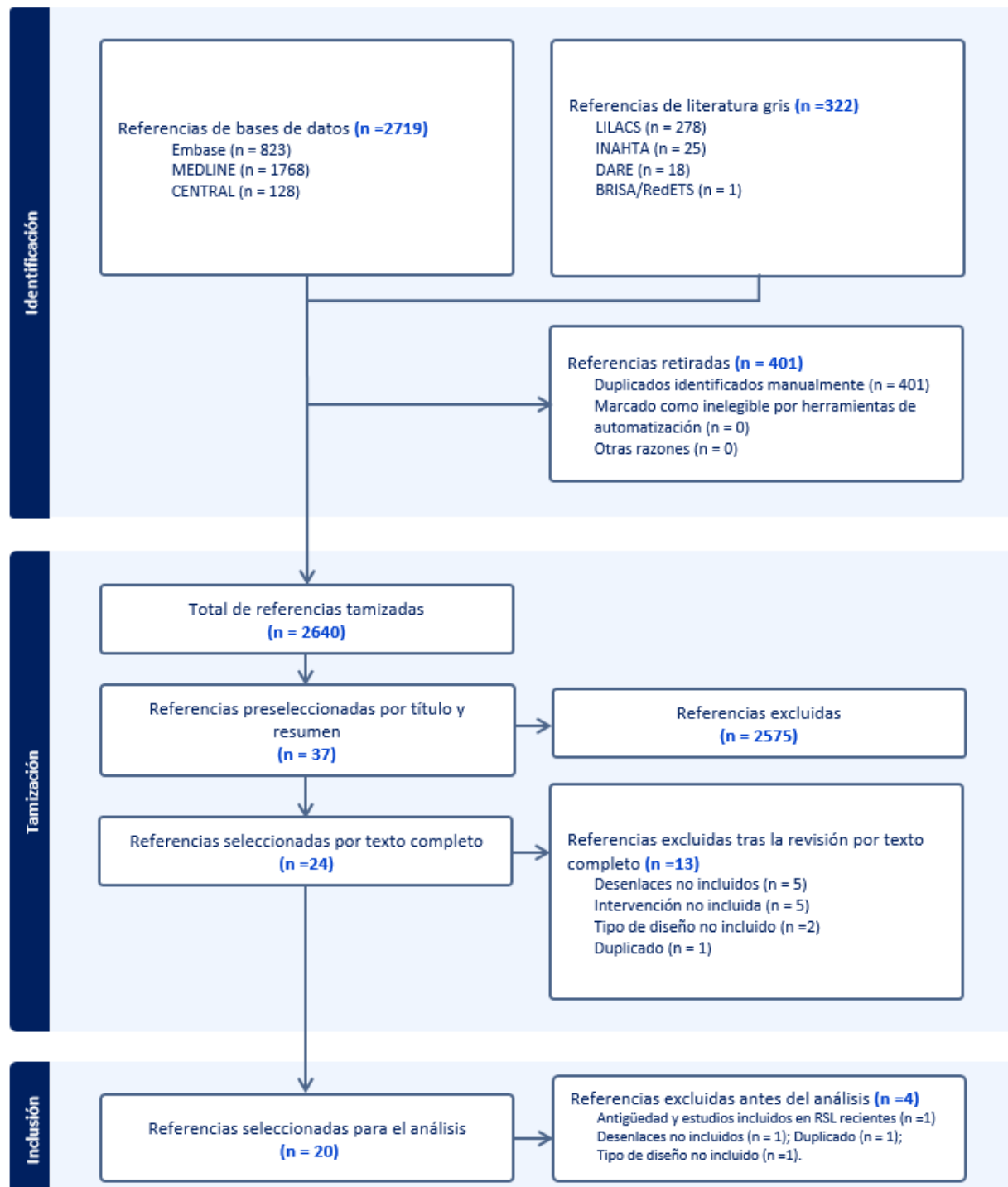
Se realizó una descripción de los resultados del análisis de las revisiones junto a la significancia estadística y la significancia clínica de los hallazgos. Se realizaron tablas de resumen de los resultados para cada uno de los desenlaces evaluados con estimaciones del efecto (RR u OR), estimaciones de incertidumbre (IC95%), heterogeneidad y certeza de evidencia.

2.5. Resultados

2.5.1. Búsqueda, tamización y selección

Se identificaron 3041 referencias publicadas hasta el 28 de enero de 2025 a través de las búsquedas en bases de datos y literatura gris. Posterior a la eliminación de 401 registros duplicados, se revisaron 2640 referencias mediante la evaluación de títulos y resúmenes. Posterior a excluir 2575 registros, 37 estudios fueron preseleccionados para su revisión por texto completo, de los cuales 24 fueron seleccionados (ver Anexo 12. para motivos de exclusión). Posteriormente en la extracción de datos, se excluyeron 4 referencias del análisis por no cumplir con los criterios predefinidos por la revisión (ver Anexo 12. para motivos de exclusión). Se obtuvieron 20 referencias para el análisis (80–99). El proceso de selección está resumido en el diagrama de flujo PRISMA (ver **Figura 9**).

Figura 9. Diagrama PRISMA de efectividad y seguridad: Flujograma de la búsqueda, tamización y selección de estudios



Fuente: elaboración propia.

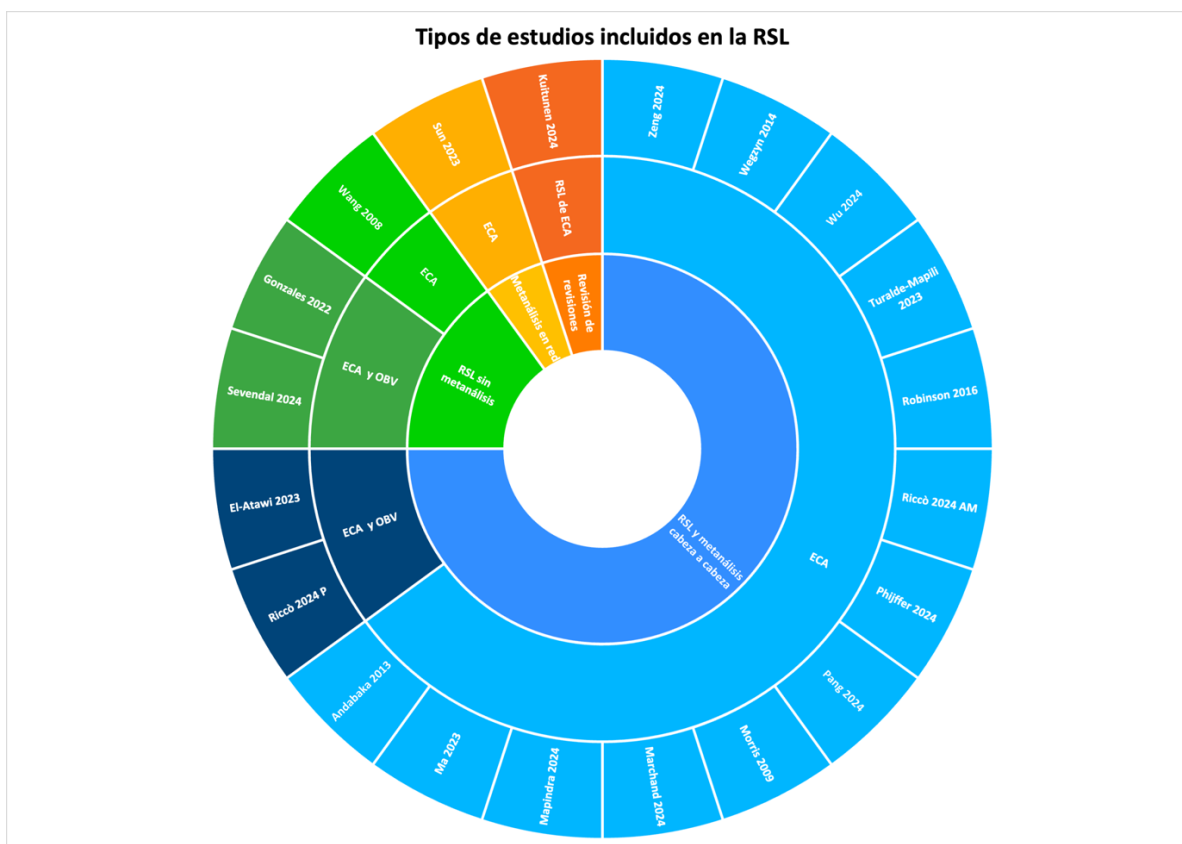
2.5.2. Características de los estudios

Para mayor detalle de cada estudio, ver el **Anexo 14**. La **Tabla 11** resume las características principales de los estudios incluidos.

Diseño y contexto

Quince de las referencias incluidas eran metanálisis de comparaciones directas (80,84–89,91,92,95,97–99), cuatro eran revisiones sistemáticas sin metanálisis (82,93,96), una un metanálisis en red y una revisión de revisiones (ver Figura 10). La mayoría de las referencias incluidas eran revisiones de ECA, cuatro revisiones incluyeron estudios observacionales (81,82,90,97). Ocho revisiones realizaron sus búsquedas en 2022 o antes: cuatro entre 2016 y 2022 (mayo 2016 y junio 2022) y cuatro antes de 2015 (entre marzo 2007 y agosto 2013). El resto de las referencias realizaron sus búsquedas en los últimos dos años (entre febrero 2023 y mayo 2024) (ver **Anexo 14**). El número mediano (IQR) de estudios incluidos entre las revisiones fue de 8 (7,25) (ver **Tabla 11**). La mayoría evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, a excepción de Wang 2008 (96) y Wegzyn 2014 (97). Doce revisiones (80,81,84–86,88,89,92,94,95,98,99) utilizaron la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo para ensayos clínicos (RoB 1 o RoB 2) y dos estudios (90,91) lo evaluaron a través de la herramienta de riesgo de sesgo del National Toxicology Program (NTP)’s Office of Health Assessment and Translation (OHAT) (100). El resto de estudios utilizaron RoBINS (82), las guías Oxford Centre for Evidence-based Medicine (OCEBM) (93), escala Jadad (87) y AMSTAR-2/ROBIS (83) (n=1, cada uno). Entre las revisiones que utilizaron RoB1/RoB2, el 45% de los ensayos tenían riesgo de sesgo bajo, 37% riesgo de sesgo moderado y 18% riesgo de sesgo alto.

Figura 10. Distribución de los tipos de estudios incluidos en la evaluación de efectividad y seguridad



ECA, ensayo clínico aleatorizado; OBV, estudios observacionales; RSL, revisión sistemática de literatura.

La figura presenta la distribución de los tipos de estudios incluidos en la síntesis de evidencia, destacándose una mayor proporción de metanálisis simples ($n=14$), seguidos por revisiones sistemáticas ($n=4$), con menor representación de metanálisis en red y revisión de revisiones ($n=1$ cada uno). La gráfica también incorpora el tipo de estudios primarios incluidos por dichas revisiones, clasificándolos como ensayos clínicos aleatorizados (ECA) u observacionales (OBV).

Fuente: elaboración propia

Participantes

Once de las revisiones incluyeron a lactantes y niños pretérminos como su población objetivo, de las cuales 7 estaban enfocadas solo en lactantes de alto riesgo (por ej. pretérmino, enfermedad cardíaca crónica, enfermedad pulmonar crónica) (80–83,87,90,92,94–97). Todos los estudios que incluyeron a Palivizumab como intervención incluyeron solo lactantes de alto riesgo, excepto Kuitunen 2024 (83). Cuatro revisiones incluyeron la inmunización pasiva a través de mujeres en estado de gestación (84–86,89), dos referencias a adultos mayores y a gestantes (88,99) y una todo tipo de población (98), adultos mayores (91) y niños y adultos (93) (una cada una, ver **Anexo 14** para mayor detalle). No se encontró información para la población no gestante entre 18 y 59 años de edad.

Intervenciones

Entre los anticuerpos monoclonales, tres revisiones incluyeron a más de un monoclonal como tipo de intervención (83,93,94), seis solo incluyeron a palivizumab (80–82,92,96,97) y dos solo a nirsevimab (90,95). Ocho revisiones incluyeron a las vacunas como su tipo de intervención (84–86,88,89,91,98,99),

de las cuales cuatro solo incluyeron a la vacuna RSV PreF (84–86,88), mientras que las cuatro restantes tuvieron en cuenta RSV PreF, RSV PreF 3 OA y RSV F (89,91,98,99). Una revisión incluyó la vacunación con RSV-IGIV y palivizumab (87) (ver **Tabla 11** para mayor detalle). De las inmunizaciones encontradas en la revisión, cuatro están aprobadas por la FDA y la EUA (palivizumab, nirsevimab, RSVpreF y RSVpreF 3 OA), tres en proceso de aprobación (mRESVIA, Ad26.RSV.preF y clesrovimab) y seis se encuentran descontinuadas o no aprobadas (Motavizumab, Suptavumab, Respigam, RSV F, MEDI7510 y BARS 13) (ver **Tabla 11**).

Tabla 11. Resumen de las características principales de las revisiones incluidas

| Primer autor, año | Fecha de búsqueda | Número de artículos | Tipo de población | Intervenciones |
|---------------------------|-------------------|---------------------|--|---|
| Andabaka 2013 (80) | Agosto 2012 | 7 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino, ECC, EPC | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo, no profilaxis u otro tipo de profilaxis |
| El-Atawi 2023 (81) | Noviembre 2023 | 10 | Lactantes entre 28 días y 3 meses de edad | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo, no profilaxis u otro tipo de profilaxis |
| Gonzales 2022 (82) | Septiembre 2021 | 60 | Lactantes | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo, no profilaxis u otro tipo de profilaxis |
| Kuitunen 2024 (83) | Agosto 2023 | 7 | Niños | Palivizumab (Synagis®, Sobi) Motavizumab (MEDI-524 Numax®, MedImmune) Nirsevimab (Beyfortus®, Sanofi) |
| Ma 2023 (84) | Junio 2023 | 6 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) |
| Mapindra 2024 (85) | Febrero 2023 | 6 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) |
| Marchand 2024 (86) | Mayo 2024 | 3 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) |
| Morris 2009 (87) | Abril 2009 | 6 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino, ECC, EPC | RSV IG-IV(RespiGam, MedImmune) Palivizumab (Synagis®, Sobi) |
| Pang 2024 (88) | Septiembre 2023 | 22 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) RSVPreF3 OA (Arexvy, GlaxoSmithKline) Ad26.RSV.preF (Janssen) |
| Phijffer 2024 (89) | Julio 2023 | 6 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) RSV F vaccine (ResVax, Novavax) |
| Ricco 2024-AM (91) | Abril 2024 | 9 | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo®, Pfizer) RSVPreF3 OA (Arexvy, GlaxoSmithKline) Ad26.RSV.preF (Janssen) MEDI7510 (MedImmune) mRNA-1345 (mRESVIA®, Moderna) |
| Ricco 2024-P (90) | Mayo 2024 | 13 | Lactantes | Nirsevimab (Beyfortus®, Sanofi) |

| Primer autor, año | Fecha de búsqueda | Número de artículos | Tipo de población | Intervenciones |
|---------------------------------|-------------------|---------------------|--|--|
| Robinson 2016 (92) | Mayo 2016 | 1 | Lactantes con fibrosis quística | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo, no profilaxis u otro tipo de profilaxis |
| Sevendal 2024 (93) | Noviembre 2023 | 36 | Niños y adultos | Motavizumab (MEDI-524, Numax®; MedImmune) vs placebo o no vacunación Suptavumab (REGN2222, Regeneron Pharmaceuticals) vs placebo o no vacunación Nirsevimab (Beyfortus®, Sanofi) vs placebo o no vacunación Clesrovimab (MK-1654, Merck) vs placebo o no vacunación |
| Sun 2023 (94) | Marzo 2022 | 14 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino, ECC, EPC | Motavizumab (MEDI-524, Numax®; MedImmune) Suptavumab (REGN2222, Regeneron Pharmaceuticals) Nirsevimab (Beyfortus®, Sanofi) Clesrovimab (MK-1654, Merck) Palivizumab (Synagis®, Sobi) |
| Turalde-Mapili 2023 (95) | Junio 2022 | 2 | Lactantes de menos de un año o más | Nirsevimab (Beyfortus®, Sanofi) vs placebo |
| Wang 2008 (96) | Marzo 2007 | 2 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino, ECC, EPC | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo, no profilaxis u otro tipo de profilaxis |
| Wegzyn 2014 (97) | Agosto 2013 | 9 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino, ECC, EPC | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo, no profilaxis u otro tipo de profilaxis |
| Wu 2024 (98) | Enero 2024 | 34 | Todo tipo de población | RSVPreF3 OA (Arexvy, GlaxoSmithKline) vs placebo BARS13 vs placebo RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) vs placebo RSV F vaccine (ResVax, Novavax) vs placebo |
| Zeng 2024 (99) | Diciembre 2023 | 10 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) vs placebo RSVPreF3 OA (Arexvy, GlaxoSmithKline) vs placebo mRNA-1345 (mRESVIA®, Moderna) vs placebo Ad26.RSV.preF (Janssen) vs placebo RSV F vaccine (ResVax, Novavax) vs placebo MEDI7510 (MedImmune) vs placebo |

Fuente: elaboración propia

Desenlaces

En resumen, en las 20 revisiones analizadas, se identificó una mediana 2,0 (RIC: 1,0 – 4,0) de los seis desenlaces primarios seleccionados por expertos. El más frecuentemente identificado fue “Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR”, y el menos frecuente fue “Mortalidad específica por VSR”. Respecto a los 23 desenlaces secundarios, la mediana de identificación en los estudios revisados fue de 4,0 (RIC: 2,8 – 5,0). El más frecuentemente identificado fue “Incidencia de infección de vías respiratorias inferiores por VSR (IVRI - VSR)” y tres de los 23 indicadores secundarios no aparecieron en ningún estudio, estos fueron: “Incidencia de visitas a urgencias o consulta externa por VSR; Proporción de pacientes con enfermedad crónica de nueva aparición (ECNA); y Uso de ventilación mecánica invasiva”.

En detalle, entre los desenlaces primarios, 8 revisiones reportaron el desenlace de mortalidad por todas las causas (80,81,83,87,89,92,94,97), de los cuales, Phijffer 2024 solo reportó mortalidad materna (89). El desenlace duración de hospitalizaciones fue reportado en 7 estudios (80,83,87,93,94,96,97). La incidencia de ingreso a UCI fue incluido en 9 revisiones (80–83,87,93,94,96,97), mientras que la duración de la estancia en UCI fue reportado en 5 (80,82,94,96,97).

En cuanto a los desenlaces secundarios, al menos dos revisiones reportaron los desenlaces IRA-VSR, IRA-VSR atendida médicamente, IVRI-VSR, IVRI. AM por cualquier causa, IVRI-VSR grave, necesidad y duración de suplemento de oxígeno, uso y duración de cualquier tipo ventilación mecánica (ver **Anexo 15**). Phijffer 2024 fue la única revisión que reportó los desenlaces maternos de restricción del crecimiento intrauterino, mortinato, muerte neonatal, nacimiento pretérmino y anomalías congénitas (89).

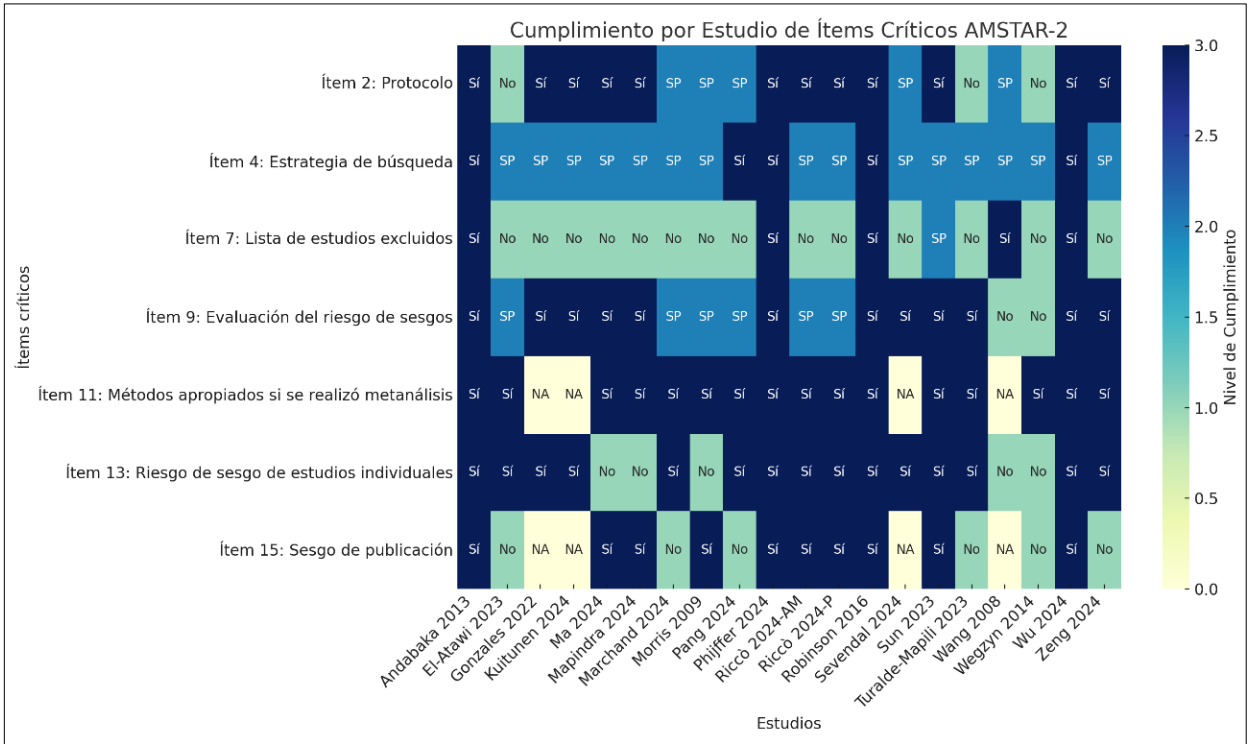
Respecto a los desenlaces de seguridad, cuatro referencias (80,85,88,93) reportaron la proporción de pacientes con eventos adversos (EA) solicitados durante los siete días posteriores. Ninguno de los estudios estipuló que, los eventos adversos presentados eran no solicitados durante un mes posterior a la administración, por lo que se asumió que los eventos adversos reportados que no eran clasificados en graves o relacionados al medicamento entraban esta clasificación. Por lo tanto, ocho revisiones reportaron este desenlace (80,82–85,88,96,99). Los eventos adversos graves (EAG) fueron incluidos en 12 revisiones (80–84,86,88,93,95,96,98,99), de las cuales 5 reportaron la proporción de pacientes con eventos adversos emergentes al tratamiento (EAET) (80,82,83,93,96). Sólo 1 estudio reportó la proporción de pacientes con eventos adversos de especial interés (EASI) (95). En el **Anexo 15** se detallan los desenlaces incluidos por los estudios.

2.5.3. Evaluación de calidad de las revisiones sistemáticas incluidas

La calidad se consideró alta en 4 revisiones (80,89,92,98), moderada en 1 revisión (94), baja en 5 (82,83,90,91,99) y muy baja en 10 revisiones (81,84–88,93,95–97) (ver **Anexo 13** para detalle de la calificación). Entre los ítems críticos, la mayoría de las revisiones cumplieron con los ítems 2 y 9 (protocolo y riesgo de sesgos), mientras que el ítem 7 (lista de estudios excluidos) presentó un bajo nivel de cumplimiento en múltiples estudios (ver

Figura 11), al igual que el ítem no crítico 10 (reporte de fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión) (ver Anexo 13).

Figura 11. Cumplimiento de los ítems críticos de AMSTAR 2



NA: no aplica, corresponde a no metanálisis ; SP: sí parcial. Nota: las evaluaciones completas están disponibles en anexos. Visualización basada en análisis realizados en Microsoft®Excel versión 16.95.3 (25032931) y complementada con herramientas de presentación para mejorar la claridad estética.

Fuente: elaboración propia.

2.5.4. Síntesis de la evidencia

Dado el objetivo de esta revisión rápida de revisiones sistemáticas y la heterogeneidad metodológica observada entre los estudios incluidos, no se realizó un metanálisis de metanálisis. Si bien se identificaron revisiones sistemáticas con limitaciones importantes en cuanto a calidad metodológica y consistencia en la presentación de los resultados, cuatro revisiones sistemáticas cumplían con criterios de alta calidad según la evaluación con AMSTAR-2: Andabaka 2013 (80), Phijffer 2024 (89), Robinson 2016 (92) y Wu 2024 (98). Andabaka 2013 (80) y Robinson 2016 (92) incluyeron a palivizumab como intervención en lactantes de alto riesgo; Wu 2024 (98) tuvo en cuenta la vacunación con RSVPreF y RSVPreF3 en gestantes, mientras que Phijffer 2024 (89) solo RSVPreF en gestantes. Estas comparaciones son clave y sus hallazgos se consideraron especialmente relevantes para la toma de decisiones.

Por lo tanto, se optó por destacar de manera separada los resultados de las revisiones de alta calidad en una tabla aparte (ver Anexo 16 y Anexo 17) y resaltar sus resultados en los gráficos de semáforo, con el propósito de focalizar la interpretación de la evidencia más robusta disponible.

También es importante aclarar que los resultados de las RSLs sin metanálisis fueron reportados de forma descriptiva y no se encuentran en los anexos.

2.5.4.1. Desenlaces primarios

Mortalidad por todas las causas

La mortalidad por todas las causas se evaluó en ocho revisiones (80,81,83,87,89,92,94,97). Todas las revisiones de alta calidad reportaron este desenlace, a excepción de Wu 2024 (98) (ver **Anexo 16**). Ninguna de las comparaciones pareció evidenciar una diferencia significativa en la mortalidad entre las intervenciones incluidas (ver **Anexo 16 y Anexo 18**). Las certezas de la evidencia fueron calificadas entre bajas y moderadas por los revisores originales (ver **Anexo 16 y Anexo 18**).

Niños

Siete de las ocho revisiones que incluyeron este desenlace eran sobre niños (80,81,83,87,92,94,97). Andabaka 2013 (5) y El-Atawi 2023 (81) no mostraron diferencias significativas entre palivizumab y placebo: la profilaxis mensual con palivizumab se asoció con un RR de 0,69 (IC95% 0,42 a 1,15) (ver **Anexo 16 y Anexo 18**). En Andabaka 2013 (5), los niños asignados aleatoriamente a palivizumab tuvieron un RR 0,74 (IC95% 0,38 a 1,43) (ver **Anexo 16**). Robinson 2016 (92) solo incluyó pacientes con fibrosis quística y no se observaron muertes. De igual manera, Kuitunen 2024 (83), Morris 2009 (87), Wegzyn 2014 (97) y Sun 2023 (94) no encontraron diferencias significativas en este desenlace (ver **Anexo 16 y Anexo 18**).

Maternas

Phijffer 2024 (89) fue el único que reportó mortalidad materna. Se basó en un análisis de tres estudios (Bebia 2023 (101) [0 muertes]; Kampmann 2023 (102) [1 muerte en el grupo de vacunación por hemorragia posparto y shock hipovolémico]; Simões 2022 (103) [0 muertes]) y concluyeron que, la vacunación frente al VSR comparada con placebo parece no reducir sobre el riesgo de muerte en las maternas (RR 3; IC95% 0,12 a 73,50; certeza de evidencia baja) (ver **Anexo 16**).

Adultos mayores

Ninguna revisión incluyó este desenlace para adultos mayores.

Mortalidad específica por VSR

Gonzales 2022 (lactantes de alto riesgo) fue la única revisión que incluyó este desenlace (82). En dos ensayos clínicos incluidos en esta revisión, la mortalidad asociada al VSR en lactantes pretérminos y con ECC fue del 0,2% y 0,3%, respectivamente (82). En ambos ensayos las diferencias fueron no significativas (82). Esta revisión también reportó cero muertes atribuibles en diez estudios observacionales que incluyeron lactantes tratados con palivizumab para cualquiera de las tres indicaciones aprobadas (82). En dos estudios de pacientes con EPC o ECC ocurrieron 1,1% muertes en niños tratados con palivizumab (82).

Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR

La incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR se evaluó en quince revisiones (80,82,83,85–87,89,90,92–97,99). Todas las revisiones de alta calidad reportaron este desenlace, a excepción de Wu 2024 (98) (ver **Anexo 16**). Todas las estimaciones del efecto favorecieron a las intervenciones de inmunización contra el VSR frente al placebo (ver **Anexo 16 y Anexo 18**). Ninguna de las comparaciones

indirectas entre los anticuerpos monoclonales evidenció una diferencia significativa entre ellos (ver **Anexo 18 y Tabla 12**). Las certezas de evidencia fueron altas para todas las comparaciones con placebo, mientras que para las comparaciones indirectas fue moderada.

Niños

Once de las quince revisiones que incluyeron este desenlace eran sobre niños (80,82,83,87,90,92–97).

Entre las revisiones de alta calidad, Andabaka 2013 (5) reportó una reducción estadísticamente significativa en el riesgo relativo de hospitalizaciones por VSR en comparación con placebo (RR 0,49; IC95% 0,37 a 0,64) (ver **Anexo 16 y Tabla 12**). Por otro lado, en Robinson 2016 solo un participante (1,1%) en cada grupo fue identificado como hospitalizado por VSR (RR 1,02; IC95% 0,06 a 16,09) (92).

Morris 2009 reportó un número necesario a tratar con palivizumab para prevenir un ingreso hospitalario de 20 (IC95%: 14 a 33) (87). En Kuitunen 2024, todas las estimaciones del efecto favorecieron a los anticuerpos monoclonales frente a placebo en la prevención de este desenlace (83). Así mismo, en Sun 2023 (94), nirsevimab y palivizumab se asociaron con reducciones significativas de la tasa de hospitalización (ver **Anexo 18 y Tabla 12**). Suptavumab no mostró ninguna asociación con la hospitalización (94). Entre estas intervenciones, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (94). Motavizumab y Suptavumab están discontinuados, por lo que no se incluyeron en la **Tabla 12** y en el resto del análisis.

En Turalde-Mapili 2023 (95), nirsevimab redujo significativamente el riesgo de hospitalización por VSR (OR 0,24; IC95%: 0,13 a 0,47) (ver **Anexo 18**). Riccò 2024-P reportó una ocurrencia de admisiones hospitalarias por VSR asociadas a IVRI en el 0,42% de los lactantes que recibieron nirsevimab, comparado con 7,22% de los participantes no tratados (RR 0,058; IC95% 0,049 a 0,070) (90). De igual manera, en Sevendal 2024 nirsevimab mostró una eficacia sólida en la prevención de hospitalizaciones relacionadas con el VSR tanto en los recién nacidos pretérmino como a término (93). Es importante anotar que Sevendal 2024 también incluyó a motavizumab para este desenlace; sin embargo, sus resultados fueron contradictorios, con la mayoría de ensayos presentando diferencias marginales y no significativas en comparación con palivizumab, lo que lo llevó a su discontinuación (93).

En Wegzyn 2014, palivizumab se asoció a una reducción significativa de la incidencia de hospitalizaciones por VSR (RR 0,41; IC95% 0,31 a 0,55). Gonzales 2022 (82) y Wang 2008 (96) reportaron los hallazgos de palivizumab en los estudios IMPact-RSV 1998 (104) y Feltes 2003 (105). Los participantes pretérminos que recibieron palivizumab tuvieron una tasa de admisión hospitalaria del 1,8%, comparada con 8,1% en aquellos que recibieron placebo ($p<0.001$) (104); mientras que, en los pacientes con displasia broncopulmonar que recibieron palivizumab fue de 7,9%, comparada con 12,8% en recibieron placebo ($p<0.001$) (105).

Maternas

Cuatro revisiones informaron la vacunación contra VSR durante el embarazo para proteger frente a la hospitalización por VSR en lactantes (85,86,89,99).

En Phijffer 2024 (89) y Mapindra 2024 (85), RSVPreF se asoció a una disminución en la incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR (RR 0,05 [IC95% 0,31 a 0,82]; OR 0,51 [0,38 a 0,67], respectivamente)

en los lactantes nacidos de madres vacunadas en los 6 meses siguientes al tratamiento (ver **Anexo 16** y **Anexo 18**). El efecto absoluto fue de 11 hospitalizaciones de lactantes menos por cada 1.000 lactantes de mujeres embarazadas vacunadas (15 menos a 4 menos) (89). En Marchand 2024 (86) los resultados fueron similares: 19 casos requirieron hospitalización en el grupo vacunado, en comparación con 46 casos en el grupo placebo (RR 0,40; IC95% 0,24 a 0,67) (ver **Anexo 18**). De igual manera, en Zeng 2024 (99), la vacuna RSVpreF mostró una eficacia favorable frente a la hospitalización en los 90 días posteriores al nacimiento, pero fue ligeramente inferior a los 180 días (ver **Anexo 18**).

Adultos mayores

Ninguna revisión incluyó este desenlace para adultos mayores.

Duración de hospitalizaciones asociadas al VSR

Seis revisiones incluyeron este desenlace (80,82,83,87,96,97) y todas fueron en niños. Andabaka 2013 fue la única revisión de alta calidad que incluyó este desenlace (80); sin embargo, no fue posible realizar un metanálisis por no disponibilidad de las desviaciones estándar, por lo que solo reportaron los resultados de los ensayos incluidos (80,104,105). El resto de revisiones también reportaron los resultados de los mismos ensayos.

En Andabaka 2013 (80), Gonzales 2022 (82), Morris 2009 (87), Wang 2008 (96) y Wegzyn 2014 (97), palivizumab pareció asociarse a una reducción significativa de la duración de la hospitalización relacionada con VSR entre los lactantes de alto riesgo (56% [p < 0,003]). Los niños asignados aleatoriamente a placebo tuvieron aproximadamente el doble de días de hospitalización debido a infección por VSR (36,4 vs 62,2 días [p < 0,001] (104); 57,4 vs 129 días [p = 0,003] (105)). En la revisión de Kuitunen 2024 (83), palivizumab tuvo tendencia hacia una reducción del riesgo de 42,4 días de hospitalización que, no tuvo significancia estadística (IC95% -84,77 a 0,29 días).

Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR

Nueve revisiones incluyeron este desenlace (80–83,87,93,94,96,97) y todas fueron en niños. Andabaka 2013 (80) fue la única revisión de alta calidad que incluyó este desenlace (ver **Anexo 16**). Todas las estimaciones del efecto favorecieron a las intervenciones de inmunización contra el VSR frente al placebo. Las certezas de evidencia fueron moderadas para todas las comparaciones, a excepción de Andabaka 2013 que fue alta (ver **Anexo 16** y **Anexo 18**).

En Andabaka 2013 (80), los niños que recibieron palivizumab tuvieron una reducción estadísticamente significativa del riesgo relativo de ingresos en la UCI (RR 0,50; IC del 95%: 0,30 a 0,81) (ver **Anexo 16**). El-Atawi 2023 (81) reportó los mismos resultados (ver **Anexo 18**). De igual manera, en Kuitunen 2024, palivizumab se asoció a una reducción del riesgo de este desenlace (ver **Tabla 12**).

En Sun 2023 (94), palivizumab y nirsevimab se asociaron con reducciones significativas del ingreso en UCI al ser comparados (ver **Anexo 18** y **Tabla 12**). Por otro lado, en la revisión de Morris 2009 (87), el uso de palivizumab produjo una disminución significativa de los ingresos en la UCI (RR 0,29; IC95% 0,14 a 0,59) (ver **Anexo 18** y **Tabla 12**). El número necesario a tratar con palivizumab para prevenir un ingreso en la UCI fue de 20 (IC del 95%: 9-30) (87). Así mismo, en Gonzales 2022 (82), Sevendal 2024 (93), Wang 2008 (96) y Wegzyn 2014 (97), palivizumab demostró una tendencia hacia la reducción en la incidencia de ingresos en UCI relacionados con el VSR en poblaciones pediátricas de alto riesgo al ser comparado con placebo (IMpact-RSV 1998 1,3% vs 3% (104); Feltes 2003 2% vs 3,7% (105)). Gonzales 2022 (82) también

tuvo en cuenta resultados del mundo real frente a este desenlace. Los autores reportaron unas tasas de ingreso en UCI entre los lactantes tratados que oscilaron entre el 8,3% y el 33,3%, con algunos estudios con ausencia de ingresos en la UCI entre los usuarios de palivizumab (82).

Duración de estancia en UCI asociadas al VSR

Cuatro revisiones incluyeron este desenlace y todas fueron en niños (80,82,87,97). Andabaka 2013 fue la única revisión de alta calidad que incluyó este desenlace (80); sin embargo, no fue posible realizar un metanálisis por no disponibilidad de las desviaciones estándar, por lo que solo reportaron los resultados de los ensayos incluidos (80,104,105). El resto de revisiones también reportaron los resultados de los mismos ensayos.

En Andabaka 2013 (80), Gonzales 2022 (82), Morris 2009 (87) y Wegzyn 2014 (97), la profilaxis con palivizumab se asoció a una reducción en la duración de la estancia en la UCI (ver **Tabla 12, Anexo 16 y Anexo 18**). En los lactantes pretérmino con o sin EPC en el ensayo IMPact RSV, los días de estancia en UCI fueron ligeramente inferiores en el grupo de palivizumab (13,3 frente a 12,7 días por cada 100 niños, [p = 0,023], mientras que en los lactantes con ECC la reducción fue más pronunciada (78%) pero sin significancia estadística (-15,9 frente a 71,2 días de estancia en UCI por cada 100 niños [p= 0,08]) (104).

Tabla 12. Resumen de los resultados de los desenlaces primarios

| | Mortalidad por todas las causas | Mortalidad por VSR | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Duración de hospitalizaciones asociadas al VSR | Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR | Duración en UCI asociada al VSR |
|--|---|-----------------------|--|--|---|---------------------------------|
| RSL alta calidad | | | | | | |
| Andabaka 2013 | Palivizumab (Synagis) | | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) |
| Phijffer 2024 | RSVpreF (Abrysvo) | | RSVpreF (Abrysvo) | | | |
| Robinson 2016 | | | Palivizumab (Synagis) | | | |
| Resto de RSL que incluyeron estos desenlaces | | | | | | |
| El-Atawi 2023 | Palivizumab (Synagis) | | | | Palivizumab (Synagis) | |
| Gonzales 2022 | | Palivizumab (Synagis) | | Palivizumab (Synagis) | | Palivizumab (Synagis) |
| Kuitunen 2024 | Nirsevimab (Beyfortus) | | Nirsevimab (Beyfortus) | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) | |
| | Palivizumab (Synagis) | | Palivizumab (Synagis) | | | |
| Mapindra 2024 | | | RSVpreF (Abrysvo) | | | |
| Marchand 2024 | | | RSVpreF (Abrysvo) | | | |
| Morris 2009 | Palivizumab (Synagis) | | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) |
| Riccò 2024 P | | | Nirsevimab (Beyfortus) | | | |
| Sun 2023 | Nirsevimab (Beyfortus) | | Nirsevimab (Beyfortus) | | Nirsevimab (Beyfortus) | |
| | Palivizumab (Synagis) | | Palivizumab (Synagis) | | Palivizumab (Synagis) | |
| | Nirsevimab (Beyfortus) vs Palivizumab (Synagis) | | Nirsevimab (Beyfortus) vs Palivizumab (Synagis) | | | |
| Wang 2008 | | | | Palivizumab (Synagis) | | Palivizumab (Synagis) |
| Wegzyn 2014 | | | | Palivizumab (Synagis) | | Palivizumab (Synagis) |

Semáforo de los desenlaces primarios evaluados en las revisiones según el tipo de inmunización utilizada. El color verde indica que la intervención fue superior, el azul indica que no hubo diferencias entre la intervención y el comparador, y el rojo indica que la intervención fue inferior al comparador. El color gris indica que este resultado no se evaluó en esta revisión.

Fuente: elaboración propia.

2.5.4.2. Desenlaces secundarios

Incidencia de infección de vías respiratorias agudas por VSR (IRA - VSR)

La incidencia de IRA asociada a VSR fue reportada en ocho revisiones (83,87,88,91,93,94,98,99) y se incluyó en veinte comparaciones, de las cuales catorce encontraron diferencias significativas entre la inmunización contra VSR y placebo (ver **Tabla 13**). Wu 2024 fue la única revisión de alta calidad que incluyó este desenlace (98), y demostró que, la vacunación con RSVPreF o RSVPreF OA reduce el riesgo de presentar IRA por VSR en adultos mayores (ver **Anexo 17**). Con respecto al resto de revisiones, en la mayoría de los casos, las estimaciones del efecto mostraron un beneficio claro frente a este desenlace (ver **Anexo 19**). Sin embargo, los metanálisis de Riccò 2024 AM (91) (4 comparaciones) y de Morris 2009 (87) (una comparación) solo incluyeron un estudio, por lo que no tenían suficiente poder estadístico para detectar diferencias (ver **Anexo 19**).

Niños

De las ocho revisiones que reportaron este desenlace, tres eran en niños (83,87,94). En Sun 2023 (94), nirsevimab y palivizumab se asociaron significativamente con reducciones en la tasa de infección por VSR (ver **Anexo 19**). De igual manera, en Kuitunen 2024 (83), este desenlace fue incluido en cuatro metanálisis, con reducción significativa de la incidencia de IRA-VSR y una certeza de evidencia entre baja a alta reportada por los autores. Por el contrario, en Morris 2009 (87), palivizumab pareció no reducir el riesgo de infección por IRA-VSR con palivizumab (RR 0,45; IC95% 0,09 a 2,22).

Adultos mayores

Cinco revisiones reportaron la incidencia de IRA por VSR en adultos mayores (91,93,98,99). En Wu 2024, los participantes (tanto maternas como adultos mayores) que recibieron las vacunas RSVpreF (Abrysvo) y RSVPreF 3OA (Arexvy) se vieron favorecidos (RR de 0,31; IC95% 0,23 a 0,43) (98). Pang 2024 (88) incluyó tanto adultos mayores como gestantes en su población, y evidenciaron que la vacunación con RSVPreF, RSVPreF OA Ad26.RSV.preF se asoció a una reducción significativa del riesgo agrupado en el grupo vacunado, con un RR de 0,32 (IC95%: 0,25 a 0,41) y una eficacia global de la vacuna del 68% (IC95% 59 a 75%) (ver **Anexo 19**). De igual manera, en Zeng 2024 se evidenció una reducción del riesgo de este desenlace en los participantes que recibieron las vacunas RSVpreF (Abrysvo), mRESVIA, (Moderna) o RSVPreF3 OA (Arexvy), con una efectividad de las vacunas en aproximadamente 68% (IC95% 58,5 a 75,3) (ver **Anexo 19**) (99).

En Riccò 2024 AM (91) la eficacia para prevenir la infección asociada a VSR osciló entre el -5,08% para MEDI7510 (MedImmune; tecnología discontinuada) y el 69,66% en Ad26.RSV.preF (Janssen; tecnología en proceso de aprobación) (ver **Anexo 19**). Por último, en Sevedal 2024, se evaluó la incidencia de la infección por VSR tras la administración de clesrovimab en un ensayo de fase 2a en el que participaron adultos sanos (93). El estudio informó de una menor incidencia de infección sintomática por VSR en los participantes que recibieron dosis más altas de clesrovimab (dosis baja: 53,9%; dosis media-baja: 30,8%; dosis media-alta: 35,7%; dosis alta: 30,8%) en comparación con placebo (53,3%), lo que sugiere un posible efecto protector (93). Sin embargo, las diferencias no se analizaron estadísticamente y la tendencia fue dependiente de la dosis (93).

Incidencia de IRA - VSR atendida médicamente

Tres revisiones reportaron resultados sobre este desenlace, las cuales dos fueron en niños (Wegzyn 2014 (97) y Sevdal 2024 (93)) y una en maternas (Mapindra 2024 (85)). Ninguna de las revisiones de alta calidad reportó este desenlace. Las estimaciones del efecto se asociaron con una tendencia hacia la reducción del riesgo de este desenlace (ver **Anexo 19**).

En Mapindra 2024, la vacuna RSVpreF tuvo una tendencia hacia la reducción del riesgo de IRA por VSR atendida médicamente (OR 0,47; IC95% 0,23 a 0,98) (85). Por otro lado, en Wegzyn 2014 se produjo IRA por VSR que requirió atención médica pero no hospitalización en 4,65% (10/215) de los lactantes que recibieron placebo frente al 0,9% de los que recibieron palivizumab (2/214; P = 0,02) (97). Por último, Sevdal 2024 reportó los resultados de Suptavumab, el cual no demostró una reducción significativa y se asoció a una disparidad entre la prevención por infecciones por VSR tipo A versus tipo B, en donde se asociaba con un aumento en la tasa de infecciones (93). Esta disparidad se atribuyó a una mutación en la cepa del VSR tipo B que provocó la pérdida de la actividad de neutralización (93). En consecuencia, Regeneron Pharmaceuticals interrumpió el desarrollo de suptavumab para la prevención del VSR (93).

Incidencia de infección de vías respiratorias inferiores por VSR (IVRI - VSR)

Diez revisiones reportaron el desenlace de IVRI por VSR y se incluyó en trece comparaciones (80,81,86,88,91,93–95,98,99), de las cuales diez encontraron diferencias significativas entre la inmunización contra VSR y placebo. Entre las revisiones de alta calidad, solo Andabaka 2013 (80) y Wu 2024 (98) reportaron este desenlace. En todos los casos las estimaciones del efecto mostraron un beneficio claro frente a este desenlace (ver **Anexo 19** y **Tabla 13**).

Niños

Cinco de las diez revisiones fueron en niños (80,81,93,95,97). Andabaka 2013 solo evaluó la comparación entre palivizumab y motavizumab para este desenlace, evidenciando resultados negativos para palivizumab (motavizumab fue superior para prevenir este desenlace) (80) (ver **Anexo 17**). Sin embargo, motavizumab fue descontinuado del mercado (80).

El-Atawi 2023 (81) pareció no mostrar diferencias significativas entre palivizumab y placebo en cuanto a este desenlace (ver **Anexo 19**). Por otro lado, nirsevimab administrado antes de la temporada del VSR redujo significativamente el riesgo de IVRI por VSR atendida médicamente (RR 0,26; IC95%: 0,18 a 0,38) en Turalde-Mapili 2023 (95). De igual manera, Sevdal 2024 reportó los resultados de 4 estudios sobre nirsevimab, en donde los pacientes que recibieron placebo presentaron una incidencia de IVRI por VSR atendida médicamente del 9,5% (n =46/484), comparado con una incidencia del 2,6% (25/969) para los que recibieron nirsevimab. (RRR 70,1; IC95% 52,3 a 81,2) (93). Por último, Wegzyn 2014 reportó que, 1,8% de los sujetos hospitalizados por VSR, se debieron a una infección de vías inferiores (97).

Maternas

Cuatro de las revisiones reportaron la vacunación contra VSR durante el embarazo para proteger frente a la IVRI por VSR en lactantes (86,91,98,99). En Wu 2024 (98), las vacunas RSVpreF (Abrysvo) y RSVpreF3 OA (Arexvy) demostraron una reducción de IVRI por VSR con un RR de 0,32 (IC95% 0,22 a 0,44) (ver **Anexo 17**). En Pang 2024 (88), la vacunación con RSVpreF (Abrysvo), RSVPreF3 OA (Arexvy) o Ad26.RSV.preF (Janssen) se asoció a una reducción relativa del riesgo de 0,30 (RR 0,30; IC95%: 0,23 a 0,40) de IVRI por

VSR atendida médicamente en los lactantes de madres vacunadas en el embarazo y en adultos mayores (ver **Anexo 19**). De igual manera, en Marchand 2024 (86), la vacunación con RSVpreF (Abrysvo) se asoció a una reducción relativa del riesgo, con un RR de 0,44 (IC95% 0,33 a 0,57). Por otro lado, Zeng 2024 (99) mostró una eficacia del 57% de RSVpreF (Abrysvo) frente IVRI por VSR (IC95% 31,3 a 73,5) a los 90 días, con una eficacia ligeramente menor a los 180 días (ver **Anexo 19**).

Adultos mayores

Tres de las diez revisiones reportaron este desenlace en adultos mayores (91,99). Zeng 2024 mostró una eficacia de RSVpreF (Abrysvo), mRESVIA, (Moderna) y RSVPreF3 OA (Arexvy) del 66,7% (IC95% 34,1 a 83,1), 83,7% (IC95% 67,0 a 91,9) y 82,5% (IC95% 60,8 a 92,1), respectivamente (99) (ver **Anexo 19**). De igual manera, en Riccò 2024 AM la eficacia para prevenir la infección asociada a VSR fue del -34,86% (IC 95%: -192,00 a 37,72) para MEDI7510 (MedImmune; descontinuada), 66,95% (IC 95%: 34,63 a 83,29) para RSVpreF (Abrysvo), 74,91% (IC 95%: 49,93 a 87,43) para Ad26.RSV.preF (Janssen), 83,67% (IC 95%: 67,01 a 91,94) para mRNA-1345 (mRESVIA) (91) (ver **Anexo 19**). Para los adultos mayores de 70 a 75 años la eficacia de la vacuna fue del 78,80% (IC95% 26,27 a 93,91) para RSVpreF (Abrysvo), el 80,16 (IC95% 9,74 a 95,64) para Ad26.RSV.preF (Janssen) y el 95,46% (IC95% 66,32 a 99,39) para mRNA-1345 (mRESVIA) (91). Los resultados de Pang 2024 (88) fueron descritos en el párrafo anterior.

Incidencia de infección de vías respiratorias inferiores atendida médicamente por cualquier causa (IVRI - AM)

Ma 2023 (84) fue la única revisión que reportó este desenlace para evaluar la vacunación con RSVpreF (Abrysvo) contra VSR durante el embarazo para proteger al lactante. La evidencia sugiere que, la incidencia de IVRI – AM por cualquier causa en el grupo de la vacuna fue inferior a la del grupo de placebo (RR 0,64; IC95%: 0,43 a 0,96) (ver **Anexo 19**).

Incidencia de infección de vías respiratorias inferiores grave por VSR (IVRI-VSR grave)

Cinco revisiones reportaron este desenlace (84,86,88,98,99). Todas incluyeron la vacunación durante el embarazo para proteger frente a la IVRI grave en el lactante y tres también tuvieron en cuenta adultos mayores (88,98,99). Wu 2024 fue la única revisión de alta calidad que reportó este desenlace (98). Las estimaciones del efecto se asociaron con una tendencia hacia la reducción del riesgo de este desenlace (ver **Tabla 13**).

En Wu 2024, la incidencia de IVRI grave asociada a VSR fue significativamente menor en maternas o adultos mayores vacunados con RSVpreF (Abrysvo), así como en adultos mayores vacunados con RSVPreF3 OA (Arexvy), con un RR 0,13; IC95% (0,06 a 0,29) (98). Pang 2024 reportó los mismos resultados para los mismos grupos (88) (ver **Anexo 19**). Zeng 2024 reportó una eficacia del 81,9% (IC 95% 56,8 a 92,4) de RSVPreF (Abrysvo) a los 90 días del nacimiento, siendo ligeramente inferior a los 180 días (99) (ver **Anexo 19**). Del mismo modo, la eficacia de RSVpreF (Abrysvo) en los adultos mayores para reducir IVRI grave por VSR fue del 86,5% (IC95%: 68,3 a 94,3) (99).

La incidencia de IVRI grave por VSR se vio reducida en lactantes de madres vacunadas con RSVPreF (Abrysvo) en Marchand 2024, con un RR de 0,29 (IC95% 0,19 a 0,44) (86). En Ma 2023, la incidencia de IVRI grave por cualquier causa (no específica de VSR) tanto a los 90, 120 y 180 días, pareció no mostrar diferencias en las mujeres vacunadas con RSVpreF (Abrysvo) durante el embarazo comparado con el grupo placebo (84) (ver **Anexo 19**).

Incidencia de visitas a urgencias o consulta externa por VSR

Ninguna de las revisiones incluyó este desenlace.

Necesidad de suplemento de oxígeno

Seis revisiones reportaron la necesidad de suplemento de oxígeno con siete comparaciones en total y todas eran en niños (80,83,93,94,96,97). Andabaka 2013 (80) fue la única revisión de alta calidad que reportó este desenlace. Las estimaciones del efecto tuvieron resultados mixtos, algunos con una tendencia hacia la reducción del riesgo y otros sin diferencia (ver **Anexo 19**).

En Andabaka 2013, palivizumab pareció no reducir la necesidad de suplemento de oxígeno para la infección por VSR, al ser comparado con motavizumab (RR 1,49; IC95% 0,98 a 2,26) (ver **Anexo 17**). Sin embargo, como se mencionó previamente, motavizumab fue descontinuado del mercado (80).

En Sun 2023, nirsevimab y palivizumab redujeron significativamente la necesidad de oxígeno suplementario en comparación con placebo (ver **Anexo 19**) (94). Sin embargo, al ser comparados entre ellos, no se encontraron diferencias (RR 0,72; IC95% 0,19 a 2,68) (94). Por el contrario, en Kuitunen 2024, palivizumab tuvo resultados contradictorios: en una revisión pareció no tener diferencias contra la necesidad de oxígeno suplementario al ser comparado con placebo en neonatos pretérmino, mientras que en otra nirsevimab y palivizumab fueron superior a placebo (83). En Sevdal 2024, Wang 2008 y Wegzyn 2014, los lactantes con alto riesgo que recibieron palivizumab, necesitaron menos oxígeno suplementario en comparación con los niños aleatorizados a recibir placebo (Feltz 2003 1,3% palivizumab vs 2,2% placebo; $p < 0,001$) (93,96,97,105).

Duración de suplemento de oxígeno

Cinco revisiones reportaron la duración en días del suplemento de oxígeno y todas fueron en niños (80,82,83,96,97). Andabaka 2013 (80) fue la única revisión de alta calidad que reportó este desenlace. La evidencia sugiere que, palivizumab parece no reducir el número de días de suplemento de oxígeno.

En Andabaka 2013 (80), los niños asignados aleatoriamente a placebo tuvieron de dos a tres veces más días de oxigenoterapia suplementaria por cada 100 niños aleatorizados (media [DE] IMPact-RSV 2998 30,3 [0] palivizumab vs 50,6 [0] placebo (104); Feltz 2003 27,9 [0] vs 101,5 [0] (105)). Gonzales 2022, Wang 2008 y Wegzyn 2014 reportaron los mismos resultados que Andabaka 2013 (82,96,97). Adicionalmente, Gonzales 2022 tuvo en cuenta estudios observacionales (82). En el entorno del mundo real, la proporción de lactantes prematuros hospitalizados por una infección por VSR que requirieron oxígeno suplementario después de la profilaxis con palivizumab fue osciló entre el 14 y el 33,3% (82).

En Kuitunen 2024, palivizumab pareció no tener diferencias en cuanto a la reducción del número de días con suplemento de oxígeno en niños pretérmino al ser comparado con placebo (RR -36,85; IC95% -85,19 a 11,49) (83).

Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica

Seis revisiones reportaron este desenlace y todas fueron en niños (80,81,83,87,94,97). Andabaka 2013 (80) fue la única revisión de alta calidad que reportó este desenlace. La evidencia sugiere que las

estimaciones del efecto parecieron no tener diferencias entre anticuerpo monoclonal y placebo (ver **Anexo 19**).

En Andabaka 2013, el número de pacientes que requirieron ventilación mecánica por infección por VSR fue similar y no significativa tanto en el grupo de palivizumab como en el de placebo (RR 1,10; IC95%: 0,20 a 6,09) (80). Morris 2009 reportó resultados similares (RR 0,77; IC95% 0,33 a 1,79) (87). De igual manera, en la revisión de El-Atawi 2023, el uso de palivizumab pareció no mostrar diferencias frente a placebo en cuanto a la reducción de la ventilación mecánica (RR 0,75; IC95% 0,34 a 1,67) (81).

En Sun 203, palivizumab y nirsevimab parecieron no tener diferencias frente a placebo en la reducción este desenlace (ver **Anexo 19**) (94). Por último, la evidencia reportada en Kuitunen 2024 (83) y Wegzyn 2014 (97) sugiere que la incidencia de ventilación mecánica no fue diferente entre los grupos.

Duración en días de cualquier tipo de ventilación mecánica

Tres revisiones reportaron la duración en días de cualquier tipo de ventilación mecánica y todas fueron en niños (80,83,97). Andabaka 2013 (80) fue la única revisión de alta calidad que reportó este desenlace. La evidencia sugiere que, palivizumab parece no reducir el número de días de cualquier tipo de ventilación mecánica.

En Andabaka 2013 (80) tuvieron en cuenta los ensayos IMpact-RSV 1998 (104) y Feltes 2003 (105), en donde los resultados de los días totales de ventilación mecánica por cada 100 niños aleatorizados fueron bastante heterogéneos. Feltes 2003, que incluyó niños con ECC, mostró menor incidencia y menos días de ventilación mecánica en los niños tratados con palivizumab en comparación con placebo [media (DE): 6,5 (0) días vs 54,7 (0) días] (105). Sin embargo, IMpact-RSV 1998, que incluyó niños pretérmino con o sin EPC, informó resultados con la tendencia opuesta [media (DE): 8,4 (0) días vs 1,7 (0) días] (104). Wegzyn 2014 reportó los mismos resultados de Andabaka (97).

En Kuitunen 2024, los autores reportaron no diferencias significativas para palivizumab frente a placebo en la reducción del número de días de ventilación mecánica (RR 5,78; IC95% -10,37 a 21,92) (83).

Uso de ventilación mecánica invasiva

Ninguna de las revisiones incluyó este desenlace.

Uso de ventilación mecánica no invasiva

Ninguna de las revisiones incluyó este desenlace.

Tabla 13. Resumen de los resultados de los desenlaces secundarios de efectividad

| | Incidencia de IRA – VSR | Incidencia de IRA - VSR atendida médicamente | Incidencia de IVRI por VSR | Incidencia de IVRI por VSR grave | Incidencia de IVRI – AM ^a | Necesidad de suplemento de oxígeno | Duración de suplemento de oxígeno | Uso de ventilación mecánica | Duración de ventilación mecánica |
|--|--------------------------|--|---|----------------------------------|--------------------------------------|---|-----------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| RSL alta calidad | | | | | | | | | |
| Andabaka 2013 | | | Palivizumab (Synagis) vs Motavizumab [†] | | | Palivizumab (Synagis) vs Motavizumab [†] | | Palivizumab (Synagis) | |
| Wu 2024 | RSVpreF (Abrysvo) | | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | | | | | |
| | RSVPreF3 OA (Arexvy) | | RSVPreF3 OA (Arexvy) | RSVPreF3 OA (Arexvy) | | | | | |
| Resto de RSL que incluyeron estos desenlaces | | | | | | | | | |
| El-Atawi 2023 | | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) | | | | | Palivizumab (Synagis) | |
| Kuitunen 2024 | Palivizumab (Synagis) | | | | | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) |
| | Nirsevimab (Beyfortus) | | | | | Nirsevimab (Beyfortus) | | | |
| Ma 2023 | | | | RSVpreF (Abrysvo) [†] | RSVpreF (Abrysvo) | | | | |
| Mapindra 2024 | | RSVpreF (Abrysvo) | | | | | | | |
| Marchand 2024 | | | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | | | | | |
| Morris 2009 | Palivizumab (Synagis) | | | | | | | Palivizumab (Synagis) | |
| Pang 2024 | RSVpreF (Abrysvo) | | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | | | | | |
| | RSVPreF3 OA (Arexvy) | | RSVPreF3 OA (Arexvy) | RSVPreF3 OA (Arexvy) | | | | | |
| | Ad26.RSV.pre F (Janssen) | | Ad26.RSV.pre F (Janssen) | | | | | | |
| Riccò 2024 – A | RSVpreF (Abrysvo) | | RSVpreF (Abrysvo) | | | | | | |
| | RSVPreF3 OA (Arexvy) | | RSVPreF3 OA (Arexvy) | | | | | | |
| | Ad26.RSV.pre F (Janssen) | | Ad26.RSV.pre F (Janssen) | | | | | | |

| | | | | | | | | | |
|---------------------|---|--|--------------------------|-------------------|--|---|--|------------------------|--|
| | mRNA-1345 (mRESVIA) | | mRNA-1345 (mRESVIA) | | | | | | |
| Sun 2023 | Palivizumab (Synagis) | | | | | Palivizumab (Synagis) | | Palivizumab (Synagis) | |
| | Nirsevimab (Beyfortus) | | | | | Nirsevimab (Beyfortus) | | Nirsevimab (Beyfortus) | |
| | Nirsevimab (Beyfortus) vs Palivizumab (Synagis) | | | | | Nirsevimab (Beyfortus) vs Palivizumab (Synagis) | | | |
| Turalde-Mapili 2023 | | | Nirsevimab (Beyfortus) | | | | | | |
| Zeng 2024 | RSVpreF (Abrysvo) | | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | | | | | |
| | RSVPreF3 OA (Arexvy) | | RSVPreF3 OA (Arexvy) | | | | | | |
| | Ad26.RSV.pre F (Janssen) | | Ad26.RSV.pre F (Janssen) | | | | | | |

Semáforo de los desenlaces secundarios evaluados en las revisiones según el tipo de inmunización utilizada. El color verde indica que la intervención fue superior, el azul indica que no hubo diferencias entre la intervención y el comparador, y el rojo indica que la intervención fue inferior al comparador. El color gris indica que este resultado no se evaluó en esta revisión.

^aPor cualquier causa, no específica de VSR; [†]Medicamento descontinuado (106);[‡]IVRI grave por cualquier causa, no específica de VSR.

Fuente: elaboración propia.

Desenlaces relacionados con la gestación

Los desenlaces relacionados con la gestación se resumen en **Tabla 14** y el **Anexo 20**.

Restricción del crecimiento intrauterino

Phijffer 2024 fue la única revisión que reportó este desenlace (89). La evidencia reportada en esta revisión sugiere que, la vacunación con RSVPreF (Abrysvo) parece no tener diferencias en la prevención de este desenlace, al ser comparada con placebo (RR 1,32; IC95% 0,75 a 2,33) (89).

Mortinato

Phijffer 2024 fue la única revisión que reportó este desenlace (89). La vacunación con RSVPreF (Abrysvo) en las gestantes parece no tener diferencias frente a placebo en la incidencia de mortinato (RR 0,81; IC95% 0,38 a 1,72) (89) (ver **Anexo 20** y **Tabla 14**).

Muerte neonatal o infantil

Dos revisiones reportaron resultados de muerte neonatal (86,89). La evidencia reportada en Phijffer 2024 sugiere que la vacunación materna con RSVPreF (Abrysvo) parece no reducir el riesgo de muerte infantil al ser comparada con placebo (RR 0,81; IC95% 0,36 a 1,81) (89) (ver **Anexo 20** y **Tabla 14**). En Marchand 2024 se notificaron 23 y 12 muertes en el grupo de vacunación y en el de placebo, respectivamente (86). Sin embargo, no hubo diferencias entre los grupos (RR 1,42; IC95% 0,70 a 2,89) (86) (ver **Anexo 20** y **Tabla 14**).

Nacimiento pretérmino

Dos revisiones reportaron resultados sobre parto o nacimiento pretérmino (86,89). En Phijffer 2024 la vacunación con RSVPreF (Abrysvo) pareció no tener diferencias frente a placebo en la reducción del riesgo de parto pretérmino (RR 1,16; IC95%: 0,99 a 1,36) (89) (ver **Anexo 20** y **Tabla 14**). Por otro lado, la evidencia reportada en Marchand 2024 sugiere que, la vacunación con RSVPreF (Abrysvo) parece tener una tendencia hacia el aumento del riesgo de nacimiento pretérmino (RR, 1,24; IC95% 1,08 a 1,44) (ver **Anexo 20** y **Tabla 14**), donde 6,6% (n/N = 470/7152) de las gestantes que recibieron la vacunación presentaron nacimiento pretérmino, en comparación con el 5,3% que recibieron placebo (n/N = 285/5387) (86).

Anomalías congénitas identificadas durante el primer año de vida

Phijffer 2024 fue la única revisión que reportó este desenlace (89). La evidencia reportada en Phijffer 2024 sugiere que, la vacunación con RSVPreF (Abrysvo) parece no tener diferencias frente a placebo en la reducción el riesgo de anomalías congénitas (RR 0,96; IC95%: 0,88 a 1,04) (89) (ver **Anexo 20** y **Tabla 14**).

Tabla 14. Resumen de los resultados de los desenlaces relacionados con la gestación

| | Restricción del crecimiento intrauterino | Mortinato | Muerte neonatal o infantil | Nacimiento pretérmino | Anomalías congénitas durante primer año de vida |
|--|--|-------------------|----------------------------|-----------------------|---|
| RSL alta calidad | | | | | |
| Phijffer 2024 | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) |
| Resto de RSL que incluyeron estos desenlaces | | | | | |
| Marchand 2024 | | | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | |

Semáforo de los desenlaces relacionados con la gestación evaluados en las revisiones según el tipo de inmunización utilizada. El color verde indica que la intervención fue superior, el azul indica que no hubo diferencias entre la intervención y el comparador, y el rojo indica que la intervención fue inferior al comparador. El color gris indica que este resultado no se evaluó en esta revisión.

Desenlaces de seguridad

Los desenlaces de seguridad se resumen en el **Anexo 21** y la **Tabla 15**). Para los eventos adversos en general tuvimos en cuenta la clasificación proporcionada en los ensayos, la cual consistía en pacientes con eventos solicitados durante los 7 días posteriores a la administración y pacientes con eventos no solicitados durante un mes posterior. Estos eventos podían ser locales (dolor en el punto de inyección, enrojecimiento e hinchazón) o sistémicos (fiebre, náuseas, diarrea, vómitos, dolor de cabeza, fatiga, dolor muscular y dolor en las articulaciones). Sin embargo, cómo se mencionó anteriormente, ninguno de los estudios estipuló que, los eventos adversos presentados eran no solicitados durante un mes posterior a la administración, por lo que se asumió que los eventos adversos reportados que no eran clasificados en graves o relacionados al medicamento entraban esta clasificación.

Proporción de pacientes con Eventos Adversos SOLICITADOS durante los 7 días posteriores a la administración

Dos revisiones reportaron la incidencia de eventos adversos durante la semana posterior a la administración (85,88). Ninguna de las revisiones de alta calidad reportó este desenlace. Las estimaciones del efecto de la evidencia reportada sugieren que, la vacunación contra VSR, ya sea con RSVpreF (Abrysvo), RSVpreF3 OA (Arexvy) o Ad26.RSV.preF (Janssen), se asocia a los eventos adversos locales típicos de la aplicación de una vacuna (ver **Anexo 21**)

En Mapindra 2024, las gestantes que recibieron la vacunación contra el VSR presentaron un riesgo significativamente mayor de dolor local (RR 4,30; I95% 3,94 a 4,70), enrojecimiento local (RR 6,19; IC95% 4,67 a 8,19) y edema local (RR 5,82; IC95% a 4,48-7,57) después de la administración de la vacuna (85). En cuanto a los EA sistémicos solicitados, hubo aumentos leves pero significativos del riesgo de fatiga (RR 1,05; IC95% 1,01 a 1,11), cefalea (RR1,08; IC95% 1,02 a 1,15), vómitos (RR 1,15; IC 95% 1,01 a 1,31), dolor articular (RR 1,13; IC95% 1,01 a 1,26) y de dolor muscular generalizado (RR 1,64; IC 95% 1,42 a 1,91) entre las que recibieron la vacuna (85). Al igual que en Mapindra 2024, en Pang 2024 revisaron los perfiles de seguridad de 22 estudios y evidenciaron que, los efectos adversos de la vacuna RSVpreF (Abrysvo), RSVpreF3 OA (Arexvy) y Ad26.RSV.preF (Janssen) estaban asociados a reacciones locales (ver **Anexo 21**) (88).

Proporción de pacientes con Eventos Adversos NO SOLICITADOS durante 1 mes posterior a la administración

O revisiones reportaron información sobre eventos adversos generales (80,82–84,88,96,99). Andabaka 2013 (80) fue la única revisión de alta calidad que reportó este desenlace. Las estimaciones del efecto reportadas en la evidencia son mixtas, con algunas sugiriendo que no existe o existe poca diferencia entre placebo y la inmunización en el riesgo de desarrollar eventos adversos, sugiriendo un riesgo observable en cualquier otra tecnología (ver **Anexo 21** y **Tabla 15**).

Niños

En Andabaka 2013, la proporción de niños con cualquier evento adverso pareció no tener diferencias entre los dos grupos (RR 0,99; IC del 95%: 0,97 a 1,01) (80) (ver Anexo 21 y Tabla 15). Gonzales 2022 (82) y Wang 2008 (96) reportaron los mismos resultados que Andabaka. Adicionalmente, Gonzales 2022 (82) reportó las tasas de eventos asociados con palivizumab en el mundo real entre un 2,1 y 6,4%, siendo los más frecuentes: eritema local, fiebre sistémica, dolor local, irritabilidad, vómitos y diarrea (82).

La evidencia reportada en Kuitunen 2024 sugiere que, no se encontraron diferencias significativas entre los anticuerpos monoclonales y el placebo en la probabilidad de eventos adversos en 4 estudios primarios incluidos (ver **Tabla 15**) (83). Igualmente, en Ma 2023, el análisis combinado no reveló diferencias en la incidencia de eventos adversos entre los dos grupos (**Anexo 21** y **Tabla 15**) (84).

Maternas

En Ma 2023 las tasas maternas de eventos adversos fueron del 43,72% para la vacuna RSVpreF (Abrysvo) y del 32,04%, para placebo (84). Los datos combinados mostraron que, la incidencia de eventos adversos fue mayor en las madres vacunadas (ver **Anexo 21** y **Tabla 15**). De igual manera, en Pang 2024, las vacunas RSVpreF (Abrysvo) y RSVpreF3 OA (Arexvy) presentaron un riesgo relativo de eventos adversos locales y sistémicos del 2,79 (IC95% 1,47 a 6,00) y 1,24 (IC 95% 0,95 a 1,63), respectivamente (Ver **Anexo 21**) (88). Así mismo, la evidencia de Zeng 2024 sugiere que, no existen o existen pocas diferencias en el riesgo de desarrollo de cualquier evento adverso entre placebo y las vacunas RSVpreF (Abrysvo), RSVpreF3 OA (Arexvy) y mRNA-1345 (mRESVIA, Moderna) (ver **Anexo 21** y **Tabla 15**) (99).

Adultos mayores

En Zeng 2024, entre las vacunas VSR, excepto para RSVPreF3 OA y mRNA-1345, la evidencia sugiere que no hubo diferencias en los resultados de seguridad entre las vacunas y el placebo en adultos mayores (99). Sin embargo tanto RSVPreF3 OA como mRNA-1345 las estimaciones del efecto sugieren una tendencia hacia el aumento del riesgo de eventos adversos (Ver **Anexo 21**) (99). El metanálisis de RSVpreF, RSVpreF3 OA y mRNA-1345 indicó que las vacunas frente al VSR no presentan diferencias significativas en los eventos adversos (RR 1,28; IC95% 0,88 a 1,94) y en comparación con el placebo (Ver **Anexo 21**) (99).

Proporción de pacientes con eventos adversos graves (EAG)

Ocho revisiones incluyeron este desenlace. Todas las revisiones de calidad incluyeron este desenlace, a excepción de Phijffer 2024.

Niños

En Andabaka 2013, los niños que recibieron palivizumab tuvieron una tendencia hacia la reducción del riesgo relativo en cualquier EAG en comparación con placebo (RR 0,88; IC del 95%: 0,80 a 0,96) (80). Por otro lado, los resultados de Wu 2024 parecieron no mostrar diferencias en la incidencia de EAG entre el grupo de la vacuna (niños, maternas o adultos mayores) y placebo (RR 1,05; IC95% 0,98 a 1,14). Igualmente, la evidencia de Robinson 2016 sugiere que, no existen diferencias entre palivizumab y placebo en el desarrollo de EAG en lactantes con fibrosis quística (92) (Ver **Anexo 21** y **Tabla 15**). Kuitunen 2024 reportó los resultados de Robinson 2016 (83).

Ma 2023 indicó que, no parecía haber diferencias significativas en la incidencia de acontecimientos adversos graves entre RSVpreF (Abrysvo) y placebo (RR 0,98; IC95% 0,93 a 1,04) en los niños de mujeres embarazadas que recibieron la vacuna (84) (Ver **Anexo 21** y **Tabla 15**). De igual manera, la evidencia de Turalde-Mapili sugiere que, parecía no haber diferencias significativas entre los eventos adversos que conducían a la muerte entre nirsevimab y placebo (RR: 0,78; IC95%:0,20 a 2,98) (95) (Ver **Anexo 21** y **Tabla 15**). Zeng 2024 también reportó resultados similares, sin diferencias significativas en los EAG entre las vacunas VSR y placebo, tanto en las participantes maternas como en las infantes (99) (Ver **Anexo 21** y **Tabla 15**)

Maternas

Ma 2023 no reveló diferencias significativas en la incidencia de EAG entre los RSVpreF (Abrysvo) y placebo en las madres (RR 1,05; IC95% 0,97 a 1,15) (84). Por otro lado, en Pang 2024, la vacunas RSVpreF (Abrysvo) y RSVpreF3 OA (Arexvy) presentaron el menor riesgo de EAG (RR 2,11; IC 95% 1,41 a 3,15) y la vacuna mRESVIA presentó el mayor riesgo (RR 20,79; IC 95% 1,30 a 333,14) (88) (Ver **Anexo 21** y **Tabla 15**)

Adultos mayores

En Zeng 2024, la vacunación con RSVpreF (Abrysvo), RSVpreF3 OA (Arexvy) o mRNA-1345 (mRESVIA) en adultos mayores pareció no tener o tener pocas diferencias en el riesgo de desarrollar EAG en comparación con placebo (RR [IC95%] 1,05 [0,98 a 1,13]; 1,85 [1,77 a 1,94] y 1,08 [1,04 a 1,13], respectivamente) (Ver **Anexo 21** y **Tabla 15**)

Proporción de pacientes con eventos adversos emergentes al tratamiento (EAET)

Este desenlace se reportó en cuatro de las revisiones incluidas, de las cuales Andabaka 2013 (80) y Robinson 2016 (92) eran revisiones de alta calidad. En Andabaka 2013 , la proporción de niños con EA relacionados pareció no ser diferente entre palivizumab y placebo (RR 1,09; IC95% 0,85 a 1,38), así como la proporción de eventos graves (RR 0,14; IC95%: 0,01 a 2,80) (80). Así mismo, en Robinson 2016, palivizumab pareció no tener diferencias frente a placebo en el desarrollo de EAT en niños con fibrosis quística (ver **Anexo 21** y **Tabla 15**) (92).

En Kuitunen 2024, en ninguna de las comparaciones se encontraron diferencias significativas entre los anticuerpos monoclonales y el placebo (ver **Tabla 15**) (83). Por el contrario, en El-Atawi 2023, palivizumab pareció no mostrar efectos favorables con respecto a la reducción de EAET (RR 1,09; IC95% 0,85 a 1,39) (**Tabla 15**) (81). Por último, Sevdal 2024 reportó la incidencia de eventos adversos relacionados con nirsevimab en tres ensayos publicados entre 2016 y 2020 (107–109) y uno en curso (110), la cual osciló entre el 61,8% y el 93% de los niños (n= 1044/1241). Además, reportó los resultados de Aliprantis 2020 (111) y Orito 2022 (112), en donde el 20,2% (n = 23/114) y el 9,1% (n = 3/33) de los adultos que recibieron

clesrovimab presentaron EAET, respectivamente. La proporción de pacientes que presentó estos eventos en el grupo de placebo fue similar (15,8% [(n = 6/38)] y 9,1% (n = 1/11)) (111,112).

Proporción de pacientes con eventos adversos de especial interés (EASI)

Turalde-Mapili 2023 fue la única revisión que reportó este desenlace y, sus resultados sugieren que, al parecer, no existen diferencias entre nirsevimab y placebo en el riesgo de desarrollo de EASI (RR 0,92; IC95%: 0,25 a 3,38) (ver **Anexo 21** y **Tabla 15**).

Proporción de pacientes con enfermedad crónica de nueva aparición (ECNA)

Ninguna de las revisiones incluyó este desenlace.

Tabla 15. Resumen de los resultados de los desenlaces de seguridad

| | Eventos adversos solicitados durante los 7 días posteriores | Eventos adversos no solicitados 1 mes posterior | Eventos adversos graves | Eventos adversos emergentes al tratamiento | Eventos adversos de especial interés |
|--|---|---|-------------------------|--|--------------------------------------|
| RSL alta calidad | | | | | |
| Andabaka 2013 | | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) | |
| Wu 2024 | | | RSVpreF (Abrysvo) | | |
| | | | RSVpreF3 OA (Arexvy) | | |
| Robinson 2016 | | | Palivizumab (Synagis) | Palivizumab (Synagis) | |
| Resto de RSL que incluyeron estos desenlaces | | | | | |
| El-Atawi 2023 | | | | Palivizumab (Synagis) | |
| Kuitunen 2024 | | Nirsevimab (Beyfortus) | Palivizumab (Synagis) | Nirsevimab (Beyfortus) | |
| | | Palivizumab (Synagis) | | Palivizumab (Synagis) | |
| Ma 2023 | | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | | |
| Mapindra 2024 | RSVpreF (Abrysvo) | | | | |
| Pang 2024 | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | | |
| | RSVpreF3 OA (Arexvy) | RSVpreF3 OA (Arexvy) | RSVpreF3 OA (Arexvy) | | |
| | Ad26.RSV.preF (Janssen) | | Ad26.RSV.preF (Janssen) | | |
| Turalde-Mapili 2023 | | Nirsevimab (Beyfortus) | | | Nirsevimab (Beyfortus) |
| Zeng 2024 | | RSVpreF (Abrysvo) | RSVpreF (Abrysvo) | | |
| | | RSVpreF3 OA (Arexvy) | RSVpreF3 OA (Arexvy)† | | |
| | | mRNA-1345 (mRESVIA) | mRNA-1345 (mRESVIA)† | | |

Semáforo de los desenlaces de seguridad evaluados en las revisiones según el tipo de inmunización utilizada. El color verde indica que la intervención fue superior, el azul indica que no hubo diferencias entre la intervención y el comparador, y el rojo indica que la intervención fue inferior al comparador. El color gris indica que este resultado no se evaluó en esta revisión.

†Las estimaciones del efecto tuvieron una tendencia hacia “no diferencia” (ver Anexo 21).

Fuente: elaboración propia.

2.6. Conclusiones

La evidencia sintetizada en esta revisión sistemática es, en general, de buena calidad metodológica, lo que permite formular conclusiones sobre la efectividad y seguridad de las intervenciones, tanto activas como pasivas, para la prevención de enfermedad por VSR. Los estudios incluidos provienen en su mayoría revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, lo que respalda la confiabilidad de los resultados analizados.

Los hallazgos permiten afirmar que la inmunización mediante el uso de palivizumab, nirsevimab y las vacunas Abrysvo y Arexvy es efectiva para prevenir la mayoría de los desenlaces clínicos primarios asociados al VSR, particularmente las hospitalizaciones, las infecciones respiratorias bajas y los episodios clínicos que requieren atención médica. Sin embargo, no se observó una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad atribuible al VSR.

En términos de volumen y distribución de la evidencia, se identificó una mayor concentración de estudios que evalúan la efectividad y seguridad de palivizumab, dado su trayectoria de uso clínico y su inclusión en guías de práctica clínica desde hace más de dos décadas. En menor proporción, pero con resultados clínicos favorables, se identificaron estudios relevantes sobre nirsevimab, Abrysvo y Arexvy, productos recientemente desarrollados o en proceso de incorporación en diversos sistemas de salud. La revisión también permitió identificar evaluaciones previas de inmunizaciones actualmente fuera del mercado, como motavizumab, respigam y suptavumab, cuya evidencia clínica y de seguridad, si bien no es aplicable para decisiones actuales de política pública, aporta información relevante sobre el perfil de eficacia de la inmunización pasiva en diferentes contextos clínicos y poblacionales.

Finalmente, se destaca que existe una alta producción científica reciente en este campo, motivada por el desarrollo acelerado de tecnologías preventivas contra el VSR y su priorización global como problema de salud pública. En este sentido, se espera que posterior a esta revisión se publiquen nuevos estudios con datos adicionales sobre vacunas en evaluación, efectividad en condiciones reales de uso y seguimiento a largo plazo. Lo anterior subraya la necesidad de actualizar periódicamente los análisis y mantener mecanismos de vigilancia que permitan incorporar la mejor evidencia disponible en la toma de decisiones.

3. Revisión sistemática de estudios económicos

3.1. Justificación

La introducción de nuevas estrategias de prevención frente al VSR plantea desafíos para los sistemas de salud en términos de priorización y sostenibilidad financiera. Si bien a partir de los estudios clínicos, estas tecnologías han demostrado beneficios como reducción de hospitalizaciones, ingresos a cuidados intensivos y mortalidad, especialmente en poblaciones de riesgo (65–67), su adopción requiere una evaluación rigurosa también desde el componente de eficiencia económica.

De esta forma, la revisión sistemática de estudios económicos permite sintetizar críticamente la evidencia disponible sobre los costos y beneficios asociados a estas intervenciones, identificar los modelos y supuestos metodológicos utilizados, los desenlaces económicos considerados (como AVAC, AVAD, casos evitados, hospitalizaciones) y los principales resultados de costo-efectividad (113–120). Además de ser un insumo fundamental para la realización y adaptación de estos estudios en el contexto local, este ejercicio sintetizar de forma estructurada y transparente la evidencia disponible, permitiendo identificar tendencias, vacíos de conocimiento y enfoques metodológicos clave que pueden orientar el desarrollo de nuevos estudios.

Dado lo anterior, esta revisión sistemática de la literatura económica se realizó con el objetivo de generar una base sólida para el desarrollo posterior de un análisis de costo-efectividad (ACE) y un análisis de impacto presupuestario (AIP) metodológicamente robustos adaptados al contexto el sistema de salud colombiano, específicamente Bogotá.

3.2. Objetivo

Realizar una revisión sistemática de la literatura de estudios económicos existentes, a nivel global y de Latinoamérica, sobre la vacunación activa y pasiva contra VSR.

3.3. Metodología

Se realizó una RSL de estudios económicos acorde a lo que propone el Manual del IETS para evaluaciones económicas (121) con el propósito de establecer un modelo analítico para este tipo de estudios. La revisión incluyó un análisis comparativo de los supuestos de modelamiento, las estructuras analíticas utilizadas, los horizontes temporales, perspectiva, costos y resultados a nivel internacional y para la región de América Latina. Para esto se utilizó la pregunta PICOT definida para la revisión sistemática de efectividad y seguridad con una definición explícita en los diseños de estudios incluidos. A continuación, se presenta la pregunta PICOT utilizada.

Tabla 16. Pregunta PICOT para revisión sistemática de estudios económicos

| Categoría | Detalles |
|--------------------|---|
| Población | Toda la población ¹ |
| Intervención | Todo tipo de inmunización contra VSR ² |
| Comparador(es) | Placebo o no vacunación |
| Diseño del estudio | <ul style="list-style-type: none">• Costo-efectividad o costo-utilidad• Carga económica de la enfermedad• Costo-minimización• Análisis de impacto presupuestario |

3.3.1. Métodos de búsqueda

A partir de la revisión de efectividad y seguridad, se diseñó una estrategia de búsqueda que fue adaptada a cada una de las bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York, International HTA Database (INAHTA), PubMed, EMBASE, CENTRAL y LILACS, empleando términos libres y controlados para la vacunación contra VSR y términos asociados a estudios económicos (ver Anexo 22).

3.3.2. Tamización y selección

El proceso selección se realizó con la ayuda de [Rayyan®](#) con el propósito de asegurar la trazabilidad del proceso. La tamización fue realizada por dos revisores de forma independiente (CM y LDP), revisando los títulos y resúmenes. Los criterios de inclusión de los estudios estuvieron basados en la población objeto de intervención, alternativas de evaluación, fecha de publicación no mayor a 10 años, que estuvieran en inglés o español y que fueran estudios de tipo evaluación económica, análisis de costos, análisis de impacto presupuestal o revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas. Por su parte, aquellos estudios que no cumplieran alguno de estos criterios o no estuvieran disponibles en texto completo como abstracts, presentaciones, póster o conferencias se excluyeron en la selección por título y resumen.

La revisión en texto completo fue realizada por tres revisores (CM, LDP, DS) y se tuvieron en cuenta los siguientes criterios para la inclusión de los estudios:

- Diseño del estudio no incluido
- Estructura del modelo consistente con la condición de salud.
- Identificación de desenlaces.
- Claridad en los parámetros del modelo (cálculo y fuentes): probabilidades, costos, datos de efectividad y ponderaciones de utilidad (si aplica).
- Análisis de sensibilidad.

El proceso se encuentra resumido en el flujograma PRISMA (ver Figura 12).

3.3.3. Extracción y síntesis

Se construyó una matriz estandarizada en Microsoft® en la que se realizó la extracción de los siguientes criterios: (1) país de realización del estudio, (2) población analizada, (3) perspectiva adoptada, (4) horizonte temporal, (5) alternativas de evaluación consideradas, (6) tipo de evaluación económica [clasificados como Análisis de costo-efectividad (ACE), Análisis de costo-utilidad (ACU) y Análisis de costo-beneficio (ACB), Análisis De Impacto Presupuestario (AIP) o costo-minimización], (7) resultados de costo-efectividad (incluyendo dominancia o relación de costo-efectividad incremental versus umbral), (8) tipo de modelo analítico empleado, y (9) descripción detallada del mismo. La extracción fue realizada por tres revisores de forma independiente (CM, LDP, DS). Una vez completada la extracción de datos, se realizó una síntesis descriptiva de la evidencia, organizada según el tipo de estudio: evaluaciones económicas, revisiones sistemáticas de estudios económicos, análisis de impacto presupuestario (AIP) y estudios de costo-minimización. Para cada categoría, se buscó destacar cuáles fueron los modelos utilizados, la carga económica de la enfermedad estimada y las tecnologías evaluadas.

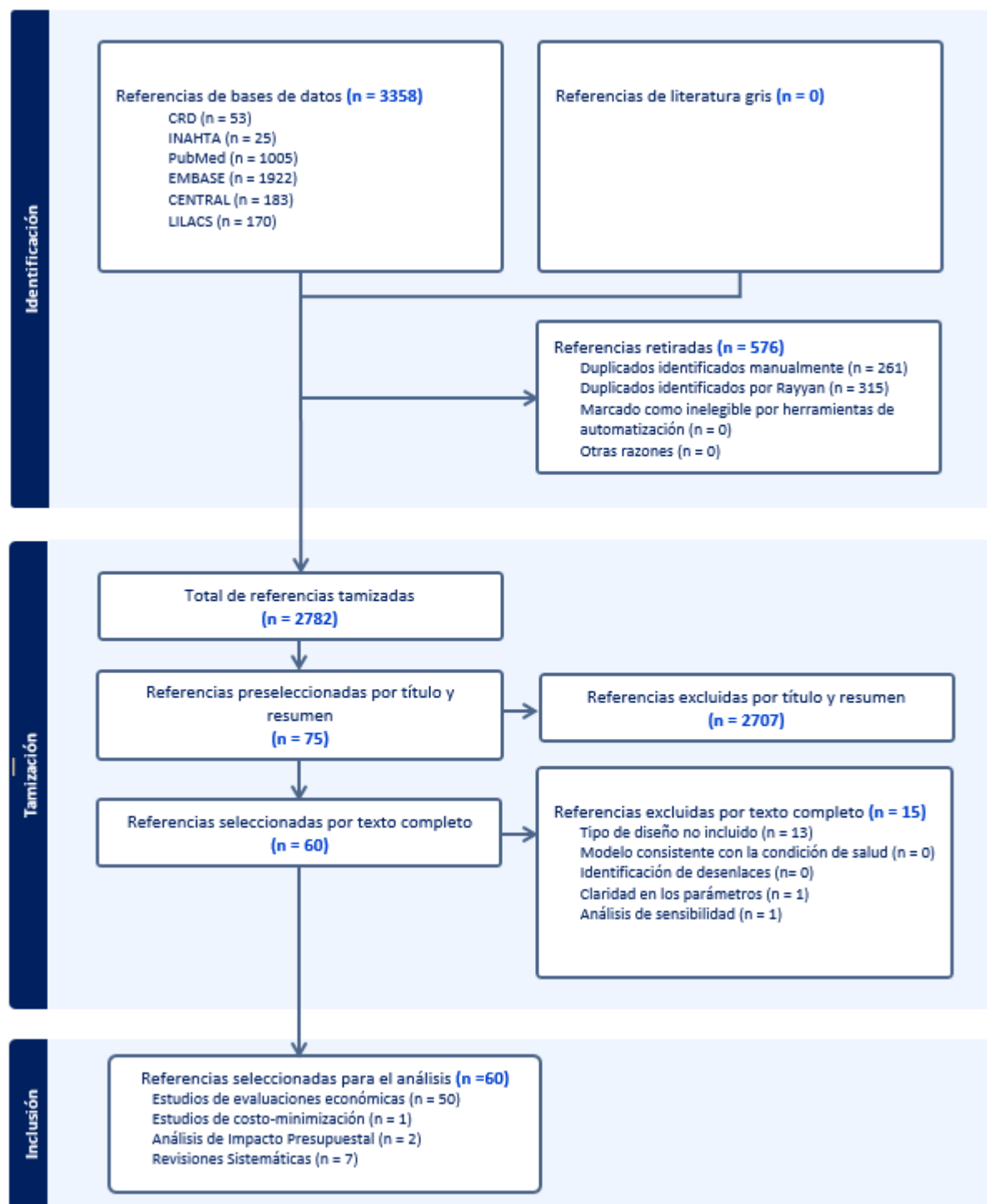
3.4. Resultados

3.4.1. Búsqueda, tamización y selección

Se identificaron 3358 referencias a través de las búsquedas en bases de datos. Se identificaron 2782 referencias únicas que fueron revisadas a partir de título y resumen, de los cuales se excluyeron 2663 referencias, dado que no cumplían con los criterios definidos en la sección 3.3.2. De esta forma, se obtuvieron 75 referencias potenciales para evaluación en texto completo. Después de realizar la revisión se descartaron 15 referencias: 13 no cumplían con los tipos de estudios definidos para incluir en el análisis, 1 estudio no presentaba claridad en los parámetros usados en el modelo analítico y otro estudio no realizó ningún tipo de análisis de sensibilidad (ver **Figura 12**).

En consecuencia, se seleccionaron 60 estudios para incluir en el análisis. De estos estudios 50 son de evaluación económica donde se incluyen estudios de costo-efectividad (122–131), costo-utilidad (132–170) y costo-beneficio (171), dos análisis de impacto presupuestal (172,173), siete revisiones de estudios económicas (113–119) y un estudio de costo minimización (174).

Figura 12. Diagrama PRISMA estudios económicos: flujograma de la búsqueda, tamización y selección de estudios



Fuente: elaboración propia.

3.4.2. Síntesis de la evidencia

La presente síntesis reúne la evidencia disponible sobre evaluaciones económicas divididos por tipos de estudios: evaluaciones económicas, Revisiones sistemáticas de literatura de estudios económicos, Análisis De Impacto Presupuestario (AIP) y costo-minimización.

Evaluaciones económicas

Como se observa en la **Figura 13**, la mayoría de los estudios identificados fueron realizados en el contexto canadiense con ocho estudios donde se evaluó la costo-efectividad/utilidad de la vacuna Palivizumab, Nirsevimab y RSVpreF en diferentes grupos etarios y poblaciones en riesgo (136,140,154,154,158,162,165,166), seguido por Estados Unidos con seis estudios donde se evaluó principalmente Palivizumab y Nirsevimab en lactantes y RSVpreF en adultos mayores de 6 años (146,147,152,155,158,168).

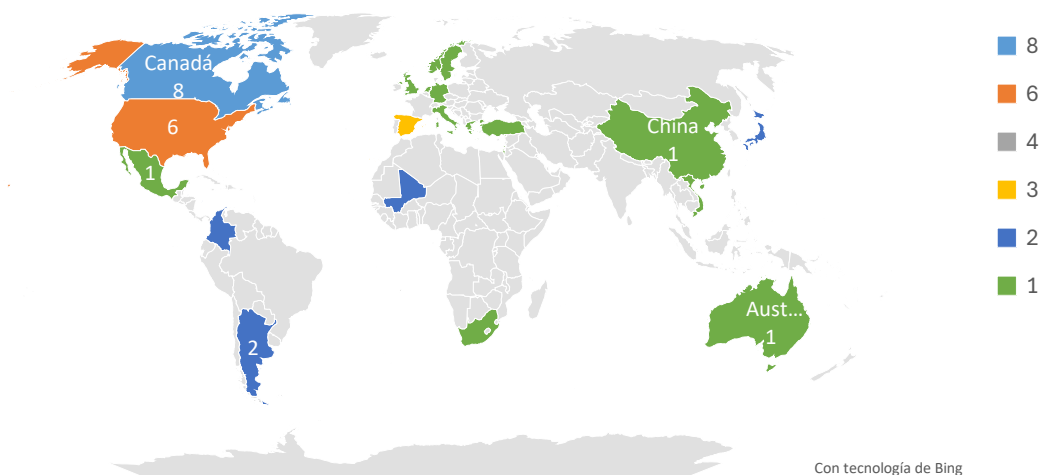
Por su parte, en Inglaterra se identificaron cuatro estudios que principalmente evaluaron programas de vacunación (138,143,144,171), uno de estos estudios fue el único ACB (171) identificado para evaluar Palivizumab en lactantes de alto riesgo y encontraron que desde la perspectiva de la sociedad la vacuna es costo-efectiva en todos los grupos de riesgo excepto cardiopatía congénita y alcoholismo obstétrico. En España se identificaron tres estudios (163,164,170), en dos de ellos evaluaron Palivizumab en niños prematuros y niños con cardiopatía congénita y en el otro estudio evaluaron RSVpreF en niños. Es importante resaltar que en cada estudio utilizaron un modelo analítico y horizontes temporales diferentes.

En países como Hong Kong (129,167), Japón (132,149), Mali (127,128), Argentina (125,161) y Colombia (159,169) se encontraron dos estudios por país, de los cuales seis fueron estudios de costo-utilidad y cuatro de costo-efectividad, evaluaron diferentes vacunas entre ellas Palivizumab, Nirsevimab, RSVpreF en mujeres embarazadas, niños y adultos mayores. Por otra parte, se identificó un solo estudio para cada uno de los siguientes países Alemania (135), Australia (157), China (153), Grecia, Holanda (137), Israel (142), Italia (150), Noruega (134), Reino Unido (156), Sudáfrica (126), Suecia (139), Turquía (160), Vietnam (123) y México (145). Las vacunas evaluadas fueron Palivizumab, Nirsevimab y RSVpreF y en la mayoría de los casos se usaron modelos poblacionales.

Finalmente, se identificaron cinco estudios para grupos de países, tres de ellos para países de bajos y medianos ingresos donde evaluaron la vacunación materna y anticuerpos monoclonales al nacer (130,133,165), dos para Europa donde se incluyeron países como Dinamarca, Finlandia, Inglaterra, Escocia, Italia y los Países Bajos que evaluaron la costo-utilidad de la vacunación materna y anticuerpos monoclonales en población de niños menores de 5 años (141,151).

Lo anterior da cuenta de la poca evidencia para América Latina en cuanto a evaluaciones económicas de las vacunas contra VSR dado que para los últimos diez años solo se identificaron ocho estudios, de los cuales dos fueron para Argentina (125,161), dos para Colombia (159,169), uno para México (145) y tres estudios que incluyeron países en riesgo o países de bajos y medianos ingresos en los cuales están incluidos algunos países de la región (130,133,165).

Figura 13. Países donde se identificaron evaluaciones económicas



Fuente: elaboración propia.

En la **Tabla 17** se presentan algunas de las principales características o componentes de las evaluaciones económicas agrupadas por tipo de estudio: ACB (171), ACE (122–131) y ACU (132–170). Estos estudios difieren en la forma como cuantifican los beneficios o resultados en salud de las intervenciones. El ACB, valora tanto los costos como los beneficios en términos monetarios. El ACE utiliza unidades naturales como casos evitados, años de vida ganados, días de hospitalización evitados, entre otros. Por su parte, el ACU expresa los resultados en unidades ajustadas por calidad de vida como los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) o los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) (175).

Uno de los grupos de población más ampliamente abordado por los estudios corresponde a los niños recién nacidos sanos como aquellos con condiciones de alto riesgo como prematuridad, displasia broncopulmonar (DBP) o cardiopatías congénitas (CHD). Dentro de este grupo, se analizaron intervenciones basadas principalmente en la administración de palivizumab como profilaxis estacional. En contextos como Colombia, España, Hong Kong e Italia, múltiples estudios evaluaron esta estrategia bajo diversas configuraciones. En el caso colombiano, tanto Guevara-Cuéllar et al. (169) como Ordóñez y Huertas (159) emplearon modelos de árbol de decisiones para comparar palivizumab frente a la no profilaxis en cohortes hipotéticas de pacientes de alto riesgo, estimando resultados en términos de hospitalizaciones prevenidas, AVAC ganados y costos directos del sistema de salud. En ambos casos, palivizumab resultó costo-efectivo, con razones incrementales de costo-efectividad (RICE) por debajo del umbral de 1 PIB per cápita. Por su parte, Sánchez-Luna et al. (163) desarrollaron un modelo similar para la población española, considerando un horizonte de seis años e incorporando secuelas a mediano plazo como las sibilancias recurrentes y encontraron que la intervención se mantenía dentro del rango de costo-efectividad aceptable incluso bajo escenarios conservadores. En el contexto asiático, Lee et al. (129) calcularon la RICE por hospitalización evitada en Hong Kong con un árbol de decisión a un año y encontraron que la vacunación es más costo-efectiva en neonatos extremadamente prematuros. Finalmente, en Italia, Keary et al. (150) incorporaron un modelo de árbol de decisión con horizonte de por vida y análisis de subgrupos definidos por estratificación de riesgo clínico. Bajo estas condiciones, la inmunización con palivizumab también resultó altamente costo-efectiva desde una perspectiva social.

En un segundo grupo se encuentran los estudios centrados en lactantes sanos o poblaciones pediátricas generales, que analizan estrategias inmunológicas más recientes como la vacunación materna con vacunas como RSVpreF o el uso de anticuerpos monoclonales de larga duración como nirsevimab. Algunos estudios realizados en países de ingresos bajos y medios (como Mali, Kenia y Sudáfrica), así como en economías de altos ingresos (Japón, Estados Unidos y Argentina), coinciden en destacar la relevancia del precio por dosis y la cobertura de la intervención como determinantes críticos de la costo-efectividad. En estos estudios se emplearon predominantemente modelos con enfoque de cohortes. En Mali, los trabajos de Laufer et al. (127,128) mostraron que tanto los anticuerpos monoclonales como la vacunación materna podrían ser costo-efectivos si se logran precios por dosis por debajo de los 5 a 10 USD, particularmente bajo una perspectiva social. En Japón, Ishiwada et al. (149) encontraron que una estrategia combinada de vacunación materna más palivizumab podía alcanzar la costo-efectividad a precios intermedios, gracias a una importante reducción en hospitalizaciones y muertes. En Estados Unidos, el modelo de Hutton et al. (147) empleó un enfoque de cohortes para proyectar resultados en AVAC a lo largo de la vida, concluyendo que tanto la vacunación materna como los monoclonales podían ser altamente costo-efectivos desde la perspectiva del pagador. Asimismo, estudios de base poblacional como el de Rey-Ares et al. (161) realizado en Argentina, utilizaron un modelo de Markov anual con enfoque por cohorte de nacimiento y concluyeron que la vacuna RSVpreF podía considerarse costo-efectiva hasta un precio umbral de aproximadamente 75 USD por dosis, y aún más favorable bajo una perspectiva social.

Finalmente, se identificaron evaluaciones económicas dirigidas a la población de adultos mayores, específicamente mayores de 60 años, incluyendo tanto residentes en instituciones de cuidado como adultos mayores comunitarios. En estos análisis, se estudiaron las vacunas Arexvy (RSVPreF3) y Abrysvo (RSVpreF), recientemente aprobadas para esta población. Los estudios canadienses de Shoukat et al. (165) y Tuite et al. (166), así como el estadounidense de Moghadas et al. (155), emplearon modelos de simulación de eventos discretos o simulación individual con horizontes de corto a mediano plazo (entre una y tres temporadas de RSV) y adoptaron tanto la perspectiva del sistema de salud como la de la sociedad. Sus resultados coinciden en que las estrategias focalizadas en mayores de 70 años con comorbilidades ofrecen la mejor relación costo-efectividad, con valores de RICE que permanecen dentro del umbral de los \$50,000 CAD por AVAC. En cambio, las estrategias universales (todos ≥ 60 años) solo resultan costo-efectivas si el precio por dosis se mantiene por debajo de \$230 CAD o si se cuenta con evidencia robusta sobre eficacia sostenida.

En conjunto, la evidencia demuestra que las intervenciones de inmunización contra el VSR pueden alcanzar niveles aceptables de costo-efectividad en distintos grupos etarios y contextos, siempre que se implementen con criterios de focalización adecuados, se logre una estructura de precios acorde con la capacidad de pago de los sistemas de salud, y se maximice la cobertura de las poblaciones de mayor riesgo. La calidad de los modelos utilizados, junto con su adaptabilidad a la realidad local, constituye un componente fundamental para apoyar la toma de decisiones en salud pública.

Tabla 17. Resumen componentes principales evaluaciones económicas

| Autor, años | Tipo de estudio | País | Población | Intervención | Modelo | Horizonte temporal | Perspectiva | Decisión de costo-efectividad |
|--------------------------------|-----------------|-------------------------------------|---|--|-------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--|
| Thomas, 2018 (171) | ACB | Inglaterra | Lactantes de alto riesgo | Palivizumab | Modelo epidemiológico | Toda la vida | Sociedad | Costo-efectiva excepto en grupos con cardiopatía congénita (CHD) y alcoholismo obstétrico (AOD) no son costo-efectivos |
| Baral et al, 2021 (176) | ACE | Países de bajos y medianos ingresos | Mujeres embarazadas | Vacuna materna de dosis única contra el VSR administrada a mujeres embarazadas entre las 24 y 36 semanas de gestación, y de dosis única administrado a los bebés directamente al nacer | Modelo de cohorte estático | 10 años | Pagador | Costo-efectivas |
| Do et al , 2023 (123) | | Vietnam | Niños menores de 5 años | RSVpreF, Nirsevimab | Modelo de cohorte estático (UNIVAC) | 10 años | Sociedad | Costo-efectivas |
| Gourzoulidis et al, 2024 (124) | | Grecia | Adultos mayores de 60 años con riesgo | RSVpreF | Markov multi-cohorte | Toda la vida con ciclos mensuales | Pagador público (Sistema) | Es costo-efectiva |
| Guinazu et al, 2024 (125) | | Argentina | Niños menores de 5 años | Nirsevimab RSVpreF | Modelo de cohorte estático (UNIVAC) | 10 años | Pagador público (Sistema) y sociedad | Costo-efectivas |
| Koltai et al, 2023 (126) | | Sudáfrica y Kenia | Mujeres embarazadas | Vacuna materna, Nirsevimab | Modelo poblacional | NR | NR | Costo-efectiva |
| Laufer et al , 2021 (127) | | Mali | Infantes desde el nacimiento hasta los seis meses | Estrategias de inmunización | Árbol de decisiones | 6 meses | Sociedad | Costo-efectividad depende del precio de la vacuna |
| Laufer et al , 2023 (128) | | Mali | Niños hasta los tres años | Estrategias de inmunización | Simulación de riesgo | 3 años | Sociedad | No costo-efectivas |
| Lee et al, 2018 (129) | | Hong Kong | Neonatos prematuros | Palivizumab | Árbol de decisiones | 12 meses | Pagador | Es más costo-efectiva en grupos de riesgo |
| Li et al, 2020 (130) | | Países de bajos y medianos ingresos | Niños menores de 5 años | Estrategias de inmunización | Markov multi-cohorte (MCMARCEL) | 5 años | Pagador | Costo-efectiva |
| Shoukat et al, 2023 (165) | | Canadá | Recién nacidos a término y | Nirsevimab, RSVpreF | Simulación de eventos discretos | 1 año | Pagador | Costo-efectivas |

| Autor, años | Tipo de estudio | País | Población | Intervención | Modelo | Horizonte temporal | Perspectiva | Decisión de costo-efectividad |
|------------------------------|-----------------|--|---|-----------------------------|----------------------------------|--------------------|--------------------------------------|--|
| | | | prematurados, lactantes de alto riesgo y embarazadas | | | | | |
| Alvarez et al, 2024 (170) | ACU | España | Niños menores de 5 años | RSVpreF | Markov cohorte hipotética | 1 año | Pagador público (Sistema) | Es costo-efectiva |
| Averin et al, 2025 (135) | | Alemania | Adultos mayores de 60 años | RSVpreF | Modelo poblacional | Toda la vida | Sociedad | Es costo-efectiva |
| Banerji et al, 2016 (136) | | Canadá | Recién nacidos menores de 6 meses | Palivizumab | Modelo comparativo de escenarios | 6 meses | Pagador | Es más costo-efectiva en algunas regiones |
| Blaken et al, 2017 (177) | | Holanda | Recién nacidos moderadamente prematuros | Palivizumab | Árbol de decisiones | 1 año | Sociedad | No costo-efectivas |
| Cromer et al, 2017 (138) | | Inglaterra | Niños menores de 5 años | Estrategias de inmunización | Modelo de cohorte estático | 5 años | Pagador | Costo-efectividad depende del precio de la vacuna |
| Fernlund et al, 2020 (139) | | Suecia | Niños con cardiopatías congénitas | Palivizumab | Markov multi-cohorte | Toda la vida | Pagador | Costo-efectivas |
| Gebretekle et al, 2024 (140) | | Canadá | Bebés en todos los niveles de riesgo | RSVpreF, Nirsevimab | Modelo de cohorte estático | Toda la vida | Pagador público (Sistema) y sociedad | Costo-efectivas en riesgo moderado y alto riesgo |
| Getaneh et al, 2023 (141) | | Dinamarca, Finlandia, Inglaterra, Escocia, Italia y los Países Bajos | Niños menores de 5 años | Estrategias de inmunización | Modelo de cohorte estático | Toda la vida | Sociedad | Costo-efectivas |
| Ginsberg et al, 2018 (142) | | Israel | Niños prematuros y no prematuros con y sin factores de riesgo | Palivizumab | Modelo poblacional | 100 años | Sociedad | No costo-efectivas |
| Guevara-Cuellar, 2014 (169) | | Colombia | Prematuros y niños con cardiopatía congénita | Palivizumab | Árbol de decisiones | Toda la vida | Pagador | Costo-efectiva, más costo-efectiva en grupos de riesgo |

| Autor, años | Tipo de estudio | País | Población | Intervención | Modelo | Horizonte temporal | Perspectiva | Decisión de costo-efectividad |
|-----------------------------|-----------------|-------------------------------------|--|---|--|-----------------------------|--------------------------------------|---|
| Hodgson et al, 2020 (143) | | Inglaterra y Gales | Todos los grupos poblacionales | Estrategias de inmunización | Modelo epidemiológico | 10 años | Pagador | Costo-efectividad depende del precio de la vacuna |
| Hodgson et al, 2022 (144) | | Inglaterra y Gales | Neonatos | Nirsevimab | Modelo epidemiológico | 10 años | Pagador | Costo-efectiva |
| Huerta et al, 2024 (145) | | México | Mujeres embarazadas entre la 32 y 36 semanas | Vacunación materna | Un modelo de cohorte hipotética de Markov basado en la población | 1 año | Pagador | Costo-efectiva |
| Hutton et al, 2024 (146) | | Estados Unidos | Mujeres embarazadas entre la 32 y 36 semanas | Vacunación materna | Árbol de decisiones | 1 año | Sociedad | Costo-efectivas |
| Hutton et al, 2024, 1 (147) | | Estados Unidos | Niños menores de 19 meses | Nirsevimab | Árbol de decisiones | Toda la vida | Pagador | Es más costo-efectiva en grupos de riesgo |
| Hutton et al, 2024, 2 (148) | | Estados Unidos | Adultos mayores de 60 años con riesgo | RSVpreF | Modelo árbol de decisiones | 2 años | Sociedad | No costo-efectivas |
| Ishiwada et al, 2024 (149) | | Japón | Mujeres embarazadas | Estrategia combinada de la vacuna RSVpreF y palivizumab | Markov multi-cohorte | 1 año | Pagador | Costo-efectiva |
| Keary et al, 2023 (150) | | Italia | Neonatos prematuros | Palivizumab | Árbol de decisiones | Toda la vida | Sociedad | Costo-efectiva |
| La et al, 2024 (152) | | Estados Unidos | Adultos mayores de 60 años | RSVpreF | Markov multi-cohorte | 5 años con ciclos mensuales | Sociedad | Costo-efectiva |
| Li et al, 2022 (134) | | Noruega | Niños menores de 5 años | Nirsevimab, RSVpreF | Markov multi-cohorte (MCMARCEL) | 5 años | Pagador | Costo-efectividad depende del precio de la vacuna |
| Li et al, 2023 (151) | | Europa | Niños menores de 5 años | RSVpreF, Nirsevimab | Se usaron 3 modelos estáticos y 2 modelos dinámicos | 1 año y 10 años | Pagador público (Sistema) y sociedad | Es más costo-efectiva en grupos de riesgo |
| Liu et al, 2021 (153) | | China | Niños menores de 5 años | Estrategias de inmunización | Modelo estático | 5 años | Sociedad | Costo-efectividad depende del precio de la vacuna |
| Mahmud et al, 2023 (133) | | Países de bajos y medianos ingresos | Niños menores de 5 años | RSVpreF, Nirsevimab | Modelo de cohorte estático (UNIVAC) | Toda la vida | Pagador público (Sistema) y sociedad | Costo-efectiva |

| Autor, años | Tipo de estudio | País | Población | Intervención | Modelo | Horizonte temporal | Perspectiva | Decisión de costo-efectividad |
|--------------------------------|-----------------|----------------|---|--|---------------------------------|--------------------|--------------------------------------|---|
| McGirr et al, 2017 (154) | | Canadá | Niños con fibrosis quística menores de 2 años | Palivizumab | Modelo Markov de cohorte | Toda la vida | Pagador | No costo-efectivas |
| Mizukami, et al, 2024 (132) | | Japón | Adultos mayores de 60 años | RSVpreF | Markov multi-cohorte (ARIEL) | 3 años | Pagador público (Sistema) | Costo-efectiva |
| Moghadas et al, 2023 (155) | | Estados Unidos | Adultos mayores de 60 años | RSVpreF | Simulación de eventos discretos | 2 años | Sociedad | Costo-efectividad depende del precio de la vacuna |
| Narayan et al, 2020 (156) | | Reino Unido | Prematuros con y sin factores de riesgo | Palivizumab | Árbol de decisiones | Toda la vida | Pagador público (Sistema) y sociedad | Costo-efectiva |
| Nazareno et al, 2025 (157) | | Australia | Mujeres embarazadas | Programa de vacunación materna RSVpreF | Modelo dinámico | 1 año | Pagador público (Sistema) | Costo-efectiva |
| Nourbakhsh et al, 2021 (158) | | Canadá | Niños prematuros y no prematuros con y sin factores de riesgo | Palivizumab, Nirsevimab | Modelo de eventos discretos | 1 año | Pagador público (Sistema) | Es más costo-efectiva en casos más severos |
| Ordoñez et al, 2024 (159) | | Colombia | Prematuros y recién nacidos con factor de riesgo | Palivizumab | Árbol de decisiones | 6 años | Pagador | Costo-efectiva, más en niños con factores de riesgo |
| Pouwels et al , 2016 (160) | | Turquía | Niños menores de 2 años | Estrategias de inmunización | Markov multi-cohorte | 2 años | Sociedad | Costo-efectiva |
| Rey-Ares et al, 2024 (161) | | Argentina | Mujeres embarazadas | Vacuna RSVpreF | Markov multi-cohorte | 1 año | Pagador | Costo-efectividad depende del precio de la vacuna |
| Rodgers et al, 2023 (162) | | Canadá | Prematuros | Palivizumab | Árbol de decisiones | Toda la vida | Sociedad | Costo-efectiva |
| Sánchez Luna et al, 2017 (163) | | España | Prematuros | Palivizumab | Árbol de decisiones | 6 años | Sociedad | Costo-efectiva |
| Schmidt, 2017 (164) | | España | Niños con cardiopatía congénita (CHD) | Palivizumab | Modelo markov | Toda la vida | Sociedad | Costo-efectiva |
| Shoukat et al, 2024 (165) | | Canadá | Adultos mayores de 60 años | RSVpreF | Simulación de eventos discretos | 2 años | Sociedad | Costo-efectividad depende del precio de la vacuna |

| Autor, años | Tipo de estudio | País | Población | Intervención | Modelo | Horizonte temporal | Perspectiva | Decisión de costo-efectividad |
|-------------------------|-----------------|----------------|---|-------------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Tuite et al, 2024 (166) | | Canadá | Adultos mayores de 50 años con riesgo | RSVpreF | Modelo estático individualizado | 3 años | Sociedad | Costo-efectiva en grupo de riesgo |
| Wang et al, 2023 (167) | | Hong Kong | Adultos mayores de 60 años | RSVpreF | Árbol de decisiones | 2 años | Pagador público (Sistema) | Costo-efectivas |
| Yu et al, 2024 (168) | | Estados Unidos | Prematuros con y sin factores de riesgo | Palivizumab, Nirsevimab | Árbol de decisiones y Markov | 5 años | Pagador público (Sistema) y sociedad | No costo-efectiva |

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas.

Revisiones sistemáticas de estudios económicos

Las siete revisiones sistemáticas analizadas abordan perspectivas económicas diversas del VSR. En la **Tabla 18** se detallan las características principales de cada una. Entre ellas, los estudios de Bowser et al. (113), Moreno et al. (116) y Rocha et al. (117) se centran específicamente en evaluar los costos de la enfermedad, aportando evidencia clave sobre su impacto financiero.

Bowser et al. (113) realizaron una revisión crítica de los costos médicos asociados al VSR en infantes prematuros y a término en Estados Unidos. Sus hallazgos revelan que, aunque los prematuros presentan costos unitarios más elevados por hospitalización, los infantes a término generan una mayor carga económica absoluta debido al alto volumen de casos.

Por su parte, Moreno et al. (116) evaluaron el impacto económico y el uso de recursos del VSR en América Latina y el Caribe, encontrando una amplia variabilidad en los costos directos (entre US\$ 563 y US\$ 19.076 por paciente), los cuales superaron en un 98% a los costos indirectos. Brasil registró los mayores costos directos, mientras que El Salvador y Panamá presentaron los costos indirectos más altos. Además, destacaron que las hospitalizaciones por VSR requieren estancias prolongadas (6,9 días en sala general y 9,1 días en UCI), lo que refleja una alta demanda de recursos sanitarios en la región.

Finalmente, Rocha et al. (117) analizaron los costos asociados al VSR en países de ingresos medios a altos, identificando diferencias significativas entre naciones. Por ejemplo, los costos por paciente oscilaron entre US\$ 347 (Malasia, sala pediátrica) y US\$ 347 (Malasia, sala pediátrica) y US\$ 3.815 (México, UCI pediátrica). Un hallazgo común fue que los medicamentos representaron más del 30% del gasto total, con una preocupante alta tasa de prescripciones inapropiadas.

Existe consenso entre estas tres revisiones en que el VSR genera una importante carga económica para los sistemas de salud, destacando la necesidad de estudios económicos más rigurosos que informen la toma de decisiones. La evidencia posiciona a la vacunación como intervención prioritaria para reducir este impacto en las políticas públicas.

Por su parte, los estudios de Mac et al. (114), Mezei et al. (114), Treskova et al. (118) y Wittenauer et al. (119) realizaron revisiones sistemáticas centradas en análisis de estudios de costo-efectividad.

Mac et al. (114) se enfocaron en evaluar la relación costo-efectividad del uso de palivizumab como profilaxis en niños menores de 24 meses en países en desarrollo, en comparación con la no profilaxis. Encontraron que la costo-efectividad del palivizumab variaba considerablemente según la perspectiva del análisis y la población objetivo. En bebés prematuros (29–35 semanas de gestación), desde la perspectiva del pagador, la razón incremental de costo-efectividad (RICE) osciló entre US\$ 5.188 y US\$ 791.265 por AVAC, con el 90% de las estimaciones por debajo de US\$ 50.000 por AVAC. Los factores más influyentes fueron la efectividad en la reducción de hospitalizaciones por VSR, el costo del fármaco y la tasa de descuento. Concluyeron que el uso de palivizumab podría considerarse costo-efectivo en lactantes prematuros, con complicaciones pulmonares o pertenecientes a comunidades remotas. Destacan la importancia de tener en cuenta la estacionalidad, las tasas de contacto social, la inmunidad por infección previa y la transferencia de anticuerpos maternos.

Mezei et al. (115) proporcionan una visión general de la literatura existente sobre modelización del VSR en los países de ingresos bajos y medios, además de resumir los resultados disponibles sobre la efectividad y costo-efectividad a nivel poblacional. Destacaron el uso de modelos matemáticos para analizar la transmisión del VSR y evaluar intervenciones como vacunas y anticuerpos monoclonales,

principalmente en países de ingresos medios y bajos, subrayando la necesidad de incorporar factores individuales, efectos por subtipo y secuelas a largo plazo en futuros modelos.

Treskova et al. (118) analizaron estudios que evaluaron la costo-efectividad de diversas vacunas contra el VSR, así como los distintos tipos de modelos utilizados para su análisis en países de ingresos bajos y medios (IBMs). De los quince artículos incluidos en su revisión, diez emplearon modelización para analizar la transmisión o historia natural del VSR, y ocho evaluaron vacunas o anticuerpos monoclonales, tres de ellos con análisis de costo-efectividad. Se utilizaron seis modelos compartimentales deterministas, cinco modelos de transmisión individual y cuatro modelos de cohorte. Casi todos fueron calibrados para países de ingresos medios, y cuatro para países de ingresos bajos. Concluyeron que la literatura existente demuestra el potencial de las vacunas y anticuerpos monoclonales para prevenir el VSR en IBMs, y destacaron la importancia de considerar factores como la estacionalidad, las tasas de contacto social, la inmunidad por infección previa y la transferencia de anticuerpos maternos en los modelos.

Wittenauer et al. (119) buscaron resumir la evidencia existente sobre el costo de la enfermedad y la relación costo-efectividad de las intervenciones preventivas contra el VSR en IBMs. Encontraron una amplia variabilidad en las estimaciones del costo por episodio de VSR grave, que osciló entre US\$ 92 y US\$ 4.114. Los resultados de los análisis de costo-efectividad también mostraron una variación significativa. Por ejemplo, los estudios sobre anticuerpos monoclonales de acción prolongada reportaron RICEs que iban desde US\$ 462 hasta US\$ 2.971 por AVAD evitado. Las diferencias en los supuestos y parámetros de entrada generaron resultados con amplios intervalos de incertidumbre. Concluyeron que, aunque el VSR representa una carga de enfermedad considerable, la evidencia sobre su impacto económico en IBMs es aún limitada. Existen brechas importantes en el conocimiento del valor económico de nuevas tecnologías preventivas, lo que hace necesaria una mayor investigación. La mayoría de los estudios revisados se centraron en palivizumab, con escaso análisis de alternativas en desarrollo que podrían ser más accesibles para estos países.

Tabla 18. Características de las revisiones sistemáticas incluidas

| Autor, año | Tipos de estudios incluidos | País de análisis | Población | Objetivo de la revisión | Intervención | Comparador/es | N° de estudios incluidos |
|---------------------------------|---------------------------------------|---|---------------------------|---|-----------------------|----------------|--------------------------|
| Bowser et al, 2022 (113) | Costos de la enfermedad | Estados Unidos | Niños de 0 a 59 meses | Evaluar y analizar críticamente la evidencia actual sobre los costos médicos de la infección por VSR entre bebés y niños pequeños de EE. UU. para informar las políticas. | NA | NA | 17 |
| Mac et al, 2019 (114) | Costo-efectividad | Países en desarrollo | Bebés de 24 meses de edad | Revisar sistemáticamente la relación costo-efectividad de la profilaxis con palivizumab en comparación con ninguna profilaxis en lactantes <24 meses de edad. | Palivizumab | No palivizumab | 28 |
| Mezei et al, 2021 (115) | Modelación de VSR y costo-efectividad | Países de ingresos bajos y medianos (PIBM), o países de ingresos medianos altos | Toda la población | Proporcionar una visión general de la literatura existente sobre modelización del VSR en los países de ingresos bajos y medios y resumir los resultados disponibles sobre la efectividad y costo-efectividad a nivel poblacional. | Vacunas contra el VSR | NA | 15 |

| | | | | | | | |
|------------------------------|---|-------------------------------------|-------------------|--|--|----|----|
| Moreno et al, 2024 (116) | Costos de la enfermedad y uso de recursos | En América Latina y el Caribe (ALC) | Toda la población | Evaluar el impacto económico del VSR en América Latina y el Caribe (ALC) en relación con la utilización de recursos sanitarios y los costos asociados. | NA | NA | 12 |
| Rocha et al, 2023 (117) | Costos de la enfermedad | Países de ingresos medianos altos | Niños | Identificar y evaluar la evidencia disponible sobre los costos de la atención de pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de VSR y virus parainfluenza tipo 3 (PIV3) en países de ingresos medios-altos. | NA | NA | 6 |
| Treskova et al, 2021 (118) | Costo-efectividad | NR | Toda la población | Resumir y evaluar críticamente la evidencia actual sobre la efectividad y la relación costo-efectividad de las posibles estrategias de vacunación activa contra el VSR. | Inmunización activa | NR | 22 |
| Wittenauer et al, 2023 (119) | Costo-efectividad y costos de la enfermedad | Países de ingresos bajos y medios | Niños | Resumir la evidencia existente sobre el costo de la enfermedad y la relación costo-efectividad de las intervenciones de prevención del VSR en los países de ingresos bajos y medios. | Vacunas maternas y los monoclonales de acción prolongada | NR | 19 |

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas.

Análisis de Impacto Presupuestal

Se identificaron dos estudios que evaluaron el impacto presupuestario de incluir vacunas contra el VSR: Kieffer et al. (172) y Postma et al. (173). En la **Tabla 19** se presentan las características principales de estos estudios.

Kieffer et al. (172) analizaron el impacto presupuestario de implementar una estrategia de inmunización con Nirsevimab en comparación con la inmunización estándar con palivizumab, en infantes menores de un año que atraviesan su primera temporada de VSR en el Reino Unido, durante un periodo de tres años. Estimaron que, bajo el procedimiento estándar actual, el VSR causa anualmente aproximadamente 329.425 infecciones respiratorias bajas, incluyendo 24.381 hospitalizaciones o admisiones a UCI, lo que representa un costo de £ 117,8 millones. La implementación de una inmunización universal con Nirsevimab permitiría prevenir 198.886 casos, incluidas 16.657 hospitalizaciones, y generaría un ahorro estimado de £ 77,2 millones en costos de tratamiento. Concluyeron que esta estrategia reduciría de forma sustancial la carga sanitaria y económica del VSR en todos los infantes que experimentan su primera temporada, incluyendo nacidos a término, prematuros y aquellos elegibles para Palivizumab.

Postma et al. (173) evaluaron el impacto presupuestario de vacunar a adultos mayores de 60 años en Bélgica, considerando tres posibles duraciones de protección: 1, 3 y 5 años. Sus resultados muestran que una vacuna con protección de 3 años podría evitar, en un periodo de tres años, 154.728 casos sintomáticos, 3.688 hospitalizaciones y 502 muertes, en comparación con la no vacunación. Además, permitiría un ahorro de € 35,9 millones en costos médicos directos. El número necesario para vacunar (NNV) con el fin prevenir un caso fue de 11 con 3 años de protección, en comparación con 28 y 8 para las duraciones de 1 y 5 años, respectivamente. Concluyeron que la vacunación contra el VSR en adultos ≥60 años podría reducir considerablemente la carga sanitaria y económica, con beneficios que aumentan al prolongarse la duración de la protección y al considerar los costos por pérdida de productividad.

Tabla 19. Características principales de los Análisis de Impacto Presupuestal incluidos

| Apellido del primer autor y año | País de análisis | Población | Intervención | Comparador | Horizonte temporal | Costos incluidos |
|---------------------------------|------------------|--|--|---|--------------------|---|
| Kieffer et al, 2024 (172) | Reino Unido | Infantes menores de 1 año que experimentan su primera temporada de VSR | Estrategia nueva: inmunizar con una dosis única de Nirsevimab a infantes nacidos a término antes del inicio de la temporada de VSR, durante su cita habitual de vacunación (a las 8, 12 o 16 semanas de vida). Los infantes nacidos durante la temporada de VSR recibieron la administración al nacer. Para los infantes prematuros y elegibles para Palivizumab, Nirsevimab se administró siguiendo la estrategia estándar. | Estrategia estándar: los infantes nacidos antes de la temporada de VSR recibieron hasta cinco administraciones mensuales de Palivizumab a lo largo de la temporada de VSR. Los infantes nacidos durante la temporada recibieron administraciones mensuales desde el nacimiento hasta el final de la temporada de VSR. Los infantes prematuros y a término no elegibles para Palivizumab no recibieron profilaxis. | 3 años | <ul style="list-style-type: none"> • Visitas de atención primaria • Visitas a urgencias • Hospitalizaciones • Sibilancia recurrente en infantes que fueron hospitalizados previamente (a lo largo de 3 años) • Eventos de VSR no atendidos médicamente (MA) • Hospitalizaciones por enfermedades respiratorias inferiores de causa no especificada • El número de muertes entre los infantes con VSR. |
| Postma et al, 2023 (173) | Bélgica | Adultos ≥60 años | Vacunación con tres posibles duraciones de la protección: 1 años de protección 3 años de protección 5 años de protección | No vacunar | 5 años | <ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizaciones • Tratamiento ambulatorio • Episodios sintomáticos de Infección Respiratoria Aguda IRA no atendidos médicamente • Eventos adversos locales relacionados con la vacunación • Eventos adversos sistémicos relacionados con la vacunación • Pérdida de productividad de un paciente hospitalizado • Pérdida de productividad de un paciente atendido médicamente pero no hospitalizado • Asociados con el cuidador para un paciente atendido médicamente pero no hospitalizado. |

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas.

Costo-Minimización

En el caso del estudio de costo minimización Blake et al. (174), realizaron una evaluación retrospectiva de dos grupos de pacientes menores a 1 año en Estados Unidos, donde una cohorte fue inmunizada con Palivizumab al nacer y la otra no recibió inmunización. El estudio encontró que los ingresos por VSR positivo fueron mayores en la cohorte con Palivizumab que en la cohorte sin profilaxis ($p = 0,04$), sin muertes reportadas por reinfección en ninguna de las dos. Se estimó que el número necesario a tratar (NNT) para evitar una hospitalización por VSR fue de 20, con un costo de US \$90.000 en Palivizumab para evitar un costo hospitalario de US \$29.000 USD. El costo directo por hospitalización fue significativamente menor con profilaxis previa (US\$ 2.909 frente a US \$32.238), resultando en un costo incremental de US\$ 29.329 por caso sin profilaxis. No se observaron diferencias significativas en los costos de visitas clínicas o de urgencias entre ambas cohortes. En la **Tabla 20** se presentan las principales características de este estudio.

Tabla 20. Características principales del estudio de minimización de costos incluido

| Apellido del primer autor y año | País de análisis | Población | Intervención | Comparador | Tipos de costos incluidos |
|---------------------------------|------------------|---------------------------|--------------|----------------|---|
| Blake et al., 2017 (174) | Estados Unidos | Infantes menores de 1 año | Palivizumab | No Palivizumab | Costos médicos directos <ul style="list-style-type: none"> • Visitas a la clínica hospitalaria <ul style="list-style-type: none"> • Visitas a urgencias • Ingresos hospitalarios con perfiles virales positivos para VSR |

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas.

3.5. Conclusiones

El virus respiratorio sincitial (VSR) impone una carga económica significativa sobre los sistemas de salud, con un impacto clínico y económico considerable, especialmente en los grupos de riesgo. Esta revisión permitió identificar que, en la mayoría de los contextos analizados, las intervenciones contra el VSR, tanto pasivas como activas, se asocian a perfiles favorables de costo-efectividad, con mayor consistencia cuando se focalizan en poblaciones de alto riesgo.

Los estudios incluidos emplean predominantemente modelos de cohortes o modelos poblacionales estáticos, seleccionados según las características demográficas, clínicas y epidemiológicas de las poblaciones evaluadas. El horizonte temporal es heterogéneo, aunque se observa una tendencia a horizontes analíticos cortos (menores a cinco años), lo cual puede considerarse una limitación para capturar costos y beneficios en el largo plazo, sin embargo, puede estar relacionada con la falta de evidencia de estudios de seguimiento a largo plazo.

En cuanto a las tecnologías evaluadas, Palivizumab es la que tiene mayor evidencia en términos de costo-efectividad analizado. Los estudios coinciden en que su eficiencia económica se maximiza cuando se restringe su uso a subgrupos de alto riesgo clínico y epidemiológico. Por el contrario, en poblaciones generales o con menor riesgo, los resultados tienden a superar los umbrales de costo-efectividad comúnmente aceptados. Por su parte, Nirsevimab, ha sido evaluado en estudios recientes que lo posicionan como una opción más eficiente y operativamente viable, incluso en escenarios de inmunización universal. Su perfil clínico, se traduce en una reducción significativa de los casos que requieren atención médica, y sus beneficios económicos son robustos en la mayoría de modelos revisados, aun bajo variaciones de precios y coberturas.

Por otra parte, las vacunas como Abrysvo (vacuna materna) y Arexvy (vacuna pediátrica), cuentan aún con un número limitado de evaluaciones económicas, pero los resultados preliminares disponibles plantean que la costo-efectividad dependerá de factores como la efectividad observada en condiciones reales, el calendario de implementación, las sinergias con otras estrategias preventivas y el costo de adquisición negociado. En todos los casos, los estudios coinciden en que el precio es un determinante crítico de la costo-efectividad.

Finalmente, esta revisión plantea la necesidad de contar con evaluaciones económicas ajustadas al contexto local, que consideren no solo los parámetros clínicos y epidemiológicos nacionales, sino también las capacidades operativas del sistema, precios reales y los umbrales de costo-efectividad propios del país de análisis. La alta dinámica de innovación en tecnologías para VSR y la velocidad de producción de evidencia subrayan la importancia de establecer mecanismos de actualización continua para la toma de decisiones en salud.

4. Conclusiones generales

La inmunización contra el VSR se consolida como una estrategia preventiva con alto potencial de impacto en salud pública, sustentada en evidencia científica robusta, clínicamente significativa y con una base económica consolidada. Esta revisión sistemática integró hallazgos derivados de estudios epidemiológicos, ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas previas, metanálisis y evaluaciones económicas, permitiendo un análisis transversal de la epidemiología de la enfermedad, efectividad, seguridad y valor económico de las principales tecnologías disponibles.

Desde el punto de vista clínico, las intervenciones como Palivizumab, Nirsevimab, Abrysvo y Arexvy han demostrado ser efectivas para prevenir desenlaces severos relacionados con la infección por VSR, en particular hospitalizaciones, infecciones respiratorias, ingresos a cuidados intensivos y requerimiento de oxigenoterapia. Esta efectividad ha sido más pronunciada en grupos poblacionales de alto riesgo, como lactantes prematuros, niños menores de un año con comorbilidades, y adultos mayores, donde el impacto de la enfermedad es clínicamente más relevante. Aunque no se evidenció una reducción significativa en la mortalidad atribuible al VSR, esto puede explicarse por el bajo número de eventos fatales reportados y la limitada potencia estadística de los estudios para este desenlace.

En materia de seguridad, el perfil reportado para estas tecnologías es globalmente favorable. Los eventos adversos asociados a las vacunas son predominantemente leves y la ocurrencia de eventos graves es poco frecuente, aunque no inexistente, lo que subraya la necesidad de mantener sistemas de farmacovigilancia activos y capacidad de respuesta frente a señales de seguridad emergentes, especialmente en el contexto de una implementación a gran escala o vacunación poblacional.

Desde una perspectiva económica, la mayoría de las intervenciones analizadas presentan relaciones de costo-efectividad favorables, en especial cuando se dirigen a subgrupos clínicamente vulnerables. Palivizumab, ha demostrado ser eficiente únicamente cuando se restringe a grupos de alto riesgo, dadas sus limitaciones operativas y costo elevado. En contraste, Nirsevimab muestra un perfil más favorable, tanto clínico como económico, incluso en esquemas de inmunización universal, debido a su alta efectividad, duración estacional de protección y esquema de dosis única. Las vacunas activas Abrysvo y Arexvy cuentan con evidencia económica aún emergente; sin embargo, los análisis preliminares indican que podrían ser costo-efectivas bajo escenarios realistas de cobertura, precios negociados y eficiencia operativa. En todos los casos, el precio de adquisición se identifica como un determinante crítico de viabilidad económica y, por tanto, debe ser considerado en los procesos de evaluación e incorporación. Adicionalmente, los análisis de impacto presupuestal sugieren que la adopción de estrategias de inmunización contra el VSR, especialmente aquellas con enfoque universal, podría traducirse en reducciones sustanciales de los costos directos asociados a la atención de casos graves, generando ahorros potenciales para el sistema de salud.

Adicionalmente, es importante destacar que la evidencia sobre inmunización contra el VSR está en constante evolución. El desarrollo acelerado de nuevas tecnologías, así como la generación de estudios en condiciones reales de uso, exige que los sistemas de salud implementen mecanismos de vigilancia y actualización continua de la evidencia. Esta dinámica obliga a que las decisiones de política pública no se basen en evaluaciones puntuales, sino en un proceso permanente que integre de manera oportuna la nueva información disponible. Disponer de capacidades técnicas para revisar, interpretar y aplicar esta evidencia de forma sistemática será clave para garantizar que las tecnologías incorporadas sean efectivas, seguras y sostenibles en el tiempo.

Finalmente, la evidencia analizada permite concluir que la inmunización frente al VSR es una intervención técnicamente sólida, clínicamente relevante y económicamente viable, especialmente en grupos poblacionales de alta carga de enfermedad. No obstante, su implementación requiere de evaluaciones contextualizadas, esquemas de priorización por riesgo, análisis presupuestales dinámicos y marcos regulatorios adaptativos que garanticen sostenibilidad y equidad.

5. Referencias

1. WHO Preferred Product Characteristics for Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccines [Internet]. [citado 28 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-IVB-17.11>
2. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, 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*. 28 de mayo de 2022;399(10340):2047-64.
3. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semana 50 [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/2024-boletin-epidemiologico-semana-50.pdf>
4. Garritty C, Hamel C, Trivella M, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B, Devane D, et al. Updated recommendations for the Cochrane rapid review methods guidance for rapid reviews of effectiveness. *BMJ*. 6 de febrero de 2024;e076335.
5. Ante-Ardila N, Garnica CN, Umana PM, Castaneda OLB, Chaves AJ, Naranjo MS, et al. Use of high-flow cannula in pediatric patients with respiratory failure: A prospective cohort study in three high-altitude hospitals. *Health Sci Rep*. 2023;6(4):e1182.
6. Camporesi A, Yock-Corrales A, Gomez-Vargas J, Roland D, Gonzalez M, Barreiro S, et al. Management and outcomes of bronchiolitis in Italy and Latin America: a multi-center, prospective, observational study. *Eur J Pediatr*. 2024;183(6):2733-42.
7. Fry S, Chokephaibulkit K, Pallem S, Henry O, Pu Y, Akawung A, et al. Incidence of Respiratory Syncytial Virus–Associated Lower Respiratory Tract Illness in Infants in Low- and Middle-Income Regions During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Open Forum Infectious Diseases*. 1 de diciembre de 2023;10(12):ofad553.
8. Galvis C, Colmenares A, Cabrales L, Ibata 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):2420-7.
9. Karsies T, Shein SL, Diaz F, Vasquez-Hoyos P, Alexander R, Pon S, et al. Prevalence of Bacterial Codetection and Outcomes for Infants Intubated for Respiratory Infections*. *Pediatric Critical Care Medicine* [Internet]. 2024;25(7). Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/fulltext/2024/07000/prevalence_of_bacterial_codetection_and_outcomes.5.aspx
10. Surie D, Yuengling KA, DeCuir J, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, et al. Disease Severity of Respiratory Syncytial Virus Compared with COVID-19 and Influenza Among Hospitalized Adults Aged ≥60 Years — IVY Network, 20 U.S. States, February 2022–May 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 6 de octubre de 2023;72(40):1083-8.
11. Vargas Munoz SM, De Vivero Haddad S, Beltran AM, Bonilla Gonzalez C, Naranjo Vanegas M, Moreno-Lopez S, et al. Incidence, etiology, sociodemographic and clinical characterization of acute respiratory failure in pediatric patients at a high-altitude city: A multicenter cohort study. *Front pediatr*. 2022;10(101615492):1009375.

12. Rodríguez-Martínez CE, Rodríguez DA, Nino G. Respiratory syncytial virus, adenoviruses, and mixed acute lower respiratory infections in children in a developing country: Mixed Respiratory Tract Infections. *J Med Virol.* mayo de 2015;87(5):774-81.
13. Alvarado Lizarazo A. Factores que prolongan la estancia hospitalaria en pacientes con bronquiolitis en Hospital Universitario Santa Clara, Bogotá Colombia.
14. Buendia JA, Guerrero Patino D. Importance of respiratory syncytial virus as a predictor of hospital length of stay in bronchiolitis. *F1000Res.* 2021;10(101594320):110.
15. Buendía JA, Feliciano-Alfonso JE. Inappropriate antibiotic prescribing for acute bronchiolitis in Colombia: a predictive model. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice.* 2021;14:1-5.
16. Rodríguez DA, Rodríguez-Martínez CE, Cárdenas AC, Quilaguy IE, Mayorga LY, Falla LM, et al. Predictors of severity and mortality in children hospitalized with respiratory syncytial virus infection in a tropical region. *Pediatric Pulmonology.* marzo de 2014;49(3):269-76.
17. Rosso F, Vinuesa D, Moreno N, Rebellón D. Prevalence, characteristics and temporal trends of respiratory syncytial virus infections: a five-year analysis at Cali, Colombia. *Infectio.* 2024;28(3):34-5.
18. Ali A, Lopardo G, Scarpellini B, Stein RT, Ribeiro D. Systematic review on respiratory syncytial virus epidemiology in adults and the elderly in Latin America. *Int J Infect Dis.* 2020;90:170-80.
19. 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.
20. Elsobky M, Leite J, Mousa M, Thakkar K, Rotta JL, de Almeida RS, et al. Adult respiratory syncytial virus disease burden: systematic literature review in Africa, Asia, Latin America, and the Middle East (2012–2022). *Future Virol.* 2024;19(12):483-503.
21. Moreno C, Bardach A, Palermo MC, Sandoval MM, Baumeister E, Ruvinsky S, et al. Economic burden of respiratory syncytial virus disease in Latin America: A systematic review. *Human vaccines & immunotherapeutics.* 20(1):2381298-.
22. Sini de Almeida R, Leite J, Atwell JE, Elsobky M, LaRotta J, Mousa M, et al. Respiratory syncytial virus burden in children under 2 years old in understudied areas worldwide: gap analysis of available evidence, 2012–2022. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2024;12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2024.1452267>
23. Wang X, Li Y, Mei X, Bushe E, Campbell H, Nair H. Global hospital admissions and in-hospital mortality associated with all-cause and virus-specific acute lower respiratory infections in children and adolescents aged 5-19 years between 1995 and 2019: A systematic review and modelling study. *BMJ Glob Health* [Internet]. 2021;6(7). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L635491782&from=export> U2 - L635491782
24. Barbosa Ramirez J, Pulido Dominguez P, Rey Benito G, Mendez Rico J, Castellanos J, Páez Martinez A. Human respiratory syncytial virus and metapneumovirus in patients with acute respiratory infection in Colombia, 2000 - 2011. *Rev Panam Salud Publica.* 2014;36(2):101-9.

25. Buendia JA, Patino DG. Disability-adjusted life years for acute bronchiolitis in infants in Colombia. *Pan Afr Med J*. 2021;39(101517926):236.
26. Buendía JA, Polack FP, Patiño DG. Clinical manifestations and outcomes of respiratory syncytial virus infection in children less than two years in Colombia. *Indian Pediatrics*. 2021;58(11):1091-2.
27. Restrepo SM, Villamil M, Rodriguez-Martinez CE, Camacho-Moreno G, Moyano L, Peña-Cruz J. Factors Associated With Hospitalization of Children for Viral Bronchiolitis in Bogota-Colombia During the COVID19 Pandemic. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2023;207(1). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L641646836&from=export> U2 - L641646836
28. Vásquez-Hoyos P, Pardo-Carrero R, Jaramillo-Bustamante J, González-Dambrauskas S, Carvajal C, Diaz F. Admission to intensive care due to severe bronchiolitis in Colombia: How are we with respect to the rest of Latin America? 2021;
29. Vega AC, Rodríguez DR, Gómez CG, Beltrán NP, Quintero DM. PERFIL DEL LACTANTE CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA QUE SE BENEFICIA DEL USO DE CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO, BOGOTÁ–COLOMBIA. *Horizonte de Enfermería*. 2021;32(1):79-90.
30. Villamil JPS, Polack FP, Buendia JA. Disability-adjusted life years for respiratory syncytial virus in children under 2 years. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1679.
31. Zarur-Torralvo S, Stand-Niño I, Flórez-García V, Mendoza H, Viana-Cárdenas E. Viruses responsible for acute respiratory infections before (2016–2019) and during (2021) circulation of the SARS-CoV-2 virus in pediatric patients in a reference center at Barranquilla Colombia: A pattern analysis. *Journal of Medical Virology*. 2023;95(1):e28439.
32. Bedoya VI, Abad V, Trujillo H. Frequency of respiratory syncytial virus in hospitalized infants with lower acute respiratory tract infection in Colombia. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15(12):1123-4.
33. Castillo LM, Bugarin G, Arias JC, Barajas Rangel JI, Serra ME, Vain N. One-year observational study of palivizumab prophylaxis on infants at risk for respiratory syncytial virus infection in Latin America. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(5):467-74.
34. Gonzalez-Ortiz AM, Bernal-Silva S, Comas-Garcia A, Vega-Morua M, Garrocho-Rangel ME, Noyola DE. Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in Hospitalized Children. *Arch Med Res*. 2019;50(6):377-83.
35. Instituto Nacional de Salud. Notificaciones por eventos acumulados de IRA [Internet]. Disponible en: <https://portalsivigila.ins.gov.co>
36. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento Infección Respiratoria Aguda [Internet]. INS; 2024. Report No.: Periodo epidemiológico XII. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/IRA%20PE%20XII%202024.pdf>
37. Piñeros JG, Baquero H, Bastidas J, García J, Ovalle O, Patiño CM, et al. Respiratory syncytial virus infection as a cause of hospitalization in population under 1 year in Colombia. *Jornal de pediatria*. 2013;89:544-8.

38. GAMBA-SANCHEZ N, RODRIGUEZ-MARTINEZ CE, SOSSA-BRICEÑO MP. Epidemic activity of respiratory syncytial virus is related to temperature and rainfall in equatorial tropical countries. *Epidemiology and Infection*. 2016/02/18 ed. 2016;144(10):2057-63.
39. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Acuña-Cordero R. Relationship between meteorological conditions and respiratory syncytial virus in a tropical country. *Epidemiol Infect*. septiembre de 2015;143(12):2679-86.
40. 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. *Pediatric Pulmonology*. mayo de 2022;57(5):1188-95.
41. Henríquez VJ, Cardona LG, Orozco SY, Usma DB, Flórez JES. Uso inadecuado de antibióticos en el manejo de bronquiolitis en un hospital de baja complejidad de Antioquia, Colombia. *REVISTA SANMARTINIANA DE CIENCIAS DE LA SALUD*. 2024;1(1):ág-39.
42. Herrera-Rodríguez DH, de la Hoz F, Marino C, Ramírez E, López JD, Velez C. [Adenovirus in children under five years of age. Circulation patterns and clinical and epidemiological characteristics in Colombia, 1997-2003]. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2007;9(3):420-9.
43. Zapata NC, Andrade OAO, Roa GA, Urrego JFG, Caicedo AMV, Hernández JPR. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con infección por virus respiratorio sincitial (VSR) en una institución de alta complejidad en Colombia (2017). *Medicina*. 2021;43(3):358-66.
44. Hause AM, Moro PL, Baggs J, Zhang B, Marquez P, Melgar M, et al. Early Safety Findings Among Persons Aged ≥ 60 Years Who Received a Respiratory Syncytial Virus Vaccine — United States, May 3, 2023–April 14, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73(21):489-94.
45. Piñeros JG, De la Hoz-Valle J, Galvis C, Celis A, Ovalle O, Sandoval CC, et al. Effectiveness of palivizumab immunoprophylaxis in infants with respiratory syncytial virus disease in Colombia. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2021;15(11):1708-13.
46. Bender RG, Sirota SB, Swetschinski LR, Dominguez RMV, Novotney A, Wool EE, et al. Global, regional, and national incidence and mortality burden of non-COVID-19 lower respiratory infections and aetiologies, 1990–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024;24(9):974-1002.
47. Havers FP, Whitaker M, Melgar M, Chatwani B, Chai SJ, Alden NB, et al. Characteristics and Outcomes Among Adults Aged ≥ 60 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed Respiratory Syncytial Virus — RSV-NET, 12 States, July 2022–June 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(40):1075-82.
48. Taylor S, Lopez P, Weckx L, Borja-Tabora C, Ulloa-Gutierrez R, Lazcano-Ponce E, et al. Respiratory viruses and influenza-like illness: Epidemiology and outcomes in children aged 6 months to 10 years in a multi-country population sample. *Journal of Infection*. 1 de enero de 2017;74(1):29-41.
49. Nolan T, Borja-Tabora C, Lopez P, Weckx L, Ulloa-Gutierrez R, Lazcano-Ponce E, et al. Prevalence and Incidence of Respiratory Syncytial Virus and Other Respiratory Viral Infections in Children Aged 6 Months to 10 Years With Influenza-like Illness Enrolled in a Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 2015;60(11):e80-9.

50. González-Parra G, Querales JF, Aranda D. Predicción de la epidemia del virus respiratorio sincitial en Bogotá D.C. utilizando variables climatológicas. *biomedica* [Internet]. 2016 [citado 1 de enero de 3d. C.];36(3). Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2763>
51. Alvis-Guzman N, De La Hoz F. EPH130 Mortality Related with Respiratory Syncytial Virus (RSV) Specific and Unspecified Acute Bronchiolitis in Under 2 Years in Colombia, 2012-2021. *Value in Health*. 2024;27(6):S177.
52. Han R, Holst AG, Van Oorschot DAM, Cintra O, Gomez JA. Public health impact of adjuvanted RSVPreF3 vaccination of older adults in six Latin American countries. *Eur Respir J*. 2024;64:OA3677.
53. Du Y, Yan R, Wu X, Zhang X, Chen C, Jiang D, et al. Global burden and trends of respiratory syncytial virus infection across different age groups from 1990 to 2019: A systematic analysis of the Global Burden of Disease 2019 Study. *Int J Infect Dis*. 2023;135:70-6.
54. Barbosa J, Parra B, Alarcón L, Quiñones FI, López E, Franco MA. Prevalencia y periodicidad del virus sincitial respiratorio en Colombia. *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*. 2017;41(161):435-46.
55. Fry S, Chokephaibulkit K, Pallem S, Henry O, Pu Y, Akawung A, et al. Incidence of Respiratory Syncytial Virus–Associated Lower Respiratory Tract Illness in Infants in Low- and Middle-Income Regions During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Open Forum Infectious Diseases*. 1 de diciembre de 2023;10(12):ofad553.
56. Ante-Ardila N, Garnica CN, Umana PM, Castaneda OLB, Chaves AJ, Naranjo MS, et al. Use of high-flow cannula in pediatric patients with respiratory failure: A prospective cohort study in three high-altitude hospitals. *Health Sci Rep*. 2023;6(4):e1182.
57. Galvis C, Colmenares A, Cabrales L, Ibata 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):2420-7.
58. Jaramillo-Cerezo A, Cardona LV, Arango OI, Tamayo-González NA, Rodríguez-Padilla LM, Parra-Buitrago A. Acute bronchiolitis: hospitalization, complications, and therapeutic management in children under two years of age treated at a referral center in 2017 and 2018. A descriptive study. *Bronquiolitis aguda: hospitalización, complicaciones y manejo terapéutico en menores de dos años atendidos en un centro de referencia en 2017 y 2018 Estudio descriptivo*. 2023;36(3):317-29.
59. Malo-Sánchez DC. Estacionalidad y severidad de las temporadas de infección respiratoria aguda por Virus Sincitial Respiratorio en Colombia, 2013 a 2019 [Internet]. Instituto Nacional de Salud; 2021 ene [citado 18 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://epidemiologiains.org/index.php/ren/article/view/65>
60. Vargas Munoz SM, De Vivero Haddad S, Beltran AM, Bonilla Gonzalez C, Naranjo Vanegas M, Moreno-Lopez S, et al. Incidence, etiology, sociodemographic and clinical characterization of acute respiratory failure in pediatric patients at a high-altitude city: A multicenter cohort study. *Front pediatr*. 2022;10(101615492):1009375.
61. Surie D, Yuengling KA, DeCuir J, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, et al. Disease Severity of Respiratory Syncytial Virus Compared with COVID-19 and Influenza Among Hospitalized Adults Aged ≥60 Years — IVY

Network, 20 U.S. States, February 2022–May 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 6 de octubre de 2023;72(40):1083-8.

62. Camporesi A, Yock-Corrales A, Gomez-Vargas J, Roland D, Gonzalez M, Barreiro S, et al. Management and outcomes of bronchiolitis in Italy and Latin America: a multi-center, prospective, observational study. Eur J Pediatr. 2024;183(6):2733-42.

63. Karsies T, Shein SL, Diaz F, Vasquez-Hoyos P, Alexander R, Pon S, et al. Prevalence of Bacterial Codetection and Outcomes for Infants Intubated for Respiratory Infections*. Pediatric Critical Care Medicine [Internet]. 2024;25(7). Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/fulltext/2024/07000/prevalence_of_bacterial_codetection_and_outcomes.5.aspx

64. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública Infección Respiratoria Aguda (IRA) [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_IRA%202024.pdf

65. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. Lancet. 2 de septiembre de 2017;390(10098):946-58.

66. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis - PubMed [Internet]. [citado 28 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20399493/>

67. Mazur NI, Higgins D, Nunes MC, Melero JA, Langedijk AC, Horsley N, et al. The respiratory syncytial virus vaccine landscape: lessons from the graveyard and promising candidates. Lancet Infect Dis. octubre de 2018;18(10):e295-311.

68. 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. 3 de marzo de 2022;386(9):837-46.

69. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. New England Journal of Medicine. 19 de abril de 2023;388(16):1451-64.

70. Simões EAF, Pahud BA, Madhi SA, Kampmann B, Shittu E, Radley D, et al. Efficacy, Safety, and Immunogenicity of the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) Maternal Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Trial. Obstet Gynecol. 1 de febrero de 2025;145(2):157-67.

71. Pieper D, Buechter R, Jerinic P, Eikermann M. Overviews of reviews often have limited rigor: a systematic review. J Clin Epidemiol. diciembre de 2012;65(12):1267-73.

72. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. BMJ. 29 de marzo de 2021;372:n160.

73. Pieper D, Buechter R, Jerinic P, Eikermann M. Overviews of reviews often have limited rigor: a systematic review. *J Clin Epidemiol.* diciembre de 2012;65(12):1267-73.
74. Chapter V: Overviews of Reviews [Internet]. [citado 28 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-v>
75. Kristensen FB, Lampe K, Chase DL, Lee-Robin SH, Wild C, Moharra M, et al. Practical tools and methods for health technology assessment in Europe: structures, methodologies, and tools developed by the European Network for Health Technology Assessment, EUnetHTA. *Int J Technol Assess Health Care.* diciembre de 2009;25 Suppl 2:1-8.
76. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 21 de septiembre de 2017;358:j4008.
77. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology.* abril de 2011;64(4):395-400.
78. Estrada-Orozco K, Cortés-Muñoz A, León E, Osorio K, Ospina-Lizarazo N, Pinilla M, et al. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2022.
79. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 21 de septiembre de 2017;j4008.
80. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrca V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Acute Respiratory Infections Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 30 de abril de 2013 [citado 29 de enero de 2025];2013(6). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006602.pub4>
81. El-Atawi K, De Luca D, Ramanathan R, Sanchez Luna M, Alsaedi S, Abdul Wahab MG, et al. Efficacy and Safety of Palivizumab as a Prophylaxis for Respiratory Syncytial Virus (RSV) Disease: An Updated Systemic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2023;15(12):e51375.
82. Gonzales T, Bergamasco A, Cristarella T, Wojdyla M, Oladapo A, Moride Y. Safety and Effectiveness of Palivizumab for the Prevention of Serious Lower Respiratory Tract Infection caused by Respiratory Syncytial Virus: A Systematic Review. *ASAIO J.* 2022;68:32.
83. Kuitunen I, Backman K, Gardstrom E, Renko M. Monoclonal antibody therapies in respiratory syncytial virus prophylaxis-An umbrella review. *Pediatr Pulmonol.* 2024;59(10):2374-80.
84. Ma J, Chen L, Tang S, Shi Y. Efficacy and safety of respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy to prevent lower respiratory tract illness in newborns and infants: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front pediatr.* 2023;11(101615492):1260740.

85. 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.
86. Marchand GJ, Massoud AT, Abdelsattar AT, McCullough PA. RSVpreF vaccination in pregnancy: a meta-analysis of maternal-fetal safety and infant efficacy. *Obstet Gynecol Sci*. 15 de noviembre de 2024;67(6):511-24.
87. Morris SK, Dzolganovski B, Beyene J, Sung L. A meta-analysis of the effect of antibody therapy for the prevention of severe respiratory syncytial virus infection. *BMC Infect Dis*. diciembre de 2009;9(1):106.
88. Pang Y, Lu H, Cao D, Zhu X, Long Q, Tian F, et al. Efficacy, immunogenicity and safety of respiratory syncytial virus prefusion F vaccine: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24(1):1244.
89. Phijffer E, de Bruin O, Ahmadizar F, Bont L, Van der Maas N, Sturkenboom M, et al. Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy for improving infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2024;(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD015134.pub2>
90. Ricco M, Cascio A, Corrado S, Bottazzoli M, Marchesi F, Gili R, et al. Impact of Nirsevimab Immunization on Pediatric Hospitalization Rates: A Systematic Review and Meta-Analysis (2024). *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2024;12(6). Disponible en: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=pmnm9&DO=10.3390%2fvaccines12060640>
91. Ricco M, Cascio A, Corrado S, Bottazzoli M, Marchesi F, Gili R, et al. Efficacy of Respiratory Syncytial Virus Vaccination to Prevent Lower Respiratory Tract Illness in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2024;12(5). Disponible en: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=pmnm9&DO=10.3390%2fvaccines12050500>
92. Robinson K, Odelola O, Saldanha I. Palivizumab for prophylaxis against respiratory syncytial virus infection in children with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2016;(7). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007743.pub6>
93. Sevendal ATK, Hurley S, Bartlett AW, Rawlinson W, Walker GJ. Systematic Review of the Efficacy and Safety of RSV-Specific Monoclonal Antibodies and Antivirals in Development. *Rev Med Virol*. 2024;34(5):e2576.
94. Sun M, Lai H, Na F, Li S, Qiu X, Tian J, et al. Monoclonal Antibody for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus in Infants and Children: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA netw open*. 2023;6(2):e230023.
95. Turalde-Mapili MWR, Mapili JAL, Turalde CWR, Pagcatipunan MR. The efficacy and safety of nirsevimab for the prevention of RSV infection among infants: A systematic review and meta-analysis. *Front pediatr*. 2023;11(101615492):1132740.

96. Wang D, Cummins C, Bayliss S, Sandercock J, Burls A. Immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus (RSV) with palivizumab in children - a systematic review and economic evaluation. ["NIHR Health Technology Assessment programme", «NIHR Journals Library, National Institute for Health and Care Research, Evaluation, Trials and Studies Coordinating Centre, Alpha House, University of Southampton Science Park, Southampton SO16 7NS, UK», «journals.library@nihr.ac.uk», «journals.library@nihr.ac.uk», «England, United Kingdom»] England, United Kingdom: NIHR Health Technology Assessment programme; 2008.
97. Wegzyn C, Toh LK, Notario G, Biguenet S, Unnebrink K, Park C, et al. Safety and Effectiveness of Palivizumab in Children at High Risk of Serious Disease Due to Respiratory Syncytial Virus Infection: A Systematic Review. *Infect Dis Ther.* diciembre de 2014;3(2):133-58.
98. Wu Y, Lu Y, Bai Y, Zhu B, Chang F, Lu Y. Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Subunit Respiratory Syncytial Virus Vaccines: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2024;12(8). Disponible en: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=pmnm&DO=10.3390%2fvaccines12080879>
99. Zeng B, Liu X, Yang Q, Wang J, Ren Q, Sun F. Efficacy and safety of vaccines to prevent respiratory syncytial virus infection in infants and older adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2024;146:107118.
100. National Toxicology Program (NTP). OHAT Risk of Bias Rating Tool for Human and Animal Studies [Internet]. 2024. Disponible en: <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/noncancer/riskbias>
101. Bebia Z, Reyes O, Jeanfreau R, Kantele A, De Leon RG, Sánchez MG, et al. Safety and Immunogenicity of an Investigational Respiratory Syncytial Virus Vaccine (RSVPreF3) in Mothers and Their Infants: A Phase 2 Randomized Trial. *The Journal of Infectious Diseases.* 11 de agosto de 2023;228(3):299-310.
102. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med.* 20 de abril de 2023;388(16):1451-64.
103. Simões EAF, Center KJ, Tita ATN, Swanson KA, Radley D, Houghton J, et al. Prefusion F Protein–Based Respiratory Syncytial Virus Immunization in Pregnancy. *N Engl J Med.* 28 de abril de 2022;386(17):1615-26.
104. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics.* septiembre de 1998;102(3 Pt 1):531-7.
105. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *The Journal of Pediatrics.* octubre de 2003;143(4):532-40.
106. AstraZeneca. AstraZeneca discontinues development of motavizumab for RSV prophylaxis indication [Internet]. AstraZeneca. 2010 [citado 1 de mayo de 2025]. Disponible en:

<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2010/AstraZeneca-discontinues-motavizumab-RSV-21122010.html#>

107. Griffin MP, Khan AA, Esser MT, Jensen K, Takas T, Kankam MK, et al. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of MEDI8897, the Respiratory Syncytial Virus Prefusion F-Targeting Monoclonal Antibody with an Extended Half-Life, in Healthy Adults. *Antimicrob Agents Chemother.* marzo de 2017;61(3):e01714-16.

108. 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.* 30 de julio de 2020;383(5):415-25.

109. Domachowske JB, Khan AA, Esser MT, Jensen K, Takas T, Villafana T, et al. Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of MEDI8897, an Extended Half-life Single-dose Respiratory Syncytial Virus Prefusion F-targeting Monoclonal Antibody Administered as a Single Dose to Healthy Preterm Infants. *Pediatric Infectious Disease Journal.* septiembre de 2018;37(9):886-92.

110. AstraZeneca. A Phase 2, Open-label, Uncontrolled, Single-dose Study to Evaluate the Safety and Tolerability, Pharmacokinetics, and Occurrence of Antidrug Antibody for Nirsevimab in Immunocompromised Children ≤ 24 Months of Age MUSIC [Internet]. AstraZeneca; 2021 oct. Report No.: NCT04484935. Disponible en: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2021-003221-30/ES>

111. Aliprantis AO, Wolford D, Caro L, Maas BM, Ma H, Montgomery DL, et al. A Phase 1 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Assess the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of a Respiratory Syncytial Virus Neutralizing Monoclonal Antibody MK-1654 in Healthy Adults. *Clinical Pharm in Drug Dev.* mayo de 2021;10(5):556-66.

112. Orito Y, Otani N, Matsumoto Y, Fujimoto K, Oshima N, Maas BM, et al. A phase I study to evaluate safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of respiratory syncytial virus neutralizing monoclonal antibody MK -1654 in healthy Japanese adults. *Clinical Translational Sci.* julio de 2022;15(7):1753-63.

113. Bowser DM, Rowlands KR, Hariharan D, Gervasio RM, Buckley L, Halasa-Rappel Y, et al. Cost of Respiratory Syncytial Virus Infections in US Infants: Systematic Literature Review and Analysis. *J Infect Dis.* 2022;226((Bowser D.M.; Rowlands K.R.; Hariharan D.; Gervasio R.M.; Buckley L.; Halasa-Rappel Y.; Glaser E.L.; Shepard D.S., shepard@brandeis.edu) The Heller School for Social Policy and Management, Brandeis University, Waltham, MA, United States):S225-35.

114. Mac S, Sumner A, Duchesne-Belanger S, Stirling R, Tunis M, Sander B. Cost-effectiveness of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus: A Systematic Review. *Pediatrics* [Internet]. 2019;143(5). Disponible en: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med16&DO=10.1542%2fpeds.2018-4064>

115. Mezei A, Cohen J, Renwick MJ, Atwell J, Portnoy A. Mathematical modelling of respiratory syncytial virus (RSV) in low- and middle-income countries: A systematic review. *Epidemics.* 2021;35(101484711):100444.

116. Moreno C, Bardach A, Palermo MC, Sandoval MM, Baumeister E, Ruvinsky S, et al. Economic burden of respiratory syncytial virus disease in Latin America: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* julio de 2024;20(1):2381298-2381298.

117. Rocha-Filho CR, Ramalho GS, Martins JWL, Lucchetta RC, Pinto ACPN, da Rocha AP, et al. Economic burden of respiratory syncytial and parainfluenza viruses in children of upper-middle-income countries: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. mayo de 2023;99(6):537-45.
118. Treskova M, Pozo-Martin F, Scholz S, Schonfeld V, Wichmann O, Harder T. Assessment of the Effects of Active Immunisation against Respiratory Syncytial Virus (RSV) using Decision-Analytic Models: A Systematic Review with a Focus on Vaccination Strategies, Modelling Methods and Input Data. *Pharmacoeconomics*. 2021;39(3):287-315.
119. Wittenauer R, Pecenka C, Baral R. Cost of childhood RSV management and cost-effectiveness of RSV interventions: a systematic review from a low- and middle-income country perspective. *BMC Med*. 2023;21(1):121.
120. Wittenauer R, Pecenka C, Baral R. Cost of childhood RSV management and cost-effectiveness of RSV interventions: a systematic review from a low- and middle-income country perspective. *BMC Medicine*. 31 de marzo de 2023;21(1):121.
121. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud [Internet]. Bogotá, Colombia; 2014 p. 1-36. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/64/Manual_evaluacion_economica.pdf
122. Baral R, Higgins D, Regan K, Pecenka C. Impact and cost-effectiveness of potential interventions against infant respiratory syncytial virus (RSV) in 131 low-income and middle-income countries using a static cohort model. *BMJ Open*. 2021;11(4):e046563.
123. Do LAH, Le NTN, Mahmud S, Mulholland K, Pecenka C, Clark A. Impact and cost-effectiveness of strategies to prevent respiratory syncytial virus (RSV) disease in Vietnam: A modelling study. *Vaccine*. 2023;41(46):6782-90.
124. Gourzoulidis G, Tzanetakos C, Solakidi A, Markatis E, Detsis M, Mendes D, et al. Cost-Effectiveness of Bivalent Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Among Older Adults in Greece. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2024;12(11). Disponible en: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=pmnm&DO=10.3390%2fvaccines12111232>
125. Guinazu G, Dvorkin J, Mahmud S, Baral R, Pecenka C, Libster R, et al. Evaluation of the potential impact and cost-effectiveness of respiratory syncytial virus (RSV) prevention strategies for infants in Argentina. *Vaccine*. 2024;42(23):126234.
126. Koltai M, Moyes J, Nyawanda B, Nyiro J, Munywoki PK, Tempia S, et al. Estimating the cost-effectiveness of maternal vaccination and monoclonal antibodies for respiratory syncytial virus in Kenya and South Africa. *BMC Med*. 2023;21(1):120.
127. Laufer RS, Driscoll AJ, Baral R, Buchwald AG, Campbell JD, Coulibaly F, et al. Cost-effectiveness of infant respiratory syncytial virus preventive interventions in Mali: A modeling study to inform policy and investment decisions. *Vaccine*. 2021;39(35):5037-45.
128. Laufer RS, Baral R, Buchwald AG, Campbell JD, Coulibaly F, Diallo F, et al. Optimizing next-generation RSV prevention in Mali: A cost-effectiveness analysis of pediatric vaccination, maternal

vaccination, and extended half-life monoclonal antibody immunoprophylaxis. PLOS Glob Public Health. 2023;3(5):e0001432.

129. Lee SYR, Kwok KL, Ng DKK, Hon KL. Palivizumab for Infants < 29 Weeks in Hong Kong without a Clear-Cut Season for Respiratory Syncytial Virus Infection-A Cost-Effectiveness Analysis. J Trop Pediatr. 2018;64(5):418-25.

130. Li X, Willem L, Antillon M, Bilcke J, Jit M, Beutels P. Health and economic burden of respiratory syncytial virus (RSV) disease and the cost-effectiveness of potential interventions against RSV among children under 5 years in 72 Gavi-eligible countries. BMC Med. 2020;18(1):82.

131. Shoukat A, Abdollahi E, Galvani AP, Halperin SA, Langley JM, Moghadas SM. Cost-effectiveness analysis of nirsevimab and maternal RSVpreF vaccine strategies for prevention of Respiratory Syncytial Virus disease among infants in Canada: a simulation study. Lancet Reg Health Am. 2023;28(9918232503006676):100629.

132. Mizukami A, Preckler V, Verelst F, Matsuki T, Ho Y, Kurai D, et al. Cost-effectiveness analysis of respiratory syncytial virus vaccination with the adjuvanted prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) for adults ≥60 years old in Japan. Expert Rev Vaccines. 2024;23(1):986-96.

133. Mahmud S, Baral R, Sanderson C, Pecenka C, Jit M, Li Y, et al. Cost-effectiveness of pharmaceutical strategies to prevent respiratory syncytial virus disease in young children: a decision-support model for use in low-income and middle-income countries. BMC Med. 2023;21(1):138.

134. Li X, Bilcke J, Vazquez Fernandez L, Bont L, Willem L, Wisloff T, et al. Cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention Strategies: Maternal Vaccine Versus Seasonal or Year-Round Monoclonal Antibody Program in Norwegian Children. Beutels P, BL Nair H, Campbell H, Pollard A, Openshaw P, Martinon Torres F, Heikkinen T, Meijer A, Fischer TK, van den Berge M, Giaquinto C, Abram M, Swanson K, Rizkalla B, Vernhes C, Gallichan S, Aerssens J, Kumar V, Molero E, REspiratory Syncytial virus Consortium in EUrope (RESCEU) Investigators, editores. J Infect Dis. 2022;226(Suppl 1):S95-101.

135. Averin A, Huebbe B, Atwood M, Bayer LJ, Lade C, von Eiff C, et al. Cost-effectiveness of bivalent respiratory syncytial virus prefusion F vaccine for prevention of respiratory syncytial virus among older adults in Germany. Expert Rev Vaccines. 2025;24(1):1-10.

136. Banerji A, Ng K, Moraes TJ, Panzov V, Robinson J, Lee BE. Cost-effectiveness of palivizumab compared to no prophylaxis in term infants residing in the Canadian Arctic. CMAJ Open. 2016;4(4):E623-33.

137. Blanken MO, Frederix GW, Nibbelke EE, Koffijberg H, Sanders EAM, Rovers MM, et al. Cost-effectiveness of rule-based immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus infections in preterm infants. Dutch RSV Neonatal Network, editor. Eur J Pediatr. 2018;177(1):133-44.

138. Cromer D, van Hoek AJ, Newall AT, Pollard AJ, Jit M. Burden of paediatric respiratory syncytial virus disease and potential effect of different immunisation strategies: a modelling and cost-effectiveness analysis for England. Lancet Public Health. 2017;2(8):e367-74.

139. Fernlund E, Eriksson M, Söderholm J, Sunnegårdh J, Naumburg E. Cost-effectiveness of palivizumab in infants with congenital heart disease: A Swedish perspective. J Congenit Cardiol [Internet].

2020;4(1). Disponible en:
<https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L632995646&from=export>

140. Gebretekle GB, Yeung MW, Ximenes R, Cernat A, Simmons AE, Killikelly A, et al. Cost-effectiveness of RSVpreF vaccine and nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in Canadian infants. *Vaccine*. 2024;42(21):126164.

141. Getaneh AM, Li X, Mao Z, Johannesen CK, Barbieri E, van Summeren J, et al. Cost-effectiveness of monoclonal antibody and maternal immunization against respiratory syncytial virus (RSV) in infants: Evaluation for six European countries. *Vaccine*. 2023;41(9):1623-31.

142. Ginsberg GM, Somekh E, Schlesinger Y. Should we use Palivizumab immunoprophylaxis for infants against respiratory syncytial virus? - a cost-utility analysis. *Isr J Health Policy Res*. 2018;7(1):63.

143. Hodgson D, Pebody R, Panovska-Griffiths J, Baguelin M, Atkins KE. Evaluating the next generation of RSV intervention strategies: a mathematical modelling study and cost-effectiveness analysis. *BMC Med*. 2020;18(1):348.

144. Hodgson D, Koltai M, Krauer F, Flasche S, Jit M, Atkins KE. Optimal Respiratory Syncytial Virus intervention programmes using Nirsevimab in England and Wales. *Vaccine*. 2022;40(49):7151-7.

145. Huerta JL, Kendall R, Ivkovic L, Molina C, Law AW, Mendes D. Economic and Clinical Benefits of Bivalent Respiratory Syncytial Virus Prefusion F (RSVpreF) Maternal Vaccine for Prevention of RSV in Infants: A Cost-Effectiveness Analysis for Mexico. *Vaccines* [Internet]. 2025;13(1). Disponible en:
<https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2032992245&from=export>

146. Hutton DW, Prosser LA, Rose AM, Mercon K, Ortega-Sanchez IR, Leidner AJ, et al. Cost-Effectiveness of Maternal Vaccination to Prevent Respiratory Syncytial Virus Illness. *Pediatrics* [Internet]. 2024;154(6). Disponible en:
<https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&DO=10.1542%2fpeds.2024-066481>

147. Hutton DW, Prosser LA, Rose AM, Mercon K, Ortega-Sanchez IR, Leidner AJ, et al. Cost-Effectiveness of Nirsevimab for Respiratory Syncytial Virus in Infants and Young Children. *Pediatrics* [Internet]. 2024;154(6). Disponible en:
<https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&DO=10.1542%2fpeds.2024-066461>

148. Hutton DW, Prosser LA, Rose AM, Mercon K, Ortega-Sanchez IR, Leidner AJ, et al. Cost-effectiveness of vaccinating adults aged 60 years and older against respiratory syncytial virus. *Vaccine*. 2024;42(24):126294.

149. Ishiwada N, Akaishi R, Kobayashi Y, Togo K, Yonemoto N, Matsuo M, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Maternal Respiratory Syncytial Virus Vaccine in Protecting Infants from RSV Infection in Japan. *Infect dis ther*. 2024;13(7):1665-82.

150. Keary IP, Ravasio R, Fullarton JR, Manzoni P, Lanari M, Paes BA, et al. A new cost-utility analysis assessing risk factor-guided prophylaxis with palivizumab for the prevention of severe respiratory syncytial virus infection in Italian infants born at 29-35 weeks' gestational age. *PLoS ONE*. 2023;18(8):e0289828.

151. Li X, Hodgson D, Flaig J, Kieffer A, Herring WL, Beyhaghi H, et al. Cost-Effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Preventive Interventions in Children: A Model Comparison Study. *REspiratory Syncytial virus Consortium in EUrope (RESCEU) Investigators, editor. Value Health.* 2023;26(4):508-18.
152. La EM, Graham J, Singer D, Molnar D, Poston S, Curran D, et al. Cost-effectiveness of the adjuvanted RSVPreF3 vaccine among adults aged ≥ 60 years in the United States. *Hum Vaccin Immunother.* 2024;20(1):2432745.
153. Liu D, Leung K, Jit M, Wu JT. Cost-effectiveness of strategies for preventing paediatric lower respiratory infections associated with respiratory syncytial virus in eight Chinese cities. *Vaccine.* 2021;39(39):5490-8.
154. McGirr AA, Schwartz KL, Allen U, Solomon M, Sander B. The cost-effectiveness of palivizumab in infants with cystic fibrosis in the Canadian setting: A decision analysis model. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(3):599-606.
155. Moghadas SM, Shoukat A, Bawden CE, Langley JM, Singer BH, Fitzpatrick MC, et al. Cost-effectiveness of Prefusion F Protein-based Vaccines Against Respiratory Syncytial Virus Disease for Older Adults in the United States. *Clin Infect Dis.* 2024;78(5):1328-35.
156. Narayan O, Bentley A, Mowbray K, Hermansson M, Pivonka D, Kemadjou EN, et al. Updated cost-effectiveness analysis of palivizumab (Synagis) for the prophylaxis of respiratory syncytial virus in infant populations in the UK. *J Med Econ.* 2020;23(12):1640-52.
157. Nazareno AL, Wood JG, Muscatello DJ, Homaira N, Hogan AB, Newall AT. Estimating the cost-effectiveness of maternal respiratory syncytial virus (RSV) vaccination in Australia: A dynamic and economic modelling analysis. *Vaccine.* 2025;46(x60, 8406899):126651.
158. Nourbakhsh S, Shoukat A, Zhang K, Poliquin G, Halperin D, Sheffield H, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of RSV infant and maternal immunization programs: A case study of Nunavik, Canada. *EClinicalMedicine.* 2021;41(101733727):101141.
159. Ordóñez JE, Huertas VM. Cost-utility analysis of palivizumab for preventing respiratory syncytial virus in preterm neonates and infants in Colombia. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):418.
160. Pouwels KB, Bozdemir SE, Yegenoglu S, Celebi S, McIntosh ED, Unal S, et al. Potential Cost-Effectiveness of RSV Vaccination of Infants and Pregnant Women in Turkey: An Illustration Based on Bursa Data. *PLoS ONE.* 2016;11(9):e0163567.
161. Rey-Ares L, Averin A, Zuccarino N, Vega CG, Kutrieb E, Quinn E, et al. Cost-Effectiveness of Bivalent Respiratory Syncytial Virus Prefusion F (RSVpreF) Vaccine During Pregnancy for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Among Infants in Argentina. *Infect dis ther.* 2024;13(11):2363-76.
162. Rodgers-Gray BS, Fullarton JR, Carbonell-Estrany X, Keary IP, Tarride JE, Paes BA. Impact of using the International Risk Scoring Tool on the cost-utility of palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus infection in Canadian moderate-to-late preterm infants. *J Med Econ.* 2023;26(1):630-43.
163. Sanchez-Luna M, Burgos-Pol R, Oyaguez I, Figueras-Aloy J, Sanchez-Solis M, Martinon-Torres F, et al. Cost-utility analysis of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus infection prophylaxis in preterm infants: update based on the clinical evidence in Spain. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):687.

164. Schmidt R, Majer I, Garcia Roman N, Rivas Basterra A, Grubb E, Medrano Lopez C. Palivizumab in the prevention of severe respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease; a novel cost-utility modeling study reflecting evidence-based clinical pathways in Spain. *Health Econ Rev.* 2017;7(1):47.
165. Shoukat A, Bawden CE, Rost G, LeBlanc JJ, Galvani AP, Langley JM, et al. Impact and cost-effectiveness analyses of vaccination for prevention of respiratory syncytial virus disease among older adults in Ontario: A Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. *Vaccine.* 2024;42(7):1768-76.
166. Tuite AR, Simmons AE, Rudd M, Cernat A, Gebretekla GB, Yeung MW, et al. Respiratory syncytial virus vaccination strategies for older Canadian adults: a cost-utility analysis. *CMAJ.* 2024;196(29):E989-1005.
167. Wang Y, Fekadu G, You JHS. Comparative Cost-Effectiveness Analysis of Respiratory Syncytial Virus Vaccines for Older Adults in Hong Kong. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2023;11(10). Disponible en: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=pmnm8&DO=10.3390%2fvaccines11101605>
168. Yu T, Padula WV, Yieh L, Gong CL. Cost-effectiveness of nirsevimab and palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in preterm infants 29-34 6/7 weeks' gestation in the United States. *Pediatr neonatol.* 2024;65(2):152-8.
169. Guevara-Cuéllar CA. Costo utilidad de profilaxis con palivizumab versus no profilaxis en niños con riesgo de infección de virus sincitial respiratorio en Colombia. *CES Medicina.* diciembre de 2014;28(2):203-19.
170. Alvarez Aldean J, Rivero Calle I, Rodriguez Fernandez R, Aceituno Mata S, Bellmunt A, Prades M, et al. Cost-effectiveness Analysis of Maternal Immunization with RSVpreF Vaccine for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Among Infants in Spain. *Infect dis ther.* 2024;13(6):1315-31.
171. Thomas G. A cost-benefit analysis of the immunisation of children against respiratory syncytial virus (RSV) using the English Hospital Episode Statistics (HES) data set. *Eur J Health Econ.* 2018;19(2):177-87.
172. Kieffer A, Beuvelet M, Moncayo G, Chetty M, Sardesai A, Musci R, et al. Disease Burden Associated with All Infants in Their First RSV Season in the UK: A Static Model of Universal Immunization with Nirsevimab Against RSV-Related Outcomes. *Infect dis ther.* 2024;13(10):2135-53.
173. Postma MJ, Cheng CY, Buyukkaramikli NC, Hernandez Pastor L, Vandersmissen I, Van Effelterre T, et al. Predicted Public Health and Economic Impact of Respiratory Syncytial Virus Vaccination with Variable Duration of Protection for Adults ≥ 60 Years in Belgium. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2023;11(5). Disponible en: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=pmnm8&DO=10.3390%2fvaccines11050990>
174. Blake SM, Tanaka D, Bendz LM, Staebler S, Brandon D. Evaluation of the Financial and Health Burden of Infants at Risk for Respiratory Syncytial Virus. *ADV NEONAT CARE.* 2017;17(4):292-8.

175. Drummond M, Sculpher M, Calxton K, Stoddart G, GW T. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford Univ Press [Internet]. 2015 [citado 30 de septiembre de 2024];4.a ed. Oxford. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11252048/>
176. Baral R, Higgins D, Regan K, Pecenka C. Impact and cost-effectiveness of potential interventions against infant respiratory syncytial virus (RSV) in 131 low-income and middle-income countries using a static cohort model. BMJ Open [Internet]. 2021;11(4). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L634846702&from=export>
177. Blaken M. Cost-effectiveness analysis of RSV immunoprophylaxis in preterm infants. Archives of Disease in Childhood. 2017;
178. Wilson E, Goswami J, Baqui AH, Doreski PA, Perez-Marc G, Zaman K, et al. Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults. N Engl J Med. 14 de diciembre de 2023;389(24):2233-44.
179. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. N Engl J Med. 20 de abril de 2023;388(16):1451-64.

6. Anexos

Anexo 1. Estrategias de búsqueda de la revisión de estudios epidemiológicos

Búsqueda en bases de datos indexadas

PubMed – MEDLINE

| # | Query | Detalles de la búsqueda | #HITS |
|---|--|---|---------|
| 9 | #8 AND #5 | ("colombia"[Affiliation] OR "colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[Title/Abstract]) AND ("respiratory syncytial virus infections"[MeSH Terms] OR "respiratory syncytial viruses"[MeSH Terms] OR "respiratory syncytial virus*" [Title/Abstract]) | 94 |
| 8 | colombia[Affiliation] or colombia[MeSH] or colombia[tiab] | "colombia"[Affiliation] OR "colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[Title/Abstract] | 62,172 |
| 7 | #6 AND #5 | ("respiratory syncytial virus infections"[MeSH Terms] OR "respiratory syncytial viruses"[MeSH Terms] OR "respiratory syncytial virus*" [Title/Abstract]) AND ("vaccines"[MeSH Terms] OR "vaccin*" [Title/Abstract] OR "vaccination"[MeSH Terms] OR "immunizat*" [Title/Abstract]) | 4,981 |
| 6 | (Vaccines[MeSH] OR Vaccin*[tiab] or Vaccination[MeSH]) OR (Immunizat*[tiab]) | "vaccines"[MeSH Terms] OR "vaccin*" [Title/Abstract] OR "vaccination"[MeSH Terms] OR "immunizat*" [Title/Abstract] | 576,432 |
| 5 | #3 OR #4 | "respiratory syncytial virus infections"[MeSH Terms] OR "respiratory syncytial viruses"[MeSH Terms] OR "respiratory syncytial virus*" [Title/Abstract] | 21,061 |
| 4 | "Respiratory Syncytial Virus*" [tiab] | "respiratory syncytial virus*" [Title/Abstract] | 18,816 |
| 3 | #1 OR #2 | "respiratory syncytial virus infections"[MeSH Terms] OR "respiratory syncytial viruses"[MeSH Terms] | 15,039 |
| 2 | Respiratory Syncytial Viruses[MeSH Terms] | "respiratory syncytial viruses"[MeSH Terms] | 11,646 |
| 1 | Respiratory Syncytial Virus Infections[MeSH] | "respiratory syncytial virus infections"[MeSH Terms] | 9,933 |

Embase

| # | Detalles de la búsqueda | #HITS |
|---|--|---------|
| 9 | #5 AND #8 | 108 |
| 8 | colombia:ff OR 'colombia'/de OR colombia:ab,ti | 49,938 |
| 7 | #5 AND #6 | 6,182 |
| 6 | 'vaccines'/de OR vaccin*:ab,ti OR 'vaccination'/de OR immunizat*:ab,ti | 695,609 |
| 5 | #3 OR #4 | 26,211 |
| 4 | 'respiratory syncytial virus*':ab,ti | 23,215 |
| 3 | #1 OR #2 | 10,468 |
| 2 | 'respiratory syncytial viruses'/de | 480 |
| 1 | 'respiratory syncytial virus infections'/de | 10,144 |

Búsqueda en literatura gris

LILACS

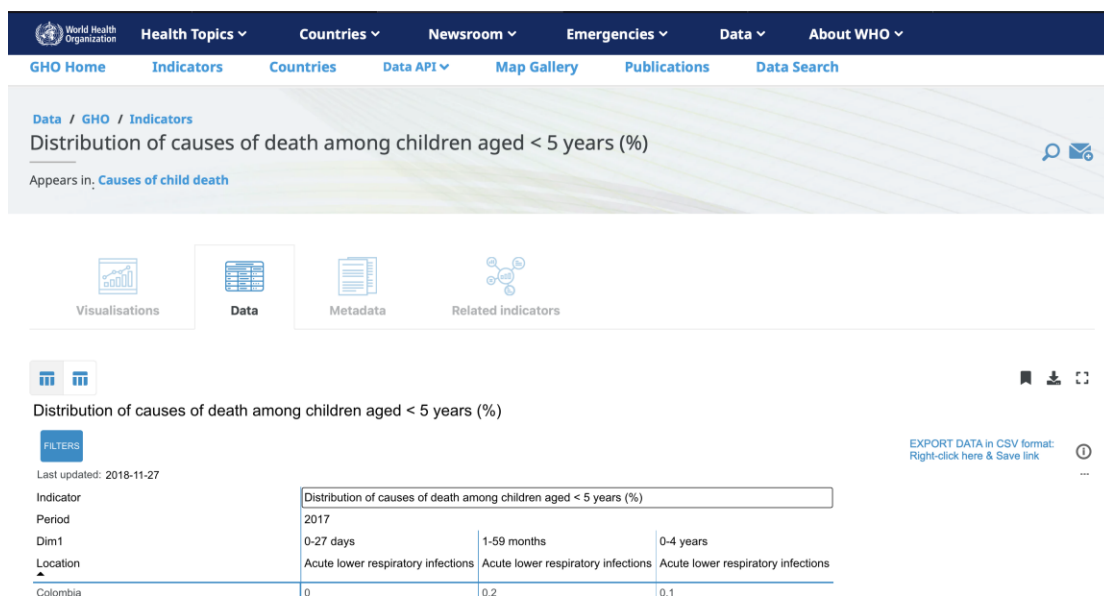
| # | Detalles de la búsqueda | #HITS |
|---|--|-------|
| 1 | ("colombia"[Affiliation] OR "colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[Title/Abstract]) AND ("respiratory syncytial virus infections"[MeSH Terms] OR "respiratory syncytial viruses"[MeSH Terms] OR "respiratory syncytial virus*" [Title/Abstract]) | 55 |

Reportes de la OPS

El equipo ingresó a la página de la [PAHO](#) para buscar reportes sobre el VSR en Colombia. Posteriormente, se realizó una búsqueda avanzada con los términos “Respiratory syncytial virus” y “Colombia” con el filtro de abstract. Se obtuvieron **46** resultados para la tamización por título y abstract.

Reportes de la OMS

El equipo ingresó al [Observatorio en Salud Global de la Organización Mundial de la Salud \(OMS\)](#) y se realizó una búsqueda general con “respiratory syncytial virus” sin resultados. Luego, se buscó por indicadores encontrando solo el indicador “distribución de causas de muerte entre niños menores de 5 años” que reportaba el porcentaje de muertes debidas a infecciones respiratorias inferiores (ver imagen abajo), el cual puede ser considerado un indicador indirecto de la mortalidad de VSR.



Posteriormente, se ingresó a [WHO IRIS](#) y buscamos con el término “respiratory syncytial virus” con el filtro de título. Se identificaron **22** referencias que fueron exportadas para tamización por título y abstract.

Instituto Nacional de Salud (INS)

El equipo ingresó a la página del [Instituto Nacional de Salud](#) y utilizamos el término “virus sincitial respiratorio”⁴ para realizar una búsqueda en los siguientes repositorios:

| Repositorio | Número de resultados |
|--|--|
| Revista Biomédica | 8 |
| Informes de evento | 1 (Informe de evento período epidemiológico XII 2024) [†] |
| Boletín epidemiológico semanal (BES) | 2 (semanas 15 y 39) |
| Reporte Epidemiológico Nacional (REN) | 1 |
| Informe Quincenal Epidemiológico Nacional (IQEN) | 0 |
| Investigación de brotes | 0 |
| Visor de indicadores en salud pública del Observatorio Nacional de Salud (ONS) | 0 |
| Informes y boletines de vigilancia por laboratorio | 1 |
| Portal SIVIGILA | 2 |

[†]Se actualizó la búsqueda el 25 de mayo de 2025; la primera fue el 18 de febrero de 2025.

En total, se obtuvieron **15** resultados atribuibles a infección respiratoria aguda o virus sincitial respiratorio de los repertorios del INS.

Base de datos de Global Burden of Disease

El equipo ingresó a la base de datos del [Global Burden of Disease](#) y se utilizó el término “respiratory syncytial virus” con los filtros de “respiratory conditions” y “scientific publication” para un total de **16** resultados que fueron incluidos a la tamización por título y abstract.

Base de datos del Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades

⁴ En caso de no tener resultado utilizábamos los términos “infección respiratoria aguda” o “infección respiratoria de vías inferiores”.

El equipo ingresó a la página del [Centro de Control y Prevención para las Enfermedades \(CDC\)](#) y se utilizaron los “respiratory syncytial virus” y “RSV vaccine” con el filtro de audiencia de “health care providers” y “public health profesional and partners”, para un total de 6 resultados. Posteriormente con el propósito de encontrar mayor información relacionada a la epidemiología del VSR, se utilizó solo el término “respiratory syncytial virus” con el filtro de audiencia de “health care providers” y “public health profesional and partners”, obteniendo un total de **17** resultados.

Reportes ministeriales.

El equipo ingresó al repositorio institucional del [Ministerio de Salud](#) y en el buscador utilizamos el término “virus sincitial respiratorio”; se obtuvo [un resultado](#) que no fue incluido por no estar relacionado. Posteriormente se utilizó el término “infección respiratoria aguda” y se obtuvieron **44** resultados que fueron incluidos a la tamización por título y abstract.

Anexo 2. Lista de referencias excluidas de la revisión de estudios epidemiológicos

| Primer autor y año | Título | Motivo de exclusión |
|-----------------------|--|-------------------------------|
| Buendía 2021 | Costs of respiratory syncytial virus hospitalizations in Colombia | Tipo de estudio no incluido |
| Londono-Avendano 2021 | Transmission of respiratory syncytial virus genotypes in Cali, Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Remolina 2015 | Viral infection in adults with severe acute respiratory infection in Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Ordóñez 2024 | Cost-utility analysis of palivizumab for preventing respiratory syncytial virus in preterm neonates and infants in Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Buitrago 2024 | EE248 Burden of Disease From Acute Respiratory Infections Due to Respiratory Syncytial Virus in Colombia: A Low-and Middle-Income Country With Universal Health Coverage | Desenlaces no incluidos |
| Cortes-Ramirez 2023 | Mapping the risk of respiratory infections using suburban district areas in a large city in Colombia | No información epidemiológica |
| Vargas-Acevedo 2024 | Severity and mortality of acute respiratory failure in pediatrics: A prospective multicenter cohort in Bogotá, Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Avila 2018 | Description of respiratory syncytial virus genotypes circulating in Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Gutierrez-Tobar 2023 | Adenovirus respiratory infections post pandemic in Colombia: an old enemy with increased severity in pediatric population? | Tipo de estudio no incluido |
| Maya 2025 | Impact of molecular diagnostic techniques on the acute respiratory infection sentinel surveillance program, Antioquia, Colombia, 2022 | No información epidemiológica |
| Pérez-Camacho 2024 | Severe community-acquired pneumonia in pediatric patients at a high-complexity center in Cali, Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Lozano-Espinosa 2020 | Impact of pulmonary hypertension and congenital heart disease with hemodynamic repercussion on the severity of acute respiratory infections in children under 5 years of age at a pediatric referral center in Colombia, South America | Desenlaces no incluidos |
| ABuendía 2021 | Risk factors for severe bronchiolitis in Colombia | No acceso |
| Moreno 2024 | Detección de metapneumovirus humano en lactantes con infección respiratoria aguda en una unidad pediátrica de Cali-Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Camacho-Moreno 2024 | Serotype distribution, clinical characteristics, and antimicrobial resistance of pediatric invasive pneumococcal disease in Colombia during PCV10 mass vaccination (2017–2022) | No información epidemiológica |

| Primer autor y año | Título | Motivo de exclusión |
|----------------------------------|--|-------------------------------|
| Buendía 2024 | Exploratory analysis of the economically justifiable price of nirsevimab for healthy late-preterm and term infants in Colombia | Tipo de estudio no incluido |
| Galvis 2024 | Consenso de expertos sobre las recomendaciones de profilaxis con palivizumab para el Virus Sincitial Respiratorio en niños en Colombia | No información epidemiológica |
| María 2020 | Determinantes Ambientales y Sociodemográficos Asociados a Conglomerados Espacio-Temporales de Infección Respiratoria Aguda Grave Inusitada en Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Barbosa 2017 | Prevalence and periodicity of respiratory syncytial virus in Colombia | Tipo de estudio no incluido |
| García-Corzo 2017 | Etiology and seasonality of viral respiratory infections in children under 5 years of age in Bucaramanga, Colombia/Etiología y estacionalidad de las infecciones respiratorias virales en menores de cinco años en Bucaramanga, Colombia/Etiología e sazonalidad | No información epidemiológica |
| Antonio Buendía 2022 | Impact of the updating of clinical guidelines for RSV bronchiolitis on the use of diagnostic testing and medications in tertiary hospitals in Colombia. | No información epidemiológica |
| Daza 2020 | Efectividad del gasto en salud pública y su impacto sobre la mortalidad por infección respiratoria aguda-Colombia (2017) | Tipo de estudio no incluido |
| Márquez-Aguirre 2019 | Characterization of a cohort five years after an episode of bronchiolitis that required hospitalization in a third level clinic of Bogotá, Colombia. | Duplicado |
| Betancur-Otalvaro 2023 | Determinantes de la hospitalización en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis en Barranquilla, Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Delgado-Romero 2017 | Factores pronósticos de la infección respiratoria aguda baja grave en menores de 5 años en Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Preciado 2015 | Bronquiolitis: Factores de riesgo en menores de dos años. Hospital de San José de Bogotá DC Colombia. 2013-2014 | Desenlaces no incluidos |
| Moyano Ariza 2019 | Estimación de costo-enfermedad por neumonía y bronquiolitis en niños menores de 5 años en Colombia | Tipo de estudio no incluido |
| Bahena 2019 | Tratamiento de Bronquiolitis Aguda Viral en pacientes menores de 2 años en el Hospital de Bosa (Santafé de Bogotá, DC. Colombia) durante el año 2014 | Desenlaces no incluidos |
| Instituto Nacional de Salud 2024 | Boletín Epidemiológico Semanal (BES) - Infección Respiratoria Aguda (IRA) | Duplicado |
| Instituto Nacional de Salud 2024 | Boletín Epidemiológico Semanal (BES) - Infección Respiratoria Aguda (IRA) | Duplicado |
| Correal 2015 | Influencia de la variabilidad climática sobre las enfermedades respiratorias agudas en la ciudad de Bogotá | Desenlaces no incluidos |
| Mattár 1993 | Frecuencia de aparición del virus sincitial respiratorio (VSR) en niños con sintomatología compatible con bronquiolitis en cuatro hospitales pediátricos de Bogotá | Desenlaces no incluidos |

| Primer autor y año | Título | Motivo de exclusión |
|--|---|-------------------------------|
| Jaimes 2003 | Factores de riesgo para infección respiratoria aguda baja grave en Bogotá, 2001. | Desenlaces no incluidos |
| Murdoch 2018 | The global burden of lower respiratory infections: making progress, but we need to do better | Tipo de estudio no incluido |
| Liu 2023 | Infection and co-infection patterns of community-acquired pneumonia in patients of different ages in China from 2009 to 2020: a national surveillance study | Contexto inadecuado |
| Sirota 2025 | Global, regional, and national burden of upper respiratory infections and otitis media, 1990–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021 | Desenlaces no incluidos |
| Kyu 2022 | Age–sex differences in the global burden of lower respiratory infections and risk factors, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019 | No información epidemiológica |
| Troeger 2020 | Quantifying risks and interventions that have affected the burden of lower respiratory infections among children younger than 5 years: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 | No información epidemiológica |
| Troeger 2017 | Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 | Desenlaces no incluidos |
| Razzaghi 2024 | Maternal Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Receipt of Respiratory Syncytial Virus Antibody (Nirsevimab) by Infants Aged <8 Months — United States, April 2024 | Contexto inadecuado |
| Moline 2024 | Early Estimate of Nirsevimab Effectiveness for Prevention of Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalization Among Infants Entering Their First Respiratory Syncytial Virus Season — New Vaccine Surveillance Network, October 2023–February 2024 | Contexto inadecuado |
| CentersforDiseaseControlandPrevention 2024 | CDC Updates RSV Vaccination Recommendation for Adults | Tipo de estudio no incluido |
| CentersforDiseaseControlandPrevention 2023 | CDC recommends new vaccine to help protect babies against severe respiratory syncytial virus (RSV) illness after birth | Tipo de estudio no incluido |
| Fleming-Dutra 2023 | Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus–Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United St | Contexto inadecuado |
| DeJonge 2023 | Wastewater Surveillance Data as a Complement to Emergency Department Visit Data for Tracking Incidence of Influenza A and Respiratory Syncytial Virus — Wisconsin, August 2022–March 2023 | Contexto inadecuado |
| Black 2023 | Influenza, Updated COVID-19, and Respiratory Syncytial Virus Vaccination Coverage Among Adults — United States, Fall 2023 | Contexto inadecuado |
| Reses 2023 | Coverage with Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Updated COVID-19 Vaccines Among Nursing Home Residents — National Healthcare Safety Network, United States, December 2023 | Contexto inadecuado |

| Primer autor y año | Título | Motivo de exclusión |
|-------------------------|---|-------------------------------|
| Debbag 2024 | Confronting the challenge: a regional perspective by the Latin American pediatric infectious diseases society (SLIPE) expert group on respiratory syncytial virus-tackling the burden of disease and implementing preventive solutions. | Tipo de estudio no incluido |
| Buendia 2021 | The cost-utility of early use of high-flow nasal cannula in bronchiolitis. | Desenlaces no incluidos |
| Kang 2023 | Trends of global and regional aetiologies, risk factors and mortality of lower respiratory infections from 1990 to 2019: An analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. | No acceso |
| Fuentes 2022 | Prevalence, incidence, and severity associated with viral respiratory tract infections in Colombian adults before the COVID-19 pandemic. | Desenlaces no incluidos |
| Buendia 2021 | Cost of illness of RSV infection in a middle-income tropical country. | Tipo de estudio no incluido |
| Rodriguez-Martinez 2020 | Direct medical costs of RSV-related bronchiolitis hospitalizations in a middle-income tropical country. | Tipo de estudio no incluido |
| Acuna-Cordero 2018 | Predictors of hospitalization for acute lower respiratory infections during the first two years of life in a population of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. | Desenlaces no incluidos |
| Rodriguez-Martinez 2018 | Predictors of prolonged length of hospital stay or readmissions for acute viral lower respiratory tract infections among infants with a history of bronchopulmonary dysplasia. | No información epidemiológica |
| Lara-Oliveros 2016 | Disease burden and medical cost-analysis of Acute Respiratory Infections in a low-income district of Bogota. | Desenlaces no incluidos |
| Farias 2012 | Mechanical ventilation in pediatric intensive care units during the season for acute lower respiratory infection: a multicenter study. | No información epidemiológica |
| Herrera-Rodriguez 2007 | [Adenovirus in children under five years of age. Circulation patterns and clinical and epidemiological characteristics in Colombia, 1997-2003]. | Desenlaces no incluidos |
| Barajas-Romero 2024 | COMPARATIVE ANALYSIS OF SEVERE ADENOVIRUS AND RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTIONS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE IN LATIN AMERICA | Tipo de estudio no incluido |
| Arrieta-Rangel 2024 | Characterization of Respiratory Viruses in Patients with Acute Respiratory Infection in the City of Barranquilla during the SARS-CoV-2/COVID-19 Pandemic | Desenlaces no incluidos |
| DeAntonio 2024 | A Multicenter, Longitudinal Maternal and Birth Cohort Study in Latin America to Assess Prevalent Respiratory Tract Infections in Children from 0 to 5 Years of Age. The MINERVAL Study | Tipo de estudio no incluido |
| Correa 2024 | Understanding the Burden of Respiratory Syncytial Virus in Older Adults in Latin America: An Expert Perspective on Knowledge Gaps | Desenlaces no incluidos |
| Hernández-Corredor 2023 | Burden of respiratory failure in pediatric patients: Analysis of a prospective multicenter cohort in Bogotá, Colombia | Desenlaces no incluidos |

| Primer autor y año | Título | Motivo de exclusión |
|-------------------------|--|--|
| Betancur-Otalvaro 2023 | Determinants of hospitalization in patients diagnosed with bronchiolitis in Barranquilla, Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Vasquez-Hoyos 2021 | Epidemiology, patterns of care and outcomes for children with acute respiratory failure in 35 picus from latin america: Insights from a prospective collaborative clinical registry. | No información epidemiológica |
| DeLeón 2021 | Respiratory viruses detected through molecular biology in children hospitalized for acute respiratory infection in times of SARS-CoV-2/COVID-19 | Desenlaces no incluidos |
| Alvis-Zakzuk 2018 | Inequalities on mortality due to acute respiratory infection in children: A Colombian analysis | Desenlaces no incluidos |
| Cordero 2018 | Impact of respiratory syncytial virus infection and palivizumab on severe acute lower respiratory infection during the first 6 months of life in a cohort of Colombian infants. | No información epidemiológica |
| Rodriguez-Martinez 2017 | Predictors of inappropriate diagnosis and management of bronchiolitis | Desenlaces no incluidos |
| Alvis-Zakzuk 2016 | Socioeconomic inequalities in acute respiratory infection mortality among children in Colombia | No información epidemiológica |
| Pedraza 2016 | Factors associated with severe acute viral infections of the lower respiratory tract in a population of hospitalized children | Desenlaces no incluidos |
| Rodriguez 2014 | Associated factors to the inappropriate management of acute bronchiolitis in Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Bardach 2014 | Systematic review and meta-analysis of respiratory syncytial virus infection epidemiology in Latin America | Duplicado |
| Rodriguez-Martinez 2013 | Clinical and epidemiological aspects of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in a tropical region | No acceso |
| Rosselli 2013 | Cost-effectiveness of prophylaxis of respiratory syncytial virus infection (RSV) with palivizumab in preterm infants in colombia | Tipo de estudio no incluido |
| Estrada 2011 | Palivizumab and reduction in hospitalizations associated with respiratory syncytial virus infection in newborn babies | Documento no disponible, no encontrado en toda la internet |
| Ramírez 2009 | Mortality associated with peak seasons of influenza virus circulation in Bogotá, Colombia, 1997-2005 | Duplicado |
| Berman 1983 | Acute lower respiratory tract illnesses in Cali, Colombia: A two-year ambulatory study | Documento no disponible, no encontrado en toda la internet |
| PorrasRamírez 2009 | Mortalidad asociada con las temporadas de mayor circulación de los virus de la influenza en Bogotá, Colombia, 1997-2005 | Desenlaces no incluidos |
| Rueda 2022 | Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents | Desenlaces no incluidos |
| Kahanowitch 2022 | How did respiratory syncytial virus and other pediatric respiratory viruses change during the COVID-19 pandemic? | Desenlaces no incluidos |

| Primer autor y año | Título | Motivo de exclusión |
|--|---|--|
| Rodríguez-Martínez 2022 | Emergency department-initiated home oxygen for viral bronchiolitis: A cost-effectiveness analysis | Tipo de estudio no incluido |
| Pedraza-Bernal 2016 | Predictors of severe disease in a hospitalized population of children with acute viral lower respiratory tract infections | Desenlaces no incluidos |
| IsabellaBorrero 1990 | Acute Respiratory Tract Infections among a Birth Cohort of Children from Cali, Colombia, Who Were Studied through 17 Months of Age | No acceso |
| Carbonell-Estrany 2022 | Identifying the research, advocacy, policy and implementation needs for the prevention and management of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in low- and middle-income countries | Desenlaces no incluidos |
| Villamil-Osorio 2023 | Multilevel analysis identifying the factors associated with RSV detection in infants admitted for viral bronchiolitis in the era of the COVID-19 pandemic | No acceso |
| Herrera 2008 | Severe respiratory disease and its relationship with respiratory viruses in Colombia | Desenlaces no incluidos |
| Posada 2023 | Not all respiratory infections were SARS-CoV-2 during the pandemic, analysis in a clinic on the Colombian Caribbean coast | Desenlaces no incluidos |
| Rodríguez-Martínez 2018 | Predictors of Prolonged Length of Hospital Stay for Infants with Bronchiolitis | No información epidemiológica |
| ALAT 2024 | Recomendaciones ALAT para el uso de vacunas respiratorias Guía de práctica clínica basada en evidencias. | Tipo de estudio no incluido |
| PanAmericanHealthOrganization 2024 | Immunization Newsletter, v.46, n.1, Mar. 2024 | Desenlaces no incluidos |
| OrganizaciónPanamericanadelaSalud 2024 | XI Reunión Ad Hoc del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. 21 de noviembre del 2023. Reunión virtual | Tipo de estudio no incluido |
| Luna 2024 | Actualización de las recomendaciones de vacunación en adultos con enfermedades respiratorias. Documento de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria para los neumonólogos, 2023 | No información epidemiológica |
| MéndezDutary 2023 | Bronquiolitis: problema de salud pública sin resolver: -Los autores declaran que el estudio no incluye pacientes para la generación de datos.: . Los autores declaran que no hubo financiamiento externo para la realización de este trabajo. .La información c | Desenlaces no incluidos |
| Lovera 2023 | Vigilancia de Infecciones Respiratorias Agudas en niños y adolescentes en un Servicio de Pediatría | Contexto inadecuado |
| Lagos 1999 | Vigilancia sistemática de virus influenza, respiratorio sincial, parainfluenza y adenovirus, en niños ambulatorios con infecciones respiratorias agudas | Documento no disponible, no encontrado en toda la internet |
| Vásquez-Hoyos 2021 | Reduced PICU respiratory admissions during COVID-19 | Desenlaces no incluidos |
| Villamil 2019 | Associated Factors with Severe RSV, Adenovirus or Influenza Infections in Children Under 3 Years of Age in a Colombian Referral Hospital | Desenlaces no incluidos |

Anexo 3. Características de los estudios incluidos en la revisión de estudios epidemiológicos[†]

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|------------------------|--|--|------------------------------------|--|-------------------------------|--|-----------------------------------|
| Ali 2020 | Revisión sistemática | Seis países de Latinoamérica: México (cinco estudios), Brasil (cuatro estudios), Chile (cuatro estudios), Venezuela (tres estudios), Colombia (un estudio) y Guatemala (un estudio). Entre 2011 y 2027 | Adultos | Pacientes con infecciones respiratorias (5 estudios); enfermedad similar a la influenza (ESI; 6 estudios); neumonía adquirida en la comunidad (NAC, 3 estudios); y síndrome respiratorio agudo grave (SRAS), infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) o pacientes trasplantados con síntomas respiratorios (3 estudios). | NR | NR | NR |
| Alvarado Lizarazo 2020 | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Hospital Universitario Santa Clara, Bogotá, Colombia, entre diciembre 2015 y diciembre 2016 | Niños menores de 2 años | Pacientes mayores de 1 mes y menores de 2 años hospitalizados por bronquiolitis, que estuvieran en su primer episodio bronco-obstructivo y que requirieron ingreso al servicio de urgencias pediátricas y posterior hospitalización | 175 | Media (rango) 4 meses (1 mes a 24 meses) | 43,40% |
| Alvis-Guzman 2024 | Estudio observacional retrospectivo de tipo ecológico de series temporales | En Colombia entre 2012 y 2021 (Fuente: DANE) | Niños menores de 2 años | Códigos CIE-10 incluidos en el análisis fueron divididos en dos grupos: 1. Mortalidad específica por VSR (J21.0, J12.1, B97.4, J20.4) 2. Mortalidad por bronquiolitis aguda no especificada (J21.8, J21.9) | NR | NR | NR |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|----------------------|---|--|------------------------------------|--|-------------------------------|--|-----------------------------------|
| Ante-Ardila 2023 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Tres hospitales en Bogotá, Colombia: Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá (HUFSEB), Instituto Roosevelt (IR), y Clínica Infantil Colsubsidio (CIC). | Niños menores de 18 años | Pacientes entre 1 mes y 18 años de edad con distrés respiratorio, definido como taquipnea, aumento del esfuerzo respiratorio por retracciones y/o esfuerzo respiratorio inadecuado por respiración lenta o agónica. Se incluyeron los pacientes ingresados en el servicio de urgencias, hospital, UCIP y/o centro intermedio pediátrico que presentaban IRA, definida como fallo del intercambio gaseoso manifestado como hipoxemia o fallo de bomba establecido por hipercapnia debida a depresión central, defecto mecánico o fatiga, que lleva a los pacientes a requerir tratamiento con un sistema de ventilación de alto flujo para mantener un intercambio gaseoso adecuado | 685 | Mediana (RIC) 4,47 años (0,47 a 7,43) | 49,60% |
| Barbosa 2017 | Artículo de revisión | Colombia | Cualquier persona con VSR | Personas con VSR | NR | NR | NR |
| Barbosa Ramirez 2014 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | 29 departamentos de Colombia (Bogotá incluida) desde 2000 a 2011 | Cualquier persona con VSR | Pacientes con infección respiratoria aguda (IRA), que manifestaban síntomas respiratorios como tos, dolor de garganta, rinorrea y malestar general | 14870 | NR | 48,90% |
| Bedoya 1996 | Estudio observacional descriptivo prospectivo | Hospital General de Medellín, Medellín, Colombia. Entre abril 1994 a Abril 1995 | Niños menores de 1 año | Todos los pacientes menores de un año, que fueron hospitalizados por | 103 | Media (DE) Niños con IRA: 3,6 meses (3,2) | 36,90% |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|--------------------|--|---|------------------------------------|--|---|--|-----------------------------------|
| | | | | infección de vías respiratorias bajas aguda | | Niños con IRA por VSR: 3,2 meses (2,9) | |
| Bender 2024 | Análisis sistemático de carga global de enfermedad con modelamiento epidemiológico | Alrededor 204 países desde 1990 a 2021. | Cualquier persona con VSR | Todos los grupos de edad | NR | NR | NR |
| Buendía 2021-A | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Centros terciarios en Rionegro, Colombia | Niños menores de 2 años | Niños con bronquiolitis menores de dos años, admitidos a urgencias pediátricas, diagnosticados según las guías clínicas de bronquiolitis | 417 | 66% de los participantes eran menores de 6 meses | 39,70% |
| Buendía 2021-B | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Rionegro, Colombia. Entre enero 2015 y diciembre 2016 | Niños menores de 2 años | Niños menores de dos años con diagnóstico de IVRI - VSR (CIE-10 J21.0) | 193 con VSR (46,3%) de 417 pacientes con IVRI | Media (DE) 5,66 meses (6) | 41,45% |
| Buendía 2021-C | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Dos hospitales in Rionegro, Colombia. | Niños menores de 2 años | Niños menores de 2 años admitidos a urgencias con diagnóstico de bronquiolitis aguda por el pediatra | 415 | NR | 39,70% |
| Buendía 2021-D | Estudio de carga de enfermedad | Colombia | Niños menores de 2 años | Niños menores de 2 años con bronquiolitis aguda | NR | NR | NR |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|--------------------|---|--|--|--|--|---|-----------------------------------|
| Campores i 2024 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Cuatro hospitales universitarios italianos en tres áreas geográficas diferentes (Italia del Norte: Milano y Bologna; Italia central: Roma; Sur de Italia: Catania) y dos hospitales en Latinoamérica (San José, Costa Rica, y Buenos Aires, Argentina) | Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI | Niños admitidos a urgencias en los centros participantes con diagnóstico de bronquiolitis o un primer episodio de sibilancias agudas de origen viral | 943: 275 de los dos centros Latinoamericanos (San Jose, 215; Buenos Aires, 60) y 668 de Italia (Roma, 178; Milano, 163; Bologna, 251; Catania, 76). | Mediana (RIC) Toda la población: 4 meses (2 a 9) Latinoamérica: 5 meses (2 a 10) Italia: 4 meses (2 a 9) | 46,40% |
| Castillo 2017 | Estudio observacional descriptivo prospectivo | 24 sitios en siete países latinoamericanos: Argentina, Chile, Colombia, Ecuador, Mexico, Peru y Uruguay | Niños pretérmino (<35 semanas) o con antecedente de ECC o EPC que recibieron palivizumab | Lactantes prematuros (nacidos a ≤ 35 semanas de edad gestacional) o niños pequeños con antecedente de ECC o EPC que recibieron la primera dosis de palivizumab entre las dos semanas previas a la evaluación de los criterios de inclusión. Casi todos los pacientes eran prematuros (98,2%), 29,2% tenían EPC y 10,1% tenían ECC. Prematuridad con EPC y/o ECC fue vista en 33,4% de los pacientes | 458 fueron incluidos, y 397 (86,7%) completaron un año de seguimiento | Edad gestacional mediana (rango): 31 semanas (23 a 39 semanas) | 47,80% |
| Ciapponi 2024 | Revisión sistemática y meta-análisis | 157 estudios incluidos desarrollados en 20 países, de los cuales los más representativos fueron: Brasil (25 estudios), Colombia (22 estudios), Argentina (21 estudios), Chile (15 estudios), Peru (9 estudios), and Mexico (8 estudios). Nueve estudios incluyeron múltiples países de Latinoamérica y el Caribe | Cualquier persona con VSR | 112 (73,7%) estudios incluyeron pacientes pediátricos, 22 (14,5%) pediátricos y adultos, 10 (6,6%) solo pacientes adultos, y 8 (5,2%) estudios no reportaron la edad de los participantes | Un total de 1 445 198 muestras, con 18% positivas para VSR (~260136) | NR | NR |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|--------------------|---|--|--|--|--|---|-----------------------------------|
| Du 2023 | Estudio de modelamiento poblacional basado en el Global Burden of Disease (GBD) | Alrededor 204 países desde 1990 a 2019. | Cualquier persona con VSR | Cinco grupos de edad: 1. 0 a 4 años, 2. 5 a 14 años, 3. 15 a 49 años, 4. 50 a 69 años, y 5. Más de 70 años | NR | NR | NR |
| Elsobky 2024 | Revisión sistemática | Siete países diferentes en cinco regiones de la OMS: Africa (tres países: Madagascar, Kenya, y Sudáfrica), Las Americas (un país: Guatemala), Mediterráneo Oriental (un país: Marruecos), Sudeste Asiático (un país: Tailandia), y Western Pacífico Occidental (un país: Hong Kong). | Adultos | Estudio original: niños (≤ 5 años y adultos); publicación actual: adultos mayores (≥ 50 años) | ~38622 | NR | NR |
| Fry 2023 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Diez LMICs: Argentina, Bangladesh, Brasil, Colombia, Malaysia, México, Panamá, Filipinas, Sudáfrica, and Tailandia; desde el 30 de mayo de 2019 al 20 de octubre de 2021 | Madres entre 18 y 46 años con lactantes vivos | Embarazadas entre 18 y 45 años de edad con embarazos no complicados con lactantes vivos | 2094 fueron incluidos, de los cuales 1939 completaron el estudio | Media (DE) 38,5 semanas (NR) | 48,10% |
| Galvis 2022 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Seis hospitales de cuatro ciudades colombianas: Bogotá, Cartagena, Bucaramanga, y Cali | Niños pretérmino (< 35 semanas) o con antecedente de ECC o EPC que recibieron palivizumab | Pretérminos (≤ 35 años de edad gestacional) que recibieron al menos una dosis con palivizumab durante los primeros 6 meses de vida | 222 | Edad media (DE) a la primera dosis de palivizumab: 34,5 días (19,6) | 49,50% |
| Gamba-Sanchez 2016 | Estudio observacional analítico transversal | Fundacion Hospital de La Misericordia, Bogotá, Colombia | Niños menores de 3 años | Niños menores de 3 años con IRA de vías inferiores que fueron hospitalizados en la institución | 4559 | Media (DE) 9,2 meses (8,5) | NR |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|---------------------|---|--|---|---|---|--|-----------------------------------|
| Gonzalez-Ortiz 2019 | Estudio observacional descriptivo prospectivo | Hospital de segundo nivel en México, especializado en manejo pediátrico y gineco-obstétrico de poblaciones de bajos a medianos ingresos. Entre noviembre 15 de 2012 y diciembre 12 de 2015 | Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI | Niños admitidos al hospital con diagnóstico de IVRI | 1252, de los cuales 547 (43,7%) fueron positivos | Mediana (RIC) 7,1 meses (3 a 13,4) | 49% |
| González-Parra 2016 | Estudio observacional retrospectivo de tipo ecológico de predicción (modelamiento matemático) | Bogotá, Colombia. Entre 2006 y 2010 | Niños menores de 5 años | Niños menores de 5 años con infección por VSR en Bogotá, Colombia | NR | NR | NR |
| Han 2024 | Estudio de modelamiento económico tipo Markov para evaluación de impacto en salud pública | Seis países: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Panamá. | Adultos | Adultos ≥60 años | 13,8 millones de casos sintomáticos de IRA por VSR: 7,2 millones de vías respiratorias superiores y 6,6 millones de vías respiratorias inferiores | NR | NR |
| Hause 2024 | Estudio observacional de vigilancia poscomercialización | Estados Unidos, Mayo 3, 2023 a Abril 14, 2024 (V-safe and VAERS U.S.) | Adultos | Adultos ≥60 años | 16220 | Mediana (rango) 70 años (60 a 94 años) | 59,70% |
| Havers 2023 | Análisis sistemático de carga global de enfermedad con modelamiento epidemiológico | Doce estados de EE.UU: California, Colorado, Connecticut, Georgia, Maryland, Michigan, Minnesota, New Mexico, New York, Oregon, Tennessee y Utah | Adultos | Adultos ≥60 años hospitalizados durante Octubre 2022 y Abril 2023 | 3218 | Mediana (RIC) 75 años (68 a 84 años) | 60,50% |
| Henriquez 2024 | Estudio observacional descriptivo transversal | Hospital de primer nivel en un municipio de Antioquia, Colombia. Entre enero 2011 y junio 2015 | Niños menores de 2 años | Niños menores de 2 años con diagnóstico de bronquiolitis (CIE10: J20, | 48 | La edad más prevalente fue entre 0 y 6 meses con un 56,3% (n = | 43,80% |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|------------------------------------|--|--|------------------------------------|--|---|---|-----------------------------------|
| | | | | J21, J22) que consultaron a la institución | | 27) seguido de los niños con edad entre los 7 y 12 meses en un 31,3% (n = 15) | |
| Herrera-Rodríguez 2007 | Estudio observacional descriptivo transversal | Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia | Niños menores de 10 años | Niños menores de 10 años con infección respiratoria aguda, que consultaron al servicio de urgencias o consulta externa | 139 | NR | NR |
| Instituto Nacional de Salud 2024-A | Estudio observacional descriptivo prospectivo basado en datos centinela y de vigilancia rutinaria de salud pública | Colombia | Cualquier persona con VSR | Cualquier persona con IRA | <p>2023 Consulta externa y urgencias: 6879162 Hospitalización en sala general: 277067 Hospitalización en UCI/UCIM: 33307</p> <p>2024 Consulta externa y urgencias: 6522102 Hospitalización en sala general: 277839 Hospitalización en UCI/UCIM: 35811</p> | <p>Proporción de atenciones a consulta externa y urgencias por IRA según grupo de edad:</p> <p><1 año 2023: 12,66% 2024: 11,08%</p> <p>1 año 2023: 13,52% 2024: 12,76%</p> <p>2 a 4 años: 2023: 13,20% 2024: 11,95%</p> <p>5 a 19 años 2023: 6,62% 2024: 5,83%</p> <p>20 a 39 años 2023: 4,27% 2024: 4,10%</p> <p>40 a 59 años</p> | NR |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|------------------------------------|--|--|------------------------------------|---|--|---|--|
| | | | | | | 2023: 2,81 2024: 2,71 ≥60 años 2023: 2,08% 2024: 2,04% | |
| Instituto Nacional de Salud 2024-B | Estudio observacional descriptivo prospectivo basado en datos centinela y de vigilancia rutinaria de salud pública | Doce hospitales en 10 sitios de Colombia: 1. Antioquia: Fundación Hospitalaria San Vicente de Paul 2. Barranquilla: Clínica General del Norte 3. Bogotá: Fundación Cardio Infantil Instituto de Cardiología y USS El Tunal Cartagena: Hospital Infantil Napoleon Franco Pareja Guaviare: Laboratorio Departamental de Salud Pública LDSP Meta: Hospital Departamental de Villavicencio Nariño: Hospital Infantil Los Ángeles y Fundación Hospital San Pedro Norte de Santander: ESE Hospital Universitario Erasmo Meoz | Cualquier persona con VSR | Vigilancia general: - Consultas externas y urgencias por IRA, Colombia, 2024 - Hospitalizaciones por IRA en sala general en 2024 - Hospitalizaciones por IRA en UCI e intermedio en 2024 Vigilancia Sentinela (ESI-IRAG): - Casos notificados ESI-IRAG, periodo epidemiológico XII, Colombia, 2024 La población fue estratificada por sexo y edad en <1 año, 1 año, 2 a 4 años, 5 a 19 años, 20 a 39 años, 40 a 59 años, ≥60 años | Casos ESI-IRAG 2024: 7585 Casos IRAG inusitado 2024: 1152 | NR | 15,1 hombres por 100 000 (2023) 15,8 hombres por 100 000 (2024) |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|-----------------------|---|--|------------------------------------|---|-------------------------------|--|-----------------------------------|
| | | Tolima: Hospital Federico Lleras Acosta ESE Sede Francia Valle del Cauca: Fundación Valle de Lili | | | | | |
| Jaramillo-Cerezo 2023 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Medellín, Colombia. Entre 2017 y 2018 | Niños menores de 2 años | Lactantes con diagnóstico de bronquiolitis que ingresaron a la institución | 427 | Mediana (RIC) 2 meses (1 a 5 meses) | 62,30% |
| Karsies 2024 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | 47 UCIPs del estudio Bronchiolitis And COdetection (BACON): Latinoamérica 1. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saenz Herrera, San Jose, Costa Rica 2. Hospital Regional del Norte, Instituto Hondureño de Seguridad Social, San Pedro Sula, Honduras 3. Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile 4. Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina 5. Hospital Regional San Juan de Dios, Tarija, Bolivia 6. Hospital Sor Ludovica, La Plata, Argentina 7. Juan Pablo II Hospital, Corrientes, Argentina 8. Hospital Cayetano Heredia, Lima, Peru 9. Hospital Materno Infantil, San Isidro, Argentina 10. Hospital Casa de Galicia, | Niños menores de 2 años | Niños menores de 2 años con cualquiera de los siguientes: 1. Signos y/o síntomas de una IVRI (ej., sibilancias, crépitations, roncus, tos); 2. Admisión con diagnóstico de bronquiolitis, neumonía o IVRI; y 3. Intubación endotraqueal por falla respiratoria aguda | 472 | Mediana (RIC) 4,1 meses (1,5 a 10 meses) | 38,70% |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|--------------------|--------------------|--|------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| | | <p>Montevideo, Uruguay</p> <p>Colombia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hospital Susana Lopez de Valencia, Popayán 2. Fundacion Clinica Infantil Club Noel, Cali 3. Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín 4. Hospital Militar, Bogotá 5. Hospital Universitario San Jorge, Pereira 6. Hospital de San Jose, Bogotá 7. Clinica Colsubsidio, Bogotá 8. Fundacion Valle del Lili, Cali 9. Hospital General de Medellín, Medellín Colombia). <p>EE.UU</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Duke Children's Hospital, Durham, NC 2. Children's Hospital of Buffalo, Buffalo, NY 3. Lucile Packard Children's Hospital, Palo Alto, CA 4. Lurie Children's Hospital, Chicago, IL 5. Comer Children's Hospital, Chicago, IL 6. Medical College of Georgia at Augusta University, Augusta, GA 7. Loma Linda University | | | | | |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|--------------------|--------------------|--|------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| | | Children's Hospital, Loma Linda, CA 8. Stony Brook Children's Hospital, Stony Brook, NY 9. Hasbro Children's Hospital, Providence, RI 10. Banner University Medical Center, Phoenix, AZ 11. UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX 12. Beaumont Children's Hospital, Royal Oak, MI 13. Akron Children's Hospital, Akron, OH 14. Albany Medical Center, Albany, NY) 15. Saint Barnabas Medical Center, Livingston, NY), 16. University of Miami, Miami, FL 17. NewYork-Presbyterian/Weill Cornell Medical Center, New York, NY 18. Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, OH 19. University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK 20. Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH 21. Texas Tech University, Lubbock, TX Canadá 1. CHU de Quebec, Quebec City, Quebec 2. British Columbia Children's | | | | | |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|--------------------|--|---|------------------------------------|---|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| | | Hospital, Vancouver, British Columbia Europa 1. Children's Hospital Vittore Buzzi, Milan, Italia 2. Hospital Gregorio Maranon, Madrid, Spain 3. Dokuz Eylul University Hospital, Izmir, Turkey 4. Saglik Bilimleri University Gazi Yasargil Training and Research Hospital, Diyarbakir, Turkey 5. Marmara University, Istanbul, Turkey | | | | | |
| Malo-Sánchez 2021 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo de vigilancia epidemiológica | Colombia | Cualquier persona con VSR | Número semanal de casos de IRA e IRAG en menores de 5 años | NR | NR | NR |
| Moreno 2024 | Revisión sistemática | Latinoamérica y el Caribe | NR | NR | NR | NR | NR |
| Nolan 2015 | Estudio observacional anidado dentro de un ensayo clínico aleatorizado | En 17 centros en Australia, Brasil, Colombia, Costa Rica, México, the Philippines, Singapur y Tailandia entre Febrero 15 de 2010 y Agosto 19 de 2011 | Niños menores de 10 años | Niños sanos menores de 6 meses a 10 años | 3717 | Media entre 47 y 58 meses | 49,60% |
| Piñeros 2013 | Estudio observacional descriptivo prospectivo | Seis ciudades en Colombia: Bogotá, Cali, Medellín, Barranquilla, Bucaramanga, and Pereira | Niños menores de 1 año | Niños hospitalizados menores de 1 año, que presentaban síntomas respiratorios y eran positivos para VSR | 717 | Media (DE) 3,6 meses (3,25) | 43,80% |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|-------------------------|---|--|--|--|-------------------------------|--|-----------------------------------|
| Piñeros 2021 | Estudio observacional de vigilancia poscomercialización | Seis ciudades en Colombia: Bogotá, Cali, Cartagena, Medellín, Barranquilla, Bucaramanga, and Pereira | Niños pretérmino (<35 semanas) o con antecedente de ECC o EPC que recibieron palivizumab | Lactantes que recibieron inmunoprofilaxis con palivizumab según las guías de la Asociación Colombiana Neonatal para VSR | 596 | Media (DE) Edad gestacional al nacimiento: 30,2 semanas (2,6) Edad gestacional corregida: 36,5 semanas (5,2) | 47,20% |
| Restrepo 2023 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Bogotá, Colombia desde enero 2019 hasta noviembre 2021 | Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI | Pacientes con diagnósticos CIE-10 de bronquiolitis viral en Bogotá | 12765 | NR | NR |
| Rodríguez 2014 | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Fundación Hospital La Misericordia, Bogotá, Colombia. Entre enero 2019 a noviembre 2021 | Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI | A total of 6,344 children with a diagnosis of ALRI were tested during the study period, of whom 2,147 (33.8%) were selected for study because they were positive for RSV. We examined a consecutive sample of pediatric patients, aged <36 months, who were hospitalized in the Fundación Hospital La Misericordia between May 1, 2009 and April 30, 2011 with a diagnosis of ALRI, and underwent nasopharyngeal aspirates (NPA) testing for RSV and adenovirus. | 2147 | NR | NR |
| Rodríguez-Martínez 2015 | Estudio observacional analítico transversal | Fundación Hospital La Misericordia, Bogotá, Colombia, entre Enero 1 2021 y Abril 30 de 2011 | Niños menores de 3 años | Niños menores de 3 años con IVRI que estaban hospitalizados en la institución y eran positivos para VSR | 1548 | Media (DE) 9,2 meses (8,5) | NR |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|--------------------------|---|--|------------------------------------|--|--|--|---|
| Rodríguez -Martínez 2015 | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Fundación Hospital La Misericordia, Bogotá, Colombia | Niños menores de 3 años | Niños <36 meses hospitalizados por IVRI y positivos para VSR y/o adenovirus | 2267 | Mediana (RIC) 7 meses (3 a 14 meses) | 44,20% |
| Rodriguez -Martínez 2022 | Estudio observacional analítico transversal | Colombia | Niños menores de 5 años | Niños menores de 5 años con diagnóstico confirmado de IVRI por VSR | 1215 | Mediana (RIC) 6 meses (2 a 12 meses) | 44,30% |
| Rosso 2024 | Estudio observacional de cohortes retrospectivo | Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia | Cualquier persona con VSR | Pacientes de todas las edades con diagnóstico de VSR confirmado por PCR | NR | NR | NR |
| Sini de Almeida 2024 | Revisión sistemática | 149 países entre las regiones de la OMS: Africa (AFRO), Americas (AMRO, excluyendo a Canadá y EE.UU), Mediterráneo oriental (EMRO), Europa (EURO, excluyendo países de la UE y UK), Sudeste Asiático (SEARO), Pacífico occidental (WPRO, excluyendo Australia, China, Japón, Nueva Zelanda y Corea del Sur). | Niños menores de 2 años | Neonatos y lactantes | Desde 16 neonatos hasta 530345 niños | NR | NR |
| Surie 2023 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | En 25 hospitales en 20 estados de EE.UU participando en la red "Investigating Respiratory Viruses in the Acutely Ill (IVY)" | Adultos | Adultos ≥60 años con infección respiratoria aguda y diagnóstico confirmado por laboratorio de VSR, SARS-CoV-2, o influenza, que fueron admitidos a cualquiera de los 25 hospitales | 5784, de los cuales 304 (5,3%) fueron hospitalizados por VSR, 4 734 (81,8%) con COVID-19, y 746 (12,9%) cn influenza | Mediana (RIC) Total de los pacientes: 74 años (67 a 81 años) Pacientes con VSR: 72 años (66 a 80 años) | Todos los pacientes: 50,1% Pacientes con VSR: 56,9% |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|--------------------|--|--|---|---|-------------------------------|---|--|
| Taylor 2017 | Estudio de cohorte prospectivo observacional anidado en un ensayo clínico aleatorizado | En 17 centros en Australia, Brasil, Colombia, Costa Rica, México, Filipinas, Singapur, y Tailandia | Niños menores de 10 años | Niños sanos entre 6 meses y <10 años de edad | 6266 | NR | NR |
| Vargas Munoz 2022 | Estudio observacional de cohortes prospectivo | Estudio FARA: tres centros en Bogotá, Colombia: HUFsFB, CIC e IR | Niños menores de 18 años | Niños entre 1 mes y 18 años de edad, con dificultad para respirar definida como taquipnea, retracciones y respiración lenta o agónica | 685 | Mediana 4,5 años | 46,40% |
| Vásquez-Hoyos 2021 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Colombia y Latinoamérica | Cualquier niño con bronquiolitis o IVRI | Niños con bronquiolitis | 754 | Mediana (RIC) Global: 3,8 meses (5,4) LAREd Colombia: 3,8 meses (6,2) Resto de LA: 3,7 meses (4,7) | Global: 35,9% LAREd Colombia: 33,1% Resto de LA: 38,5% |
| Vega 2021 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, Colombia | Niños menores de 2 años | Niños entre 1 y 24 meses que ingresaron a la UCIP con diagnóstico de IRA de origen pulmonar, tratados con cánula nasal de alto flujo como terapia inicial con flujo entre 1 y 2 L/kg/min y con la fracción de oxígeno inspirada necesaria para mantener una saturación mayor de 90% | 112 | NR | 26,80% |
| Villamil 2020 | Estudio de carga de enfermedad | Colombia | Niños menores de 2 años | Niños menores de 2 años con bronquiolitis por VSR | NR | NR | NR |
| Wang 2021 | Revisión sistemática | Treinta y nueve países: Australia, Bolivia, Brasil, Cambodia, Canada, China, | Niños entre 5 y 19 años | Niños entre 5 y 19 años | NR | NR | NR |

| Primer autor y año | Diseño del estudio | Sitio(s) de realización del estudio | Categoría de la población incluida | Detalle de la población incluida | Número total de participantes | Edad de participantes incluidos | Proporción de pacientes mujeres % |
|---------------------|---|---|------------------------------------|---|-------------------------------|--|-----------------------------------|
| | | Hong Kong (China), Taiwan (China), Dinamarca, Ecuador, EE.UU, Egipto, Francia, Alemania, Ghana, Guatemala, Hungría, India, Indonesia, Irán, Israel, Italia, Kenia, Malawi, Mongolia, Países Bajos, Nueva Zelanda, Nicaragua, Noruega, Oman, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Corea del Sur, España, Suecia, Tailandia, Túnez, Uganda, UK, Uruguay | | | | | |
| Zapata 2021 | Estudio observacional descriptivo transversal | Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia, durante el 2017 | Niños menores de 5 años | Niños mayores de un mes y menores de cinco años con infección por VSR confirmada por métodos de laboratorio y que fueron atendidos en la institución durante el 2017. | 720 | Media (DE) 7,87 meses (6,37) | 44,60% |
| Zarur-Torralvo 2022 | Estudio observacional descriptivo retrospectivo | Centro de referencia en el distrito de Barranquilla, Colombia, entre 2016 y 2021 | Niños menores de 18 años | Niños entre 1 mes y 18 años de edad con enfermedad similar la gripe e infección respiratoria aguda severa, que hayan sido evaluados mediante pruebas virales | 1480 | 2016 a 2020 Media (DE): 1,3 años (1,7) Mediana (RIC): 0.9 años (0,4 a 2) 2021 Media (DE): 2,3 años (3,5) Mediana (RIC): 1 año (0,4 a 2) | 47,50% |

Anexo 4. Detalle de las variables incluidas en los estudios identificados

[illegible]

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia | Co infección por gérmenes asociados al VSR | Consumo de antibióticos | Duración de enf | Seguridad a largo plazo | Discapacidad por VSR | Mortalidad por gérmenes asociados al VSR | Edad promedio de muerte | Re-infección por VSR | Expectativa de vida al nacer | Incidencia afectación aguda por VSR en otros órganos | Resistencia bacteriana | Dinámica de recursos hosp | Total de variables incluidas | Proporción de variables incluidas |
|---|------------|----------------|---|----------------|------------|-------------|--|-------------------------|-----------------|-------------------------|----------------------|--|-------------------------|----------------------|------------------------------|--|------------------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Rodríguez-Martínez 2022 | Sí | Sí | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | 2 | 11,11 |
| Rosso 2024 | No | Sí | Sí | No | Sí | No | Sí | Sí | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | 5 | 27,78 |
| Sini de Almeida 2024 | No | Sí | Sí | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | 2 | 11,11 |
| Surie 2023 | Sí | No | Sí | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | 2 | 11,11 |
| Taylor 2017 | No | No | Sí | No | Sí | Sí | Sí | No | Sí | No | No | No | No | No | No | No | No | No | 5 | 27,78 |
| Vargas Munoz 2022 | Sí | No | Sí | No | No | No | No | No | Sí | No | No | No | Sí† | No | No | No | No | No | 3 | 16,67 |
| Vásquez-Hoyos 2021 | Sí | No | Sí | No | Sí | No | Sí | Sí | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | 5 | 27,78 |
| Vega 2021 | Sí | No | Sí | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | 2 | 11,11 |
| Villamil 2020 | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | Sí | No | No | No | No | No | No | No | 1 | 5,56 |
| Wang 2021 | No | No | Sí | No | Sí | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | 2 | 11,11 |
| Zapata 2021 | No | Sí | Sí | No | No | No | Sí | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | 3 | 16,67 |
| Zarur-Torralvo 2022 | No | No | No | No | No | Sí | Sí | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | No | 2 | 11,11 |
| N estudios reportaron la variable | 20 | 15 | 36 | 6 | 19 | 7 | 14 | 13 | 7 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Proporción de estudios reportaron la variable | 38,50% | 28,8 | 69,20% | 11,50% | 36,50% | 13,50% | 26,90% | 25% | 11,50% | 7,70% | 5,80% | 3,80% | 1,90% | 1,90% | 0% | 0% | 0% | 0% | | |

†No incluyeron explícitamente la variable "edad promedio de muerte", pero reportaron que, la mayoría de los niños que murieron eran bebés menores de 2 años (60).

Anexo 5. Resultados detallados de cada variable, parte 1

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|-----------------------|--|--|--|----------------|--|---|
| Ali 2020 | Tasa de mortalidad 3,97 y 183,55 casos por 100.000 adultos-año | Muerte durante o 30 días después de la hospitalización 6,3% (n/N=3/48) Tasa media anual estimada de mortalidad CV y respiratoria asociada al VSR 20 a 59 años 2,37 por 10.000 personas-año ≥60 años 108,26 por 100.000 personas-año | Adultos con VSR Chile 91,7% requirieron hospitalización 31,3% requirieron UCI México 40,9% hospitalización (n/N = 70/171) 4,22% UCI (n/N = 3/171) 53,3% hospitalización en 18 a 59 años (n/N = 8/15) 100% hospitalización en ≥60 años (n/N = 8/8) Guatemala 6,2% UCI, VMI, alta en condiciones moribundas o muerte en adultos de 18 a 49 años 3,1% UCI, VMI, alta en condiciones moribundas o muerte en adultos de 50 a 64 años 10,3% UCI, VMI, alta en condiciones moribundas o muerte en adultos ≥65 años | NA | Global 30 a 44 años: 1,0% 45 a 59 años: 0,0% ≥60 años: 0,0% (Comach et al., 2012). 31 a 65 años: 30,2% (737/2434) ≥65 years: 35,8% (301/841) (Ramirez et al., 2014) 18 a 49 años: 5,0% (33/660) 50 a 64 años: 6,4% (27/422) ≥65 años: 5,7% (38/666) (McCracken et al., 2013). 20 a 40 años: 32,5% (50/154) 41 a 64 años: 35,1% (54/154) ≥65 años: 10,4% (16/154) (Zambrano et al., 2012). | Prevalencia en adultos >50 años: 6,2% (63/1020) vs. 18 a 49 años: 4,0% (108/2680) ≥60 años: 4,2% (8/189) vs. 18 a 59 años: 2,4% (15/614) ≥60 años: 18,9% (43/228) vs. 25 a 59 años: 12,0% (199/1665) 30 a 44 años: 1,3% (2/156) vs. 45 a 59 años: 0,0% (0/43) vs. ≥60 años: 0,0% (0/7) |
| AlvaradoLizarazo 2020 | NA | NA | Duración media de hospitalización (min - max) en pacientes con VSR 5,5 días (1 a 18) | NA | NA | NA |
| Alvis-Guzman 2024 | NA | 986 muertes relacionadas a VSR Niños de 1 a 5 meses: 69%, solo 25,8% fueron clasificadas como atribuibles a VSR. Comparado a 2012, en 2021 se presentó una disminución de muertes por VSR en un 32% | NA | NA | NA | NA |
| Ante-Ardila 2023 | 7,4% (n/N = 22/296) en niños <18 años | NA | Niños <2 años 58,4% uso de CNAF Niños entre 2 a 5 años 20,4% uso de CNAF Niños entre 6 y 12 años 12% uso de CNAF Niños entre 13 y 18 años 9,2% uso de CNAF | NA | NA | NA |
| Barbosa 2017 | NA | NA | NA | NA | Colombia Año de inicio de vigilancia de IRA: 1997 Sitio de publicación: boletines epidemiológicos del INS e informes anuales de todos los eventos de interés en salud pública (anualmente se ha reportado la circulación de VSR) Estrategias de vigilancia empleadas: 1. Centinela de ESI y de la IRAG; 2. Morbilidad por IRA hospitalaria y ambulatoria; 3. IRAG inusitada; y 4. Mortalidad por IRA en <5 años 2006: INS descentralizó el diagnóstico | Prevalencia del VSR en población pediátrica <u>Vigilancia epidemiológica</u> 14% (n=1137) <u>Estudios de casos y controles</u> 36% (n=41) <u>Estudios transversales</u> Proporción mediana reportada: 26% (RIC 29,75; n=821) <u>Estudios de cohorte prospectivos</u> Proporción mediana reportada: 13% (RIC 11; n=407) |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|---------------------|---|---|---|----------------|---|--|
| | | | | | <p>de los virus respira torios mediante inmunofluorescencia y lo transfirió a 12 laboratorios de salud pública del país con 40 sitios centinelas</p> <p>2007: inicio de vigilancia de ESI. Desde esta fecha el VSR ha sido el principal agente detectado en <5 años con diagnóstico de ESI.</p> <p>2013: el diagnóstico de virus respiratorios (incluido el VSR) se hace en el INS y en otros laboratorios de apoyo mediante RT-PCR en tiempo real</p> <p>Detección de VSR a través de los años</p> <p>2009: 45%</p> <p>2010: 50%</p> <p>2011: 45,3%</p> <p>2012: 59%</p> <p>2013: 36%</p> <p>2014: 38,9</p> <p>2015: 51,9%</p> <p>2016: 41%</p> | <p><u>Estudios de cohortes retrospectivos</u></p> <p>Proporción mediana reportada: 41% (RIC 6; n=5242)</p> |
| BarbosaRamirez 2014 | NA | NA | NA | NA | <p>Colombia</p> <p>Infecciones por VSR</p> <p>Niños <5 años: 85,3%; 58% en hombres y 42% en mujeres.</p> <p>Proporción de infecciones por VSR positivas entre IRAs virales por grupo de edad</p> <p><5 años: 57%</p> <p>6 a 30 años: 28,1%</p> <p>31 a 65 años: 22,5%</p> <p>>65: 9,2%</p> | NA |
| Bedoya 1996 | NA | NA | Duración media de hospitalización (DE) en pacientes con VSR 6,1 días (3,4) | NA | NA | NA |
| Bender 2024 | <p>Todas las edades</p> <p>Año 2019 (pre-pandemia)</p> <p>Tasa de mortalidad de 32,9 muertes (IC95% 29,9 a 35,4) por 100.000 habitantes.</p> <p>Año 2021 (pos-pandemia)</p> <p>Tasa de mortalidad de 27,7 muertes por 100.000 (IC95% 25,1 a 29,9) por 100.000.</p> <p>Niños <5 años</p> <p>Año 2019 (pre-pandemia)</p> <p>Tasa de mortalidad de 102,2 muertes por 100.000 niños menores</p> | 66,7% de reducción de muertes por VSR desde 2019 a 2021 (IC95% 56,6 a 75,3) | NA | NA | <p>Global</p> <p><u>IRA, no VSR específico</u></p> <p><u>Incidencia de IVRI</u></p> <p>Episodios en niños <5 años:</p> <p>37,8 millones (IC95% 33,5 a 42,0)</p> <p>Tasa de incidencia en niños <5 años:</p> <p>5.750 episodios por 100.000 (IC95% 5.090 a 6.540)</p> <p>Tasa de incidencia en adultos ≥70 años: 18.900 episodios por 100.000 (IC95% 17.100 a 21.000)</p> <p>Tasa de incidencia en adultos de 50 a 69 años:</p> <p>6.370 episodios por 100.000 (IC95% 5.800 a 6.940)</p> <p><u>Reducción en tasa de incidencia de IVRI</u></p> <p>Reducción desde 1990 a 2019:</p> <p>19,0% (IC95% 16,0 a 21,9)</p> <p>Desde 5.880 episodios por 100.000 en</p> | NA |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|--------------------|--|--|--|----------------|--|--|
| | de 5 años (IC95% 85,5 a 121,3) Año 2021 (pos-pandemia) Tasa de mortalidad de 76,2 muertes por 100.000 (IC95% 61,7 a 92,9). Adultos mayores ≥70 años Año 2021 (pos-pandemia) Tasa de mortalidad de 224,6 muertes por 100.000 (IC95% 197,8 a 243,7). | | | | 1990 (IC95% 5.510 a 6.250) a 4.770 episodios por 100.000 en 2019 (IC95% 4.510 a 5.040) Reducción por edad desde 1990 a 2019 Niños <5 años: 59,3% (IC95% 58,3 a 60,1) Desde 16.300 episodios por 100.000 en 1990 (IC95% 14.500 a 18.300) a 6.640 episodios por 100.000 (IC95% 5.900 a 7.490) en 2019 Adultos ≥70 años 4,8% (IC95% 0,4 a 9,1) VSR específico 2019 y 2021: VSR fue el microorganismo mayormente encontrado entre niños <5 años | |
| Buendía 2021-A | NA | NA | Mediana (rango) 3,68 días (0,74 a 29) 33,1% ≥5 días | NA | NA | NA |
| Buendía 2021-B | 0,0% (n = 0) en niños <2 años | NA | Duración media de hospitalización (DE) en pacientes con VSR 5,88 días (NR) 92% requirieron oxígeno | NA | NA | NA |
| Buendía 2021-C | 0,0% (n = 0) en niños <2 años | NA | 13,46% (n = 56/415) fueron admitidos a UCIP Duración mediana de hospitalización (RIC) 3,69 días (4,06 días) | NA | NA | NA |
| Buendía 2021-D | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Camporesi 2024 | 0,0% (n = 0) en cualquier niño con bronquiolitis | NA | Resultados 7 días después de la visita en urgencias Hospitalizados: 16,53% en LATAM vs 19,05% en Italia (p <0,001) UCIP: 9,5 en LATAM vs 2,3% en Italia (p <0,001) Man General UCIP: 12% en LATAM vs 3,1% en Italia (p <0,001) | NA | NA | NA |
| Castillo 2017 | NA | NA | Tasa de hospitalización por IVRI 14,6 por 100 pacientes-año (IC95% 10,5 a 18,6) Tasa de hospitalización por VSR 2,9 por 100 pacientes-año (IC95% 1,3 a 4,5) Ninguna de las hospitalizaciones por VSR requirió soporte respiratorio Los doce casos de VSR eran pretérminos y diez tenían otro factor de riesgo: DBP o ECC. | NA | NA | NA |
| Ciapponi 2024 | NA | Niños < 2 años 0,6% (IC95% 0,3 a 1,0) Niños <5 años 2,9% (IC95% 0,7 a 1,7) Adultos ≥65 años 23,1% (IC95% 7,6 a 52,2) | Niños <2 años Admisión a UCI 42,0% (IC95% 7,9 a 86) Duración media en UCI 3,2 días (0,1 a 6,2) Duración media en hospitalización 6,5 días (4,7 a 8,3) | NA | Incidencia de IVRI por VSR 0 a 24 meses: 72,1% (IC95% 9,0 a 98,5) 0 a 6 meses: 21,6% (IC95% 9,0 a 34,2) 0 a 18 años: 14,7% (IC95% 7,8 a 21,7) | Prevalencia en <2 años (0 a 24 meses) 42,3% (IC95% 34,1 a 51,0) Prevalencia en <1 año (0 a 12 meses) 57,6% (IC95% 38,7 a 74,5) Prevalencia en ≥ 65 años 10,7% (IC95% 6,7 a 17,3) |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|--------------------|--|---|--|--|---|-------------|
| Du 2023 | NA | <p>Todas las edades 338495 (IC95% 126555 a 667109)</p> <p>≥70 años 34,51 por 100.000 (IC95% 9,83 a 75,45)</p> | <p>Tasa de hospitalización por IVRI por VSR en niños <5 años 7,56 por 1.000 personas (IC95% 6,83 a 8,34)</p> | NA | <p>Global IVRI por VSR en 2019 <5 años: 3,3 millones de casos y 26.300 muertes</p> <p>IVRI por VSR en países desarrollados Adultos de alto riesgo: 7,03% Adultos mayores: 4,66% ≥60 años: 2,62% (IC95%: 0,84 a 3,08)</p> | NA |
| Elsobky 2024 | NA | <p>≥18 años 3,4% (50/1480)</p> <p>≥50 años 14% (n/N= 9/64); 13% (8/64) murieron en el hospital y 3,8% (1/26) dos semanas después del alta</p> | <p>Tasa de admisión a UCI: 9,4% (6/64) (≥50 años) 18% (266/1480) (todas las edades)</p> <p>Hospitalización >1 semana: 61% (39/64) (≥50 años) 33% (491/1480) (todas las edades)</p> <p>Duración de hospitalización mediana (RIC): 9 días (5 a 16) en ≥50 años</p> | NA | <p>Global Incidencia de hospitalizaciones de IRA-VSR ≥65 años: 29 casos por 100.000 50 a 64 años: 13 casos por 100.000</p> | NA |
| Fry 2023 | NA | NA | <p>Tasa de hospitalización por VSR</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lactantes de 0 a 2 meses: 0,4 (0,0 a 1,4) - Lactantes de 0 a 5 meses: 0,4 (0,1 a 1,0) - Lactantes de 0 a 11 meses: 0,3 (0,1 a 0,7) <p>7 lactantes fueron hospitalizados por VSR</p> | NA | <p>LMICs Incidencia de IVRI por VSR 0 a 2 meses: 1,0 por 100 personas-año (IC95% 0,3 a 2,3) 0 a 5 meses: 0,8 por 100 personas-año (IC95% 0,3 a 1,5) 0 a 11 meses: 1,6 por 100 personas-año (IC95% 1,1 a 2,2)</p> <p>Incidencia de IVRI por VSR severa 0 a 2 meses: 0,4 por 100 personas-año (IC95% 0,0 a 1,4) 0 a 5 meses: 0,5 por 100 personas-año (IC95% 0,2 a 1,1) 0 a 11 meses: 0,8 por 100 personas-año (IC95% 0,5 a 1,3)</p> | NA |
| Galvis 2022 | 1,4% (n/N = 3/222) en niños de alto riesgo | NA | <p>Tasa de hospitalización por IVRI 11,6% (n/N = 24/207)</p> <p>Tasa de NICU por IVRI 2,9% (n/N = 6/207)</p> <p>Proporción que requirió VMI por IVRI 2,4% (n/N = 5/207)</p> <p>Proporción que requirió NCIU atribuible a VSR 1,4% (n/N = 3/207)</p> <p>Proporción que requirió VMI atribuible a VSR 1,4% (n/N = 3/207)</p> | NA | <p>Colombia Incidencia de infección por VSR En ciudades <1200 metros por encima del nivel del mar (Cartagena, Bucaramanga y Cali): 1,8%</p> <p>En Bogotá (>2600 metros por encima del nivel del mar): 3,2%.</p> | NA |
| Gamba-Sanchez 2016 | NA | NA | NA | <p>Actividad mensual de VSR en niños <3 años durante 2009 a 2014 en Bogotá, D.C. Continúa durante todo el periodo, con picos cada año en el periodo de 3 meses de marzo a mayo, el principal periodo lluvioso de la ciudad.</p> <p>La temperatura (Spearman's $\rho = 0,370$; $P < 0,01$) y la lluvia (Spearman's $\rho = 0,309$; $P < 0,05$) fueron los únicos parámetros meteorológicos que se asociaron</p> | NA | NA |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|---------------------|--|--|--|--|--|---|
| | | | | significativamente con la infección mensual de VSR en el análisis bivariado. Después de controlar la humedad absoluta, la velocidad del viento y la radiación solar, en el análisis multivariado la temperatura (incidence rate ratio [IRR] 2,25, IC95% 1,11 a 4,53, P =0,024) y la lluvia (IRR 1,01, IC95% 1,00 a 1,02, P =0,044) fueron independientemente asociadas con las infecciones mensuales de VSR | | |
| Gonzalez-Ortiz 2019 | 0,9% (n/N = 11/1252) en cualquier niño con bronquiolitis | 0,73% (n/N = 4/547) | Admisión a UCI Casos de VSR: 4,8% (n/N = 26/547) Casos de bronquiolitis por VSR: 0,7% Casos de neumonía por VSR: 10,8% Pacientes con VSR que requirieron UCI tenían más probabilidades de padecer enfermedades subyacentes (38,5 vs a 13,0%; p <0,001) y eran más jóvenes (2,4 frente a 6,7 meses de edad; p <0,01) que los que no ingresaron en la UCI; el 60% de los lactantes con infección por VSR que requirieron ingreso en la UCI tenían menos de 6 meses de edad. | Patrón estacional del VSR en cualquier niño con bronquiolitis en México 97% de las hospitalizaciones positivas para VSR ocurrieron entre octubre y marzo. La proporción más alta de casos de VSR fue detectada en diciembre (35,6%), seguido de enero (22,9%), noviembre (13,0%), y febrero (12,1%). | México Infección por VSR positiva <3 meses de edad: 50% de los casos La proporción de casos positivos para VSR se mantuvo alta en lactantes entre los 3 y 18 meses de edad, y tuvo tendencia hacia la reducción en niños mayores. | Prevalencia de VSR en niños con IVRI 43,7% Prevalencia de VSR en niños con IVRI admitidos a la UCIP 43,3% Prevalencia de VSR en niños con IVRI que murieron 36,4% |
| González-Parra 2016 | NA | NA | NA | Semanas de inicio de brote de VSR en niños <5 años en Bogotá, D.C. 2005: semana 13 2006: semana 12 2007: semana 14 2008: semana 13 2009: semana 13 2010: semana 12 | NA | NA |
| Han 2024 | NA | LATAM en ≥60 años no vacunados 0,79% (n/N = 52169/6,6 millones) Con cobertura del 30% de RSVPreF3 de evitarían 8524 muertes. Colombia en ≥60 años no vacunados 0,09% (n/N=5671/6,6 millones) | 549.535 casos de IVRI por VSR hospitalizados en LATAM 59.734 casos de IVRI por VSR hospitalizados en Colombia Cobertura del 30% con RSVPreF3 se estimó en 1,6 millones de casos menos de IRA por VSR, con 89.794 hospitalizaciones y 8.524 muertes evitadas | NA | NA | NA |
| Hause 2024 | 1,1% (n/N = 34/16220) en adultos mayores | NA | Uso de recursos en salud reportados a través de V-Safe Consulta externa o urgencias RSVPreF (Abrysvo, Pfizer): 0,3% (12) RSVPreF3 (Arexvy, GSK): 0,2% (14) Teleconsulta RSVPreF (Abrysvo, Pfizer): 0,1% (2) RSVPreF3 (Arexvy, GSK): 0,2% (10) Departamento de emergencias RSVPreF (Abrysvo, Pfizer): 0,1% (3) RSVPreF3 (Arexvy, GSK): 0,03 (2) Hospitalización RSVPreF (Abrysvo, Pfizer): 0,03% (1) RSVPreF3 (Arexvy, GSK): 0,02% (1) | NA | NA | NA |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|----------------------------------|---|--------------------|---|----------------|---|-------------|
| Havers 2023 | 4,7% (n/N = 98/3218) en adultos mayores | NA | <p>Hospitalizaciones asociadas a VSR 434 (13,5%) en 60 a 64 años 738 (54,0%) ≥75 años 1208 (37,5%) en ≥80 años</p> <p>Duración de estancia hospitalaria mediana (RIC) 4,1 días (2,2 a 7,6 días)</p> <p>UCI asociada a VSR 17,0% (n=297; IC95% 4,5% a 19,7%), 4,8% (n=94; IC95% 3,5% a 6,3%) requirieron VMI</p> <p>%Admisión a UCI por edad: 60 a 69 años: 20,5% 70 a 79 años: 20,6% ≥80: 11,3%</p> | NA | NA | NA |
| Henriquez 2024 | NA | NA | <p>Hospitalización por VSR 64,6% (n=31)</p> <p>Duración media de estancia hospitalaria por VSR (DE) 2,38 días (1,38)</p> | NA | NA | NA |
| Herrera-Rodríguez 2007 | NA | NA | <p>25,6% hospitalizados (n=36) por IRA</p> <p>VSR más frecuente: 39% de los niños hospitalizados por IRA (n=14)</p> <p>Hospitalizaciones en niños con VSR: 37% (n=14/38)</p> <p>Días de estancia hospitalaria media (DE): 7,7 día (NR)</p> | NA | <p>Bogotá, D.C. Incidencia de VSR <3 años: 97% de los aislamientos)</p> <p>40% (n=50) fueron positivos para algún tipo de virus: VSR el más frecuente en 27% de los pacientes (n=38)</p> | NA |
| Instituto Nacional de Salud 2024 | NA | NA | NA | NA | Ver Tabla 8 | NA |
| Instituto Nacional de Salud 2024 | NA | NA | <p>Uso de recursos en IRA A semana epidemiológica 48: Consulta externa y urgencias: 6.879.162 (año 2023) y 6.522.102 (año 2024); variación del -0,05% Hospitalización: 277.067 (año 2023) y 277.830 (año 2024); variación del 0,03% UCI/UCIM: 33.307 (año 2023) y 35.811 (año 2024); variación del 0,08%</p> <p>Proporción de atenciones por IRA por edad <1 año <i>Consulta externa y urgencias</i> 2023: 12,66 2024: 11,08 <i>Hospitalización</i> 2023: 22,18 2024: 17,9 <i>UCI e intermedio</i> 2023: 22,18 2024: 10,9</p> <p>1 año <i>Consulta externa y urgencias</i> 2023: 13,52 2024: 12,76 <i>Hospitalización</i> 2023: 26,30 2024: 20,5 <i>UCI e intermedio</i></p> | NA | <p>Colombia Clasificación de los casos notificados y grupo de edad, periodo epidemiológico XII 2023 vs 2024</p> <p>IRAG 2023 <1 año: 32,86% 1 año: 11,99% 2 a 4 años: 17,49% 5 a 19 años: 14,13% 20 a 39 años: 2,93% 40 a 59 años: 2,37% ≥60 años: 6,58% Total general: 88,3%</p> <p>2024 <1 año: 26,72% 1 año: 11,42% 2 a 4 años: 13,84% 5 a 19 años: 14,82% 20 a 39 años: 3,15% 40 a 59 años: 3,20% ≥60 años: 9,06% Total general: 82,2%</p> <p>ESI 2023 <1 año: 1,67%</p> | NA |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|--------------------|------------|--------------------|--|----------------|--|-------------|
| | | | 2023: 26,30 2024: 22,1 | | 1 año: 1,11% 2 a 4 años: 1,97% 5 a 19 años: 1,87% 20 a 39 años: 3,32% 40 a 59 años: 1,06% ≥60 años: 0,65% Total general: 11,6% | |
| | | | <u>2 a 4 años</u> <i>Consulta externa y urgencias</i> 2023: 13,20 2024: 11,95 <i>Hospitalización</i> 2023: 24,32 2024: 19,6 <i>UCI e intermedio</i> 2023: 24,32 2024: 20,9 | | 2024 <1 año: 1,77% 1 año: 1,11% 2 a 4 años: 1,65% 5 a 19 años: 2,98% 20 a 39 años: 5,41% 40 a 59 años: 2,74% ≥60 años: 2,14% Total general: 17,80% | |
| | | | <u>5 a 19 años</u> <i>Consulta externa y urgencias</i> 2023: 6,62 2024: 5,83 <i>Hospitalización</i> 2023: 7,15 2024: 6,6 <i>UCI e intermedio</i> 2023: 7,15 2024: 9,4 | | | |
| | | | <u>20 a 39 años</u> <i>Consulta externa y urgencias</i> 2023: 4,27 2024: 4,10 <i>Hospitalización</i> 2023: 2,11 2024: 2,2 <i>UCI e intermedio</i> 2023: 2,11 2024: 4,7 | | | |
| | | | <u>40 a 59 años</u> <i>Consulta externa y urgencias</i> 2023: 2,81 2024: 2,71 <i>Hospitalización</i> 2023: 2,89 2024: 2,8 <i>UCI e intermedio</i> 2023: 2,89 2024: 5,1 | | | |
| | | | <u>≥60 años</u> <i>Consulta externa y urgencias</i> 2023: 2,04 2024: 2,08 <i>Hospitalización</i> 2023: 5,03 2024: 5,2 <i>UCI e intermedio</i> 2023: 5,03 2024: 7,1 | | | |
| | | | Proporción de atenciones de IRA por territorio <i>Consulta externa y urgencias</i> Bogotá: 4,3% Nacional: 4,1% | | | |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|-----------------------|---|--------------------|---|--|------------|-------------|
| | | | <i>Hospitalización (IRAG)</i> Bogotá: 6,0% Nacional: 6,1% <i>UCI e intermedio (IRAG)</i> Bogotá: 7,3% Nacional: 8,0% | | | |
| Jaramillo-Cerezo 2023 | 0,7% (n/N = 3/427) en niños <2 años | NA | Tasa de hospitalización por bronquiolitis (no VSR específico) 62,8% (n/N=268/227) Mediana (RIC) de estancia hospitalaria 4 días (2 a 7 días) Tasa de admisión a UCI (entre los hospitalizados) 11,9% (n/N=32/268), de estos 40,6% fueron pretérminos (n/N=13/32) | NA | NA | NA |
| Karsies 2024 | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Malo-Sánchez 2021 | Media 537 muertes por año en niños <5 años | NA | NA | Análisis de las temporadas 2013 a 2019 de VSR en Colombia Pico del virus Presenta dos curvas epidémicas: 1. Desde la semana epidemiológica 6 hasta la semana 30, con una duración de 24 semanas y mayor intensidad en las semanas 15 a 20. 2. Durante el segundo semestre del año se observa un incremento entre las semanas 35 a 50. Los picos de mayor circulación del VSR coincidieron con el primer periodo de lluvia del país entre abril y mayo y un segundo pico más leve, entre octubre y noviembre. Circulación del virus 2015: año con la mayor circulación en el país, con 2.374 casos positivos (32,7%) y circulación constante circulación durante todo el año 2016 a 2019: mayor cantidad de casos IRA - VSR fue de marzo a junio, siendo mayo el mes con mayor circulación, con un promedio de 188 casos. Transmisibilidad del virus Transmisibilidad de baja a media. La mayor transmisibilidad se reportó en los años 2015 y 2016: 19.915 consultas por IRA en menores de 5 años relacionadas a VSR en la semana 16 de 2015 y 19.526 en la semana 18 de 2016. El comportamiento de 2019 fue inferior a lo esperado con una transmisibilidad basal y un estimado máximo de 10.738 consultas relacionadas a VSR. | NA | NA |
| Moreno 2024 | NA | NA | Días de estancia hospitalaria Mínimo: 4 días Máximo: 20 días Media: 6,9 días Días de estancia en UCI Mínimo: 4 días Máximo: 16 días Media: 9,1 días | NA | NA | NA |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|--------------------|---|--------------------|--|--|--|---|
| Nolan 2015 | NA | NA | <p>Incidencia de VSR asociado a ESI que requirió atención médica 6,0% (IC95% 5,4 a 6,7)</p> <p>Incidencia de VSR asociado a ESI que requirió hospitalización entre los casos hospitalizados 10,4% (IC95% 9,3 a 11,6) = (n=8/88)</p> <p>Prevalencia de VSR en ESI no atendidas médicamente 6,6% (IC95% 4,9 a 8,6)</p> | NA | <p>Global Incidencia de VSR asociado a ESI 7,0 por 100 personas-año (IC95% 6,3 a 7,7)</p> <p>Incidencia por 100 personas año según grupos de edad 6 a 11 meses (<1 año): 0 a 81,1 12 a 24 meses (1 a 2 años): 0 a 31,1 24 a 35 meses (2 a 3 años): 10,8 a 24,7 35 a 59 meses (3 a 5 años): 2,2 a 10,3 ≥60 meses (≥5 años): 0,6 a 3,4</p> | <p>Prevalencia de VSR en ESI en niños <10 años Cualquier tipo (A o B): 4,2% a 16,2% alrededor de los países, con una prevalencia general de 9,7%. Tipo B: 6,5% (no consistente alrededor de los países) Tipo A: 3,0% (no consistente alrededor de los países)</p> <p>Prevalencia de VSR en ESI según grupo de edad 6 a 11 meses (<1 año): 18,2% >60 meses (>5 años): 3,7%</p> |
| Piñeros 2013 | 5,8% (n/N = 42/717) en niños de alto riesgo | NA | <p>Incidencia de admisión a UCIP 52,9%, de los cuales 41,2% requirieron VM (por 3,8 días en promedio)</p> <p>Duración promedio de la estancia hospitalaria en niños positivos para VSR 8,3 a 8,6</p> | NA | <p>Colombia Incidencia de IVRI por VSR 30,0% (n=216)</p> <p>Factores de riesgo asociados a IVRI por VSR 8,2% (n=59): baja edad gestacional al nacer (<32 semanas) o EPC. La prueba para VSR fue positiva en el 28,8% de los pacientes</p> | NA |
| Piñeros 2021 | 1,2% (n/N = 7/596) en niños de alto riesgo | 0,2% (n/N = 1/596) | <p>Incidencia de hospitalización por VSR 1,8% (n=11)</p> <p>54,6% tenían displasia broncopulmonar (n=6) 36,4% recibieron ventilación mecánica (n=4)</p> <p>Duración media (DE) de la estancia hospitalaria 38,2 días (23,3)</p> | NA | NA | NA |
| Restrepo 2023 | NA | NA | NA | <p>Bronquiolitis pre y pos-pandemia en niños <3 años en Bogotá, D.C. Diferencias significativas en la variable polución ambiental pre y pos-pandemia. El modelo predijo un 88% de la variación de variable.</p> <p>Asociación directa Las admisiones hospitalarias de bronquiolitis durante la pandemia disminuyeron considerablemente, con una asociación independiente en los niños <1 año con un determinante social como el seguro de salud, que muestra menos casos en el régimen contributivo y en planes de prepagada. Así como también, se asoció a una materia particulada (PM) de 2,5 ug/mm3, un buen indicador de polución ambiental y admisiones por enfermedad respiratoria a urgencias.</p> <p>La precipitación, velocidad del viento y la temperatura se asociaron a un aumento en el riesgo de hospitalización, lo cual sugiere una asociación con la infección por VSR</p> <p>Contaminantes - Asociación Inversa Se encontró una asociación inversa de las concentraciones de contaminantes primarios: dióxido de azufre, dióxido de</p> | NA | NA |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|-------------------------|------------|--|--|--|---|-------------|
| | | | | <p>nitrógeno y monóxido de carbono; lo que sugiere que en estos periodos de reactivación económica, incluido el transporte, los niños continuaron en sus hogares y no estuvieron expuestos a éstos. Pero sí estuvieron expuestos al ozono, un contaminante secundario, con una asociación positiva.</p> <p>Conclusión: Para reducir las hospitalizaciones por bronquiolitis vírica, las actividades de los niños deben planificarse teniendo en cuenta las precipitaciones y los picos de temperatura, así como también existe un impacto positivo en el control de contaminantes como PM 2,5 y ozono para mejorar las condiciones de atención sanitaria de la infancia.</p> | | |
| Rodriguez 2014 | NA | Tasa de mortalidad durante 2 años de seguimiento 1,1% | <p>Uso de recursos en salud de pacientes hospitalizados con IRA</p> <p>Suplemento de oxígeno: 94,6% (n=2031)</p> <p>Administración de oxígeno en casa: 46,3% (n=995)</p> <p>Intubación endotraqueal: 5% (n=107)</p> <p>Antibióticos: 3,5% (n=75)</p> <p>Admisión a UCIP: 22,1% (n=474)</p> <p>Comparación de niños admitidos a la UCI vs no admitidos:</p> <p>Más jóvenes: 4,0 meses (IC95% 1 a 9) vs. 7 meses (IC95% 3 a 15)</p> <p>Número más alto de días de suplemento de oxígeno: 12 días (IC95% 9 a 17,2) vs 7 días (IC95% 4 a 9)</p> <p>Mayor probabilidad de recibir antibióticos: RR 3,09 (IC95%, 2,66 a 3,60)</p> <p>Mayor probabilidad de tener una comorbilidad: RR 1,42 (IC95%, 1,21 a 1,67)</p> <p>Mayor probabilidad de requerir administración de oxígeno en casa: RR 2,03 (IC95% 1,72 a 2,40)</p> | NA | <p>Bogotá, D.C.</p> <p>Incidencia de infección por VSR según edad</p> <p><6 meses: 1.060 (49,4%)</p> <p>Entre 7 y 12 meses: 489 (22,8%)</p> <p>Entre 13 y 24 meses: 433 (20,2%)</p> <p>Entre 25 y 36 meses: 165 (7,7%)</p> <p>Modelo predictivo identificó varios factores como predictores independientes de enfermedad severa: edad <6 meses, historia de prematuridad, condiciones respiratorias pre-existentes, enfermedad cardíaca congénita e infección mixta de adenovirus con VSR</p> | NA |
| Rodríguez-Martínez 2015 | NA | NA | NA | <p>Actividad mensual de VSR en niños <3 años durante enero 2010 a junio 2011 en Bogotá, D.C.</p> <p>Continúa durante todo el periodo, con picos cada año en el periodo de 3 meses de marzo a mayo, el principal periodo lluvioso de la ciudad</p> <p>Análisis bivariado</p> <p>La temperatura fue directamente correlacionada con el número de infecciones mensuales por VSR (Spearman's $\rho = 0,730$; $P < 0,01$). Ninguna otra variable fue correlacionada significativamente con infecciones por VSR.</p> <p>Análisis multivariado</p> <p>Después de controlar por velocidad del viento, humedad relativa y radiación solar, la temperatura (IRR 3,14, IC95% 1,56 a 6,30; $P=0,001$), y lluvia (IRR 1,008, IC95% 1,00 a 1,01, $P=0,048$) fueron independientemente asociados al número mensual de infecciones por VSR.</p> | NA | NA |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|-------------------------|---|--|--|----------------|--|---|
| Rodríguez-Martínez 2015 | 1,3% (n/N = 29/2267) en niños <3 años | 1,2 (n/N =23/2267) | Incidencia de bronquiolitis (no específico de VSR) Admitidos a UCIP: 488 (21,5%) Requerimiento de oxígeno: 2.110 (93,1%) Intubación endotraqueal: 106 (4,7%) Requerimiento de oxígeno en casa: 1.008 (44,5) | NA | NA | NA |
| Rodríguez-Martínez 2022 | 0,7% (n/N = 9/1215) en niños <5 años | <1% | NA | NA | NA | NA |
| Rosso 2024 | NA | Todas las edades 2,88% Neonatos Pre-COVID19: 9,3% Pos-COVID19: 1,23% Adultos mayores Pre-COVID19: 4,76% Pos-COVID19: 8% | Incidencia de VSR antes y después de pandemia Admisión a UCI: 9,52% vs 18% Requerimiento de ventilación mecánica: 28,57% a 37,5% Mortalidad: 4,76% a 8% | NA | Cali Incidencia de VSR (n=50) Neonatos y lactantes: 20,97% Niños escolares: 24,76% Adultos: 27,71% Adultos mayores: 26,56% | NA |
| Sini de Almeida 2024 | NA | Niños <1 año 0,3 muertes en el hospital por 1000 0,7 y 0,9 muertes en el hospital y la comunidad por 1000 Niños <2 años 2,8 a 4,2 muertes en la comunidad por 1000 niños | América Tasa de hospitalización por VSR <3 meses: 38 a 138 por 1.000 niños-año 0 a 6 meses: 8,7 a 65 por 1.000 niños por año 1 a 2 años: 0,7 por 1.000 niños por año Global Duración de estancia hospitalaria ≤2 años: 3 a 8 days Requerimiento de UCI: 8% al 30% Necesidad de ventilación mecánica: 4% al 26% Chile y México 0 a 5 meses hospitalización: 2 días para enfermedad leve, 4 para moderada y 11 para severa Tasa de admisión a UCI: 8 al 24% Necesidad de VM: 22% | NA | NA | NA |
| Surie 2023 | Probabilidad de morir o requerir VMI en adultos mayores VSR (n/N = 41/304; 13,5%) vs. COVID-19 (n/N = 481/4734; 10,2%) OR ajustada 1,39 (IC95% 0,98 a 1,96) VSR (n/N = 41/304; 13,5%) vs. influenza (n/N = 52/746; 7%) OR ajustada 2,08 (IC95% 1,33 a 3,26). | NA | Tasa de admisión a UCI por VSR 24,3% (n=74/304) En análisis ajustado, la infección por VSR fue más probable de ser admitido a UCI que COVID-19 e influenza aOR: 1,49 y 1,55, respectivamente Los pacientes hospitalizados por VSR tenían más probabilidades de recibir oxígeno de flujo estándar, CNAF o VMNI e ingreso en la UCI que los hospitalizados por COVID-19 o influenza. | NA | NA | NA |
| Taylor 2017 | NA | NA | Hospitalización por VSR 2,1% (n=5) Duración media de hospitalización por VSR 6,0 Proporción de infecciones por VSR con atención médica 88,1% (n=207) | NA | Global Incidencia de infección por VSR 6,94 por 100 personas-año | Prevalencia de VSR en episodios de ESI en niños <10 años 9,7% (rango entre 4,2% en Costa Rica a 16,2% en Australia) |
| Vargas Muñoz 2022 | Tasa de mortalidad 24,8 casos por 100 personas-año (IC95 | NA | Duración media de hospitalización (DE) en pacientes con VSR 10,3 días (NR) | NA | NA | NA |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|--------------------|--|--------------------|--|----------------|--|-------------|
| | 16,3 a 27,6) en niños <18 años | | | | | |
| Vásquez-Hoyos 2021 | 0,0% (n = 0) en cualquier niño con bronquiolitis | NA | <p><u>Días de estancia hospitalaria</u></p> <p>Colombia Mediana (RIC): 6,8 (5,9)</p> <p>LATAM Mediana (RIC): 4,6 (4,1)</p> <p><u>Días de ventilación mecánica invasiva</u></p> <p>Colombia Mediana (RIC): 6,6 (5,2)</p> <p>LATAM Mediana (RIC): 5,5 (4,7)</p> <p>Toda la cohorte (Global LARed) 51,4% ingresaron a UCI con oxigenoterapia convencional 37,9% ingresaron con cánulas nasales de alto flujo (CNAF) 2,4% ingresaron con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o presión positiva binivel en la vía aérea (BiPAP); 7,0% ingresaron con ventilación mecánica invasiva (VMI)</p> <p>Al comparar individualmente cada tipo de terapia el grupo COL sólo mostró un uso significativamente menor de cánulas nasales convencionales (10,6 frente a 54,7%; p = 0,0004).</p> <p>El grupo COL se caracterizó por una estancia más prolongada en la UCIP, un mayor uso de terapias de rescate (relajantes neuromusculares, decúbito prono, ventilación de alta frecuencia) y una mayor morbilidad residual definida como un aumento de ≥3 puntos en la puntuación del estado funcional (FSS) al alta hospitalaria.</p> <p>Las UCIP colombianas se caracterizaron por un mayor uso de VMI y un menor uso de terapias no invasivas como HFNC y BiPAP, en comparación con el grupo de LATAM.</p> <p>El uso de terapias de rescate (por ejemplo, decúbito prono y ventilación de alto flujo) en los pacientes sometidos a VMI fue mayor en el grupo COL. Esto puede explicarse por la mayor gravedad de los pacientes en el momento del ingreso o puede servir para alertarnos sobre el posible uso excesivo (sobre indicación) de dichas medidas invasivas y de rescate -- sobre todo teniendo en cuenta que una estrategia menos invasiva ofrece resultados similares en niños con bronquiolitis</p> | NA | <p>LATAM y Colombia Se observó una elevada incidencia del VSR, con algunas diferencias significativas entre regiones. En efecto, se registró una mayor frecuencia de VSR y metapneumovirus en el grupo LATAM, mientras que los paneles virales negativos y el virus de la parainfluenza fueron más frecuentes en el grupo COL.</p> <p>Destaca la observación de que los pacientes del grupo COL presentaban un estado más grave en el momento del ingreso. Esto podría explicarse por el entorno geográfico (más de 1500 m sobre el nivel del mar), donde la altitud podría tener una influencia importante sobre la hipoxemia.</p> | NA |
| Vega 2021 | 0,89% (n/N= 1/112) en niños <2 años | NA | <p>Duración media (DE) de UCIP 8,8 días (4,6)</p> <p>Diferencia días entre los niños que requirieron VMI vs los que no 11,8 días vs 5,4 días</p> | NA | NA | NA |
| Villamil 2020 | NA | NA | NA | NA | NA | NA |

| Nombre del estudio | Mortalidad | Mortalidad por VSR | Frecuencia de uso de servicios de salud | Estacionalidad | Incidencia | Prevalencia |
|---------------------|------------|--|---|----------------|--|---|
| Wang 2021 | NA | NA | Número de hospitalizaciones por IVRI asociada a VSR 231.800 (142.700 a 373.200) | NA | Global Incidencia de IVRI por VSR 47,3% (IC95% 45,2 a 49,4) | NA |
| Zapata 2021 | NA | 0,4% (n/N= 3/720) en niños menores de 5 años | Incidencia de hospitalización 75,1% (n=541/720) Tasa de hospitalización por edad ≤12 meses: 76,4% >12 meses: 68,6% Días de estancia hospitalaria Media: 6,44 Mediana: 4 Mínimo días: 1 Máximo días: 105 Incidencia de UCIP 9,1% (n=66/720) <12 meses: 77,2% Días de estancia en UCIP Media: 12,86 Mediana: 9 Mínimo días: 1 Máximo días: 88 | NA | Cali Infección por VSR n=720 <1 año: 79,6 % | NA |
| Zarur-Torralvo 2022 | NA | NA | NA | NA | NA | Prevalencia de VSR pre y pos-pandemia en niños <18 años Pre-pandemia: 14,3 (IC95% 12,6 a 16,3) Pos-pandemia: 3,5 (IC95% 1,2 a 8,2) VSR fue encontrado en menor proporción en el período pospandemia, pero fue el virus más frecuentemente detectado. No se identificó en los primeros 15 meses de la pandemia, y luego, en julio 2021, su detección aumentó en niños pre-escolares, incluso más del doble que en diciembre 2019. |

Anexo 6. Resultados detallados de cada variable, parte 2

| Nombre del estudio | Co infección por gérmenes asociados al VSR | Consumo de antibióticos | Duración de enfermedad | Seguridad a largo plazo |
|-----------------------|---|---|--|---|
| Ali 2020 | NA | Global Adultos infectados con VSR en episodios de ESI Antes de la identificación del agente etiológico: 35% habían usado antivirales y 65% habían usado antibióticos 28,9% de los pacientes con NAC por VSR habían usado antibióticos antes de la admisión hospitalaria | NA | NA |
| AlvaradoLizarazo 2020 | NA | Bogotá, D.C. 24,5% requirió antibióticos por sospecha de co-infección bacteriana | NA | NA |
| Alvis-Guzman 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Ante-Ardila 2023 | NA | NA | NA | NA |
| Barbosa 2017 | NA | NA | NA | NA |
| BarbosaRamirez 2014 | Co-infección VIRAL VSR tipo A y tipo B: 0,013% (n=2) VSR y HMPV: 0,03% (n=5) Las co-infecciones no mostraron un patrón diferente que las infecciones simples. No fue posible determinar si la severidad de la enfermedad estaba asociada con co-infecciones | NA | NA | NA |
| Bedoya 1996 | NA | Medellín, Antioquia 27,9% (n=12) recibieron antibióticos por 1 a 3 días, justificados en hallazgos en el pecho, sedimentación eritrocitaria, leucocitosis y proteína C reactiva. Los antibióticos se interrumpieron cuando la prueba para VSR salió positiva. Se discontinuaron en niños que tenían IRA por VSR leve o hallazgos de laboratorio y clínicos sugestivos de infección viral. Se continuaron en >2 días en 16 (37,2%) con VSR cuando habían diagnósticos mixtos de neumonía viral y bacteriana, cuando el paciente tuviera 2 o más reactantes agudos positivos o cuando la radiografía de tórax era sugestiva de infección bacteriana. | Duración de la enf. antes de hospitalización Media (DE) en los niños <1 año (N=103) 6,4 días (5,9) Media (DE) en niños <1 año positivos para VSR 5,3 días (4,3) | NA |
| Bender 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Buendía 2021-A | NA | NA | NA | NA |
| Buendía 2021-B | NA | NA | NA | NA |
| Buendía 2021-C | NA | Rionegro, Antioquia 34,13% (n=142) de los pacientes les prescribieron antibióticos durante su estancia hospitalaria: 84 pacientes recibieron betalactámicos (20,19%), 18 pacientes macrólidos (4,33%), 4 pacientes aminoglucósidos (0,96%), y 36 pacientes terapia combinada (8,65%). 64,78% (IC95% 56,3 a 72,6%; n=92) fueron clasificados como "prescripción inapropiada de antibióticos". Entre los subgrupos de antibióticos, fueron considerados inapropiados: - Betalactámicos: 76% - Macrólidos: 83% - Terapia combinada: 36% - Aminoglucósidos: 0% (los 4 pacientes a los que se administraron tuvieron infección urinaria) | NA | NA |
| Buendía 2021-D | NA | NA | NA | NA |
| Camporesi 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Castillo 2017 | NA | NA | NA | Eventos adversos serios 22,3% (n/N=102/1165) El más común (≥5%) fue bronquiolitis (n=28; 6,1%) 92 (68,1%) eventos adversos serios resultaron |

| Nombre del estudio | Co infección por gérmenes asociados al VSR | Consumo de antibióticos | Duración de enfermedad | Seguridad a largo plazo en estancia hospitalaria prolongada |
|---------------------|---|--|------------------------|--|
| | | | | <p>29 (21,4%) fueron clasificados por el investigador como clínicamente importantes</p> <p>11 (8,1%) fueron potencialmente mortales</p> <p>Ninguno de los eventos adversos serios fueron considerados como relacionados a palivizumab</p> <p>3 (2,2%) presentaron dolor en el sitio de inyección después de la adm. de palivizumab</p> <p>3 (2,2%) muertes, no fueron consideradas como relacionadas con palivizumab</p> |
| Ciapponi 2024 | <p><u>Co-infección VIRAL</u></p> <p><2 años: 20,8%</p> <p>≥65 años: 20,4%</p> <p>Se detectaron más co-infecciones en el grupo de <2 años durante el periodo de 2012 a 2016 que durante 2017 a 2022 (24,1% vs. 7,4%)</p> | <p>Latinoamérica</p> <p>47,4% recibieron antibióticos y, de estos, 13,6% requirieron ventilación mecánica invasiva.</p> | NA | NA |
| Du 2023 | NA | NA | NA | NA |
| Elsobky 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Fry 2023 | <p><u>Co-infección VIRAL</u></p> <p>Rinovirus fue identificado como la co-infección viral más frecuente en niños con IVRI por VSR</p> | NA | NA | NA |
| Galvis 2022 | NA | NA | NA | No hubo muertes relacionadas con el palivizumab y la vacuna fue bien tolerada por la mayoría de los participantes. |
| Gamba-Sanchez 2016 | NA | NA | NA | NA |
| Gonzalez-Ortiz 2019 | NA | <p>México</p> <p>Los niños con diagnóstico de neumonía por VSR recibieron antibióticos más frecuente que aquellos con bronquiolitis (77,4% vs. 47,7%, respectivamente; p <0,001).</p> | NA | NA |
| González-Parra 2016 | NA | NA | NA | NA |
| Han 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Hause 2024 | NA | NA | NA | <p>Semana después de la vacunación:</p> <p>1.264 (7,8%) no capaces de completar sus actividades por los síntomas reportados</p> <p>68 (0,4%) atención médica por los síntomas: exacerbación de EPOC, dolor en el sitio de inyección, sospecha de liquen plano, chalazión y presión arterial más baja de lo normal</p> |
| Havers 2023 | <p><u>Co-infección VIRAL</u></p> <p>COVID-19: 2,4% (n=39)</p> <p>Influenza: 2,2% (n=23)</p> <p>Rinovirus: 0,6% (n=9)</p> <p>Coronavirus de la temporada: 0,2% (n=4)</p> <p>Parainfluenza: 0,1% (n=2)</p> | NA | NA | NA |
| Henriquez 2024 | NA | <p>Antioquia</p> <p>45,8% recibieron antibióticos (n/N=22/48).</p> <p>Ampicilina sulbactam: 59,1% (13/22),</p> <p>Ampicilina: 27,3% (6/22)</p> <p>Ceftriaxona: 27,3% (6/22)</p> <p>Penicilina Cristalina: 27,3% (6/22)</p> <p>La justificación que se reportó en la historia clínica para haber</p> | NA | NA |

| Nombre del estudio | Co infección por gérmenes asociados al VSR | Consumo de antibióticos | Duración de enfermedad | Seguridad a largo plazo |
|----------------------------------|---|--|--|--|
| | | usado antibióticos fue: 50,0% (n=11) por hallazgos clínicos 4,6% (n=1) se basaron únicamente en paraclínicos. | | |
| Herrera-Rodríguez 2007 | Co-infección BACTERIANA 5,5% tenían NAC por VSR y presentaron falla respiratoria y sobreinfección bacteriana. | Bogotá, D.C. 5,5% (2/36) positivos para VSR con neumonía y sobreinfección bacteriana. Solo uno recibió tratamiento antimicrobiano con claritromicina). | NA | NA |
| Instituto Nacional de Salud 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Instituto Nacional de Salud 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Jaramillo-Cerezo 2023 | NA | Medellín, Antioquia 18,3% de los pacientes usaron antibióticos (n/N=78/427) | NA | NA |
| Karsies 2024 | Co-infección VIRAL 37% de los niños con bronquiolitis tenían co-infección viral 64% con VSR tenían co-infección viral (n/N=88/240) La co-infección viral fue asociada a edad temprana (mediana [rango] 2,9 [1,5 a 6,5] vs 5,0 [1,5 a 12,0]), países de altos ingresos (40,7% vs 21,7%) diagnóstico al ingreso de bronquiolitis (82,6% vs 58,7%), una prueba viral positiva (87,7% vs 69,2%) y a no recibir medicamentos vasoactivos en el día 1 (23,1% vs 11,6%). El diagnóstico de neumonía al momento de la admisión se asoció con menores probabilidades de co-infección viral (13 vs 35%). Co-infección BACTERIANA en intubados Cultivos en VRI: 88% (n=472) PMNs abundantes a mod: 60% (n=282) Crecimiento bacteriano: 55% (n=258) Crecimiento de bacterias patogénicas moderado a abundante: 42% (n=196) <u>Organismos identificados en los cultivos positivos (n=258):</u> H. influenzae: 42% (n=108) M. catarrhalis: 29% (n=75) S. pneumoniae: 22% (n=57) S. aureus: 14% (n=35) Otros gram positivos: 11% (n=29) Otros gram negativos: 15% (n=38) | NA | NA | NA |
| Malo-Sánchez 2021 | NA | NA | NA | NA |
| Moreno 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Nolan 2015 | Co-infección VIRAL 3,3% de los pacientes con VSR tenían una co-infección con otro virus respiratorio, más comúnmente rinovirus/enterovirus (n=124) | NA | Duración de episodio de ESI asociado a VSR Mediana: 8 Mediana por grupos de edad: Australia: 6 a 10 días Brasil: 6 a 16 días Colombia: 7 a 9 días Costa Rica: 12 a 25 días México: 5 a 14 días Filipinas: 5 a 8 días Singapur: 0 a 10 días Tailandia: 6 a 9 días | NA |
| Piñeros 2013 | NA | NA | NA | NA |
| Piñeros 2021 | NA | NA | Media (DE) 38,2 días (23,3) | 95 (92.2%) de los eventos fueron serios, no relacionados a palivizumab |
| Restrepo 2023 | NA | NA | NA | NA |

| Nombre del estudio | Co infección por gérmenes asociados al VSR | Consumo de antibióticos | Duración de enfermedad | Seguridad a largo plazo |
|-------------------------|---|--|---|-------------------------|
| Rodriguez 2014 | <p>Co-infección VIRAL</p> <p>3,5% de los niños con VSR (n=75) tuvieron una co-infección con Adenovirus</p> <p>Comparado con los pacientes que solo tenían infección por VSR, los pacientes con co-infección con Adenovirus tenían peores resultados en variables que reflejaban la severidad de la enfermedad, como duración de estancia hospitalaria, número de días de suplemento de oxígeno, admisión a UCIP, y necesidad de intubación endotraqueal.</p> <p>El análisis multivariado identificó que una infección concomitante con adenovirus se asocia independientemente a formas más severas de enfermedad por VSR.</p> | <p>Bogotá, D.C.</p> <p>3,5% recibieron antibióticos</p> <p>Los niños que fueron admitidos a la UCIP tuvieron mayor probabilidad de recibir antibióticos (RR 3,09; IC95% 2,66 a 3,60)</p> | <p>Duración de la enf. antes de la admisión</p> <p>Mediana (RIC) 3 días (2-5)</p> | NA |
| Rodríguez-Martínez 2015 | NA | NA | NA | NA |
| Rodríguez-Martínez 2015 | <p>Co-infección VIRAL</p> <p>VSR y adenovirus: 3,1% (n=71)</p> <p>Malnutrición fue un predictor independiente de infecciones mixtas por VSR y adenovirus (OR: 9,92; IC95%: 1,01 a 100,9; P=0,049)</p> | <p>Bogotá, D.C.</p> <p>26,3% recibieron antibióticos (n=596)</p> <p>24,8% pacientes con VSR recibieron antibióticos (n=494)</p> <p>35,2% pacientes con VSR y adenovirus recibieron antibióticos (n=25)</p> | <p>Duración de la enf. antes de la admisión</p> <p>Mediana (RIC) 3 días (2-5)</p> | NA |
| Rodríguez-Martínez 2022 | NA | NA | NA | NA |
| Rosso 2024 | Neonatos y adultos mayores presentaron la mayor frecuencia de coinfecciones bacterianas y de uso de antibióticos (30,6%) | <p>Cali</p> <p>Neonatos y adultos mayores presentaron la mayor frecuencia de coinfecciones bacterianas y de uso de antibióticos (30,6%)</p> | NA | NA |
| SinideAlmeida 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Surie 2023 | NA | NA | NA | NA |
| Taylor 2017 | Las infecciones por un solo virus se identificaron con mayor frecuencia en los episodios de ESI asociados al VSR y la influenza. La coinfección se detectó más a menudo con adenovirus y HBoV. | NA | Media (DE) de ESI asociada a VSR 9,2 días (8,1) | NA |
| Vargas Muñoz 2022 | NA | NA | Duración de la enf. antes de la hospitalización Mediana: 5,9 días | NA |
| Vásquez-Hoyos 2021 | <p>Co-infecciones asociadas al ámbito hospitalario</p> <p>Global LARed = 0,02% (n=15)</p> <p>Colombia (COL) = 1,7% (n=6)</p> <p>Resto de LA (LA) = 2,3% (n=9)</p> | <p>Colombia y Latinoamérica</p> <p>Uso de antibióticos fue alto (56,3%), a pesar de baja sospecha bacteriana en 9.3% de los casos</p> <p>El grupo de Colombia usó antibióticos mayormente de forma significativa (66,7 vs. 46,9%; P<0,0001), mientras que el grupo de LATAM usó más antivirales (0,3 vs. 2,5%; P=0,01), corticosteroides (3,4 vs. 17,9%; P<0,0001) y broncodilatadores (9,0 vs. 68,8%; P<0,0001)</p> | NA | NA |
| Vega 2021 | NA | NA | NA | NA |
| Villamil 2020 | NA | NA | NA | NA |
| Wang 2021 | NA | NA | NA | NA |
| Zapata 2021 | <p>Co-infección</p> <p>General: 5,13% (n=37)</p> <p>UCIP: 33,1% aislamiento de otros microorganismos</p> <p>Co-infección VIRAL</p> <p>Rinovirus/Enterovirus: 21,6% (n= 8)</p> <p>Co-infección BACTERIANA</p> <p>E. coli (inf. urinaria) = 32,4% (n=12)</p> <p>K. pneumoniae = 16,2% (n=6)</p> <p>P. aeruginosa = 10,8% (n=4)</p> <p>S. pneumoniae = 5,4% (n=2)</p> | NA | NA | NA |

| Nombre del estudio | Co infección por gérmenes asociados al VSR | Consumo de antibióticos | Duración de enfermedad | Seguridad a largo plazo |
|---------------------|---|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| Zarur-Torralvo 2022 | Co-infección VIRAL Co-infección adenovirus y VSR: 0,13% (n=2) | NA | NA | NA |

Anexo 7. Resultados detallados de cada variable, parte 3

| Nombre del estudio | Discapacidad por VSR | Mortalidad por gérmenes asociados al VSR | Edad promedio de muerte | Re-infección por VSR |
|-------------------------------|---|--|-------------------------|---|
| Ali 2020 | NA | NA | NA | NA |
| AlvaradoLizarazo 2020 | NA | NA | NA | NA |
| Alvis-Guzman 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Ante-Ardila 2023 | NA | NA | NA | NA |
| Barbosa 2017 | NA | NA | NA | NA |
| BarbosaRamirez 2014 | NA | NA | NA | NA |
| Bedoya 1996 | NA | NA | NA | NA |
| Bender 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Buendía 2021-A | NA | NA | NA | NA |
| Buendía 2021-B | NA | NA | NA | NA |
| Buendía 2021-C | NA | NA | NA | NA |
| Buendía 2021-D | <p>~447.434 años de vida fueron perdidos debido a bronquiolititis aguda (IC95% 397,647- 512,759)</p> <p>34 AVADs por 1.000 personas/año (IC95% 30 a 39).</p> <p>61% (290.800 AVADs) afectó a niños entre 1 y 2 años.</p> <p>92% de los AVADs representaron años de vida perdidos debido a muerte temprana, y 8% representaron años de vida sana perdida debido a discapacidad</p> | NA | NA | NA |
| Camporesi 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Castillo 2017 | NA | NA | NA | NA |
| Ciapponi 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Du 2023 | <p>2019</p> <p>Número de AVADs por VSR 14.956.514 (UI95%: 6.271.751 a 25.910.753)</p> <p>La tasa de AVADs globales en 2019 fue mayor en niños< 5 años y en ≥70 años</p> | NA | NA | NA |
| Elsobky 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Fry 2023 | NA | NA | NA | NA |
| Galvis 2022 | NA | NA | NA | NA |
| Gamba-Sanchez 2016 | NA | NA | NA | NA |
| Gonzalez-Ortiz 2019 | NA | NA | NA | NA |
| González-Parra 2016 | NA | NA | NA | NA |
| Han 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Hause 2024 | NA | En pacientes con VSR que murieron, algunas de las causas fueron sepsis secundaria a neumonía, bacteriemia por Pseudomonas y meningoencefalitis por herpes zoster | NA | NA |
| Havers 2023 | NA | NA | NA | NA |
| Henriquez 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Herrera-Rodríguez 2007 | NA | NA | NA | NA |
| InstitutoNacionaldeSalud 2024 | NA | NA | NA | NA |
| InstitutoNacionaldeSalud 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Jaramillo-Cerezo 2023 | NA | NA | NA | NA |
| Karsies 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Malo-Sánchez 2021 | NA | NA | NA | NA |
| Moreno 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Nolan 2015 | NA | NA | NA | <p>0,16% (n/N= 4/2421)</p> <p>Todas en el mismo subtipo de VSR que el</p> |

| | | | | |
|-------------------------|--|--|---|---|
| | | | | anterior: 3 con VSR B y 1 con VSR A). Intervalo entre episodios estuvo entre 28 y 124 días |
| Piñeros 2013 | NA | NA | NA | NA |
| Piñeros 2021 | NA | En lactantes que recibieron profilaxis con palivizumab, 0,2% (1/596) murieron debido a una bronquiolitis sobre infectada | NA | NA |
| Restrepo 2023 | NA | NA | NA | NA |
| Rodríguez 2014 | NA | NA | NA | NA |
| Rodríguez-Martínez 2015 | NA | NA | NA | NA |
| Rodríguez-Martínez 2015 | NA | NA | NA | NA |
| Rodríguez-Martínez 2022 | NA | NA | NA | NA |
| Rosso 2024 | NA | NA | NA | NA |
| SinideAlmeida 2024 | NA | NA | NA | NA |
| Surie 2023 | NA | NA | NA | NA |
| Taylor 2017 | NA | NA | NA | NA |
| Vargas Muñoz 2022 | NA | NA | La mayoría de los niños que murieron eran bebés menores de 2 años | NA |
| Vásquez-Hoyos 2021 | NA | NA | | NA |
| Vega 2021 | NA | NA | NA | NA |
| Villamil 2020 | 2019 ~260.873 años de vida fueron perdidos debido a infecciones por VSR en niños <2 años (IC95% 397,647- 512,759) 20 AVADs por 1.000 personas/año (IC95% 16 a 27). 63,19% afectó a niños entre 1 y 2 años. 99% de los AVADs representaron años de vida perdidos debido a muerte temprana. 44% de los AVADS (104.632) fueron generados por complicaciones leves o moderadas de VSR, seguida de complicaciones agudas severas (31%) e infección por VSR con complicaciones a largo plazo (16%). | NA | NA | NA |
| Wang 2021 | NA | NA | NA | NA |
| Zapata 2021 | NA | NA | NA | NA |
| Zarur-Torralvo 2022 | NA | NA | NA | NA |

Anexo 8

. Definición de los desenlaces incluidos en la revisión

| Desenlace | Definición |
|--|---|
| Mortalidad por todas las causas | Muerte por cualquier causa entre los individuos que recibieron la inmunización específica contra el VSR en comparación con los que no. |
| Mortalidad específica por VSR | Muerte directamente atribuible a la infección por VSR entre individuos que han recibido la inmunización específica contra el VSR en comparación con los que no. Es una medida directa de la eficacia de la intervención en la prevención de las muertes causadas por el VSR. |
| Incidencia de infección de vías respiratorias agudas por VSR (IRA-VSR) | Se tendrá en cuenta la definición según el tipo de población: lactante, gestante o adulto mayo. Para información específica de desenlaces por población dirigirse a documento anexo. A continuación, se presenta un ejemplo: Infección por VSR confirmada mediante RT-PCR más una infección respiratoria aguda (IRA) sintomática que se manifiesta como la aparición o el empeoramiento de uno o más de los siguientes síntomas <ul style="list-style-type: none"> - tos, - congestión nasal, - secreción nasal, - dolor de garganta, - fiebre ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ [$100,0^{\circ}\text{F}$]), - dificultad para respirar, - taquipnea observada (≥ 20 respiraciones por minuto, o aumento de ≥ 2 respiraciones por minuto desde el valor basal en los que tienen taquipnea basal), - hipoxemia (nueva saturación de oxígeno $\leq 93\%$, o uso nuevo o creciente de oxígeno suplementario), - sibilancias, - producción de esputo, - ronquera, - dolor sinusal, - escalofríos, - dolor torácico pleurítico durante al menos 24 horas (178). |
| Incidencia de infección de vías respiratorias aguda por VSR atendida médicamente (IRA-VSR AM) | Caso de IRA-VSR atendido médicamente a nivel hospitalario o ambulatorio. |
| Incidencia de infección de vías respiratorias inferiores por VSR (IVRI-VSR) | Se tendrá en cuenta la definición según el tipo de población: lactante, gestante o adulto mayor. Para información específica de desenlaces por población dirigirse a documento anexo. A continuación se presenta un ejemplo: Infección por VSR confirmada mediante RT-PCR más aparición o empeoramiento de al menos 2 o 3 de los siguientes síntomas: <ul style="list-style-type: none"> - dificultad respiratoria - tos y/o fiebre ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ [$100. 0^{\circ}\text{F}$]) - sibilancias y/o estertores y/o roncus |

| Desenlace | Definición |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> - producción de esputo - taquipnea (≥ 20 respiraciones por minuto, o aumento de ≥ 2 respiraciones por minuto desde la medición basal en aquellos que tienen taquipnea basal) - hipoxemia (nueva saturación de oxígeno $\leq 93\%$ o uso nuevo o creciente de oxígeno suplementario) - dolor torácico pleurítico durante al menos 24 horas. <p>En caso de incapacidad para evaluar plenamente otros parámetros clínicos, también pueden utilizarse pruebas radiológicas de neumonía con infección por VSR confirmada mediante RT-PCR para confirmar la IVRI-VSR (178).</p> |
| Incidencia de IVRI-AM por cualquier causa | <p>Se tendrá en cuenta la definición según el tipo de población: lactante, gestante o adulto mayor. Para información específica de desenlaces por población dirigirse a documento anexo. A continuación se presenta un ejemplo:</p> <p>IRA atendida médicamente Y:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Respiración rápida (≥ 60 rpm para < 2 meses de edad [< 60 días de edad], ≥ 50 rpm para ≥ 2 meses a < 12 meses de edad, o ≥ 40 rpm para ≥ 12 meses a 24 meses de edad) O - SpO2 $< 95\%$ O - Distensión de la pared torácica. |
| Incidencia de IVRI grave por VSR | <p>Se tendrá en cuenta la definición según el tipo de población: lactante, gestante o adulto mayor. Para información específica de desenlaces por población dirigirse a documento anexo. A continuación se presentan dos ejemplos:</p> <p>LACTANTE</p> <p>IRA-AM Y:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Respiración rápida (≥ 70 rpm para < 2 meses de edad [< 60 días de edad], ≥ 60 rpm para ≥ 2 meses a < 12 meses de edad, o ≥ 50 rpm para ≥ 12 meses a 24 meses de edad) O - SpO2 $< 93\%$ O - Cánula nasal de alto flujo O - Ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) O - Ingreso en la UCI durante > 4 horas O - No responde/está consciente Y <p>Resultado positivo en la prueba RT-PCR del VSR (179).</p> <p>ADULTO MAYOR</p> <p>Caso de IVRI-VSR más al menos 1 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hospitalización debida a LRTI-RSV - Nuevo/aumento del suplemento de oxígeno - Ventilación mecánica nueva/aumentada, incluida CPAP. |
| Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Infección de vías respiratorias superiores o inferiores debido a VSR confirmada por RT-PCR y se encuentra hospitalizado. |
| Duración de hospitalizaciones asociadas al VSR | Tiempo (en días) que un paciente permanece hospitalizado debido a una infección confirmada por VSR. |
| Incidencia de ingresos a unidad de cuidados intensivos (UCI) asociados al VSR | Número de casos que requieren ingreso a UCI debido a complicaciones graves por infección por VSR. |
| Duración de estancia en UCI asociadas al VSR | Tiempo (en días) que un paciente permanece en UCI debido a complicaciones por infección por VSR. |

| Desenlace | Definición |
|---|--|
| Necesidad de suplemento de oxígeno | Requerimiento de oxígeno suplementario para manejar la hipoxemia causada por infección por VSR. |
| Duración de suplemento de oxígeno | Tiempo (en días) que un paciente requiere oxígeno suplementario debido a infección por VSR. |
| Incidencia de visitas a urgencias o consulta externa por VSR | Número de consultas médicas (en urgencias o consulta externa) atribuibles a infección por VSR. |
| Específicos de gestantes e hijos de madres vacunadas: - Restricción de crecimiento intrauterino - Mortinato (muerte intrauterina antes o durante del parto) - Muerte neonatal - Nacimiento pretérmino - Anomalías congénitas identificadas durante el primer año de vida. | - Restricción de crecimiento intrauterino: crecimiento fetal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional. - Mortinato (muerte intrauterina antes o durante del parto): muerte fetal después de las 20 semanas de gestación. - Muerte neonatal: muerte de un recién nacido dentro de los primeros 28 días de vida. - Nacimiento pretérmino: parto antes de las 37 semanas de gestación. - Anomalías congénitas identificadas durante el primer año de vida: defectos estructurales o funcionales presentes al nacer o identificados durante el primer año de vida. |
| Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | Requerimiento de soporte ventilatorio (invasivo o no invasivo) debido a insuficiencia respiratoria por infección por VSR. |
| Uso de ventilación mecánica invasiva | Requerimiento de intubación y ventilación mecánica debido a insuficiencia respiratoria grave por infección por VSR. |
| Uso de ventilación mecánica no invasiva | Requerimiento de soporte ventilatorio no invasivo (por ejemplo, CPAP o BiPAP) debido a insuficiencia respiratoria por infección por VSR. |
| Eventos adversos (EA): locales y sistémicos | La proporción de participantes que notificaron reacciones locales y sistémicas solicitados provocadas en los 7 días siguientes a la administración de la intervención del estudio: - Reacciones locales (dolor en el punto de inyección, enrojecimiento e hinchazón). - Eventos sistémicos (fiebre, náuseas, diarrea, vómitos, dolor de cabeza, fatiga, dolor muscular y dolor en las articulaciones). También incluye la proporción de participantes que notificaron EA no solicitados hasta 1 mes después de la administración de la intervención del estudio. |
| Eventos adversos graves (EAG) | Un EAS (EAG) es cualquier EA que: <ul style="list-style-type: none"> • Provoca la muerte • Ponga inmediatamente en peligro la vida • Requiere hospitalización o prolongación de la hospitalización existente • Provoque una discapacidad/incapacidad persistente o significativa • Constituya una anomalía congénita/defecto de nacimiento en la descendencia del sujeto. • Es un evento médico importante que puede poner en peligro al sujeto o puede requerir intervención médica para prevenir uno de los resultados mencionados anteriormente. También son aquellos eventos clasificados como categoría 3 a 5 según los Criterios Terminológicos Comunes para Efectos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE). Se tendrá en cuenta la proporción de participantes que notificaron EAG a lo largo del estudio. |
| Eventos adversos emergentes al tratamiento (EAET) | Aquellos que ocurren después de la administración inicial del medicamento en investigación. Se tendrá en cuenta la proporción de participantes que notificaron EAET a lo largo del estudio. |

| Desenlace | Definición |
|---|--|
| Eventos adversos de especial interés (EASI) | <p>Un EASI es de interés científico y médico específico para la comprensión del producto en investigación y puede requerir una estrecha vigilancia y una rápida comunicación por parte del investigador al promotor. Un EASI puede ser severo o no severo e incluye usualmente:</p> <ol style="list-style-type: none"> <u>1. Hipersensibilidad (anafilaxia)</u> <u>2. Enfermedad del complejo inmune</u> <u>3. Trombocitopenia</u> <p>Se tendrá en cuenta la proporción de participantes que notificaron EASI a lo largo del estudio.</p> |
| Enfermedad crónica de nueva aparición (ECNA) | <p>Una ECNA es una afección médica diagnosticada recientemente que es de naturaleza crónica y continua. Se observa después de recibir el medicamento en investigación y es evaluada por el investigador como médicamente significativa. Ejemplos de ECNA incluyen, pero no se limitan a diabetes, asma, enfermedades autoinmunes (p.ej. lupus, artritis reumatoide) y enfermedades neurológicas (p.ej. epilepsia).</p> <p>Se tendrá en cuenta la proporción de participantes que notificaron ECNA a lo largo del estudio.</p> |

Fuente: elaboración propia a partir de referencias mencionadas.

Anexo 9. Resumen de la reunión de priorización de desenlaces

Se convocó a un grupo de 7 expertos clínicos: dos infectólogos pediatras, un intensivista pediatra, un neumólogo pediatra, un pediatra y dos infectólogos de adultos (ver lista abajo). Los miembros del grupo recibieron información por escrito antes de la convocatoria y diligenciaron y enviaron previamente una declaración de conflictos de interés. La reunión tuvo lugar de forma virtual por Zoom el lunes 17 de febrero de 2025. El objetivo de la sesión fue definir los desenlaces relevantes para la toma de decisiones al indicar la inmunización contra el VSR. Se abordó la pregunta PICO y objetivos de la revisión, con posterior explicación de la metodología GRADE para calificar los desenlaces en tres niveles de importancia: no importantes (1 a 3), importantes (4 a 6) y críticos (7 a 9). Posteriormente se procedió a calificar la importancia de 28 desenlaces, explicando detalladamente cada uno antes de la votación anónima.

Los desenlaces fueron calificados de la siguiente manera:

| Desenlace | Resultado mediano | Clasificación |
|---|-------------------|---------------|
| Mortalidad por todas las causas | 9 | Crítico |
| Mortalidad específica por VSR | 9 | Crítico |
| Incidencia de infección de vías respiratorias agudas por VSR (IRA - VSR) | 8 | Crítico |
| Incidencia de IRA - VSR atendida médicamente | 8 | Crítico |
| Incidencia de infección de vías respiratorias inferiores por VSR (IVRI - VSR) | 9 | Crítico |
| Incidencia de infección de vías respiratorias inferiores atendida médicamente por cualquier causa (IVRI - AM) | 6,5 | Importante |
| Incidencia de infección de vías respiratorias inferiores grave por VSR (IVRI-VSR grave) | 9 | Crítico |
| Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | 9 | Crítico |
| Duración de hospitalizaciones asociadas al VSR | 8 | Crítico |
| Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR | 9 | Crítico |
| Duración de estancia en UCI asociadas al VSR | 9 | Crítico |
| Necesidad de suplemento de oxígeno | 7,5 | Crítico |
| Duración de suplemento de oxígeno | 7,5 | Crítico |
| Incidencia de visitas a urgencias o consulta externa por VSR | 8 | Crítico |
| Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | 9 | Crítico |
| Uso de ventilación mecánica invasiva | 9 | Crítico |
| Uso de ventilación mecánica no invasiva | 9 | Crítico |
| Restricción del crecimiento intrauterino | 8 | Crítico |
| Mortinato | 9 | Crítico |
| Muerte neonatal | 9 | Crítico |
| Nacimiento pretérmino | 8 | Crítico |
| Anomalías congénitas identificadas durante el primer año de vida | 8 | Crítico |
| Proporción de pacientes con Eventos Adversos SOLICITADOS durante los 7 días posteriores a la adm. | 8 | Crítico |
| Proporción de pacientes con Eventos Adversos NO SOLICITADOS durante 1 mes posterior a la adm. | 8 | Crítico |
| Proporción de pacientes con eventos adversos graves (EAG) | 9 | Crítico |

| Desenlace | Resultado mediano | Clasificación |
|---|-------------------|---------------|
| Proporción de pacientes con eventos adversos emergentes al tratamiento (EAET) | 9 | Crítico |
| Proporción de pacientes con eventos adversos de especial interés (EASI) | 9 | Crítico |
| Proporción de pacientes con enfermedad crónica de nueva aparición (ECNA) | 8 | Crítico |

Ninguno de los desenlaces fue calificado como no importante. Posterior a la priorización a través de GRADE, se definieron los desenlaces primarios y secundarios (ver **Tabla 9**). A continuación, se expone la lista de expertos que estuvieron presentes:

1. **Alejandro Gil.** Médico, especialista en Pediatría y subespecialista en Cuidados Intensivos. Hospital Tintal. Bogotá, Colombia.
2. **Esther Rocío Barrero.** Médico, especialista en Pediatría y subespecialista en Infectología. Hospital Santa Clara. Bogotá, Colombia.
3. **José Alejandro Mojica.** Médico, especialista en Pediatría y subespecialista en Infectología. Ministerio de Salud y Protección Social. Bogotá, Colombia.
4. **Luisa Fernanda Riaño Sánchez.** Médico, especialista en Medicina Interna y subespecialista en Infectología. Asociación Colombiana de Infectología (ACIN)
5. **Juan Sebastián Bravo Ojeda.** Médico, especialista en Medicina Interna y subespecialista en Infectología. ACIN
6. **German Camacho.** Médico, especialista en Pediatría y subespecialista en Neumología. HOMI – ACIN.
7. **Alexander Acosta.** Médico, especialista en Pediatría. Secretaría de Distrital de Salud de Bogotá

Anexo 10. Estrategia de búsqueda de efectividad y seguridad

Ovid MEDLINE

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to January 28, 2025>

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|---|--|---------|
| 1 | Respiratory Syncytial Virus Infections/ or Respiratory Syncytial Viruses/ or Respiratory Tract Infections/ or Respiratory Syncytial Virus, Human/ or RSV.tw. or respiratory syncytial virus*.tw. or (respiratory adj1 syncytial).tw. or Bronchiolitis/ or bronchiolitis.tw. or respiratory syncytial*.tw. or respiratory infection*.tw. or Respiratory Tract Diseases/ or Pneumonia/ or (pneumon* or bronchopneumon* or pleuropneumon*).tw. or lower respiratory infection*.tw. or (lower respiratory tract infection* or lrti).tw. | 378797 |
| 2 | Respiratory Syncytial Virus Vaccines/ or Vaccination/ or Vaccines/ or Immunization, Passive/ or Immunization/ or Immunization, Active/ or vaccine*.tw. or vaccination*.tw. or immuni?ation*.tw. or (active immuni?ation* or (immuni?ation* and active) or passive immuni?ation* or (immuni?ation* and passive)).tw. or Antibodies, Monoclonal, Humanized/ or (monoclonal adj antibodies).tw. or Palivizumab/ or (Palivizumab or Synagis).tw. or (medi-493 or (medi493 or medi 493)).tw. or nirsevimab.tw. or (MED18897 or MED-18897 or MED 18897).tw. or beyfortus.tw. or RSVpreF.tw. or abrysvo.tw. or RSVpreF3.tw. or arexvy.tw. or mRESVIA.tw. or Clesrovimab.tw. or (MK-1654 or MK 1654 or MK1654).tw. | 697569 |
| 3 | meta analysis.mp,pt. or review.pt. or search?.tw. | 3898267 |
| 4 | 1 and 2 and 3 | 5572 |
| 5 | limit 4 to yr="2020 -Current" | 1768 |

Embase

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|---|--|---------|
| 1 | ('respiratory syncytial virus infections'/de OR 'respiratory syncytial viruses'/de OR 'respiratory tract infections'/de OR 'respiratory syncytial virus, human'/de OR rsv:ab,ti OR (respiratory AND syncytial AND virus*:ab,ti) OR 'respiratory syncytial virus*':ab,ti OR ((respiratory NEAR/1 syncytial):ab,ti) OR 'bronchiolitis'/de OR bronchiolitis:ab,ti OR 'respiratory syncytial*':ab,ti OR 'respiratory infection*':ab,ti OR 'respiratory tract diseases'/de OR 'pneumonia'/de OR pneumon*:ab,ti OR bronchopneumon*:ab,ti OR pleuropneumon*:ab,ti OR 'lower respiratory infection*':ab,ti OR 'lower respiratory tract infection*':ab,ti OR lrti:ab,ti) | 713353 |
| 2 | ('respiratory syncytial virus vaccines'/de OR 'vaccination'/de OR 'vaccines'/de OR 'immunization, passive'/de OR 'immunization'/de OR 'immunization, active'/de OR vaccine*:ab,ti OR vaccination*:ab,ti OR immuni?ation*:ab,ti OR 'active immuni?ation*':ab,ti OR (immuni?ation*:ab,ti AND active:ab,ti) OR 'passive immuni?ation*':ab,ti OR (immuni?ation*:ab,ti AND passive:ab,ti) OR 'antibodies, monoclonal, humanized'/de OR ((monoclonal NEAR/1 antibod*):ab,ti) OR 'palivizumab'/de OR palivizumab:ab,ti OR synagis:ab,ti OR 'medi-493':ab,ti OR 'medi493':ab,ti OR 'medi 493':ab,ti OR nirsevimab:ab,ti OR med18897:ab,ti OR 'med 18897':ab,ti OR 'med-18897':ab,ti OR beyfortus:ab,ti OR rsvpref:ab,ti OR abrysvo:ab,ti | 1044540 |

| | | |
|---|--|---------|
| | OR rsvpref3:ab,ti OR arexvy:ab,ti OR mresvia:ab,ti OR clesrovimab:ab,ti OR 'mk-1654':ab,ti OR 'mk 1654':ab,ti OR mk1654:ab,ti) | |
| 3 | ('meta-analysis':pt OR 'meta analysis':ab,ti OR 'meta analysis'/de OR review:pt OR search*:ab,ti) | 1132207 |
| 4 | 1 and 2 and 3 | 2010 |
| 5 | [2020-2025]/py | 881 |
| 6 | [embase]/lim | 823 |

Cochrane

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|-----|---|-------|
| #1 | MeSH descriptor: [Respiratory Syncytial Virus Infections] explode all trees | 569 |
| #2 | MeSH descriptor: [Respiratory Syncytial Viruses] explode all trees | 324 |
| #3 | MeSH descriptor: [Respiratory Tract Infections] this term only | 3125 |
| #4 | MeSH descriptor: [Respiratory Syncytial Virus, Human] explode all trees | 168 |
| #5 | (RSV):ti,ab,kw | 1289 |
| #6 | (respiratory NEXT syncytial):ti,ab,kw | 1405 |
| #7 | MeSH descriptor: [Bronchiolitis] explode all trees | 747 |
| #8 | (bronchiolitis):ti,ab,kw | 1822 |
| #9 | (respiratory NEXT infection*):ti,ab,kw | 3717 |
| #10 | MeSH descriptor: [Respiratory Tract Diseases] this term only | 667 |
| #11 | MeSH descriptor: [Pneumonia] this term only | 3085 |
| #12 | (pneumon* or bronchopneumon* or pleuropneumon*):ti,ab,kw | 27029 |
| #13 | ("LRTI"):ti,ab,kw | 420 |
| #14 | ("lower respiratory tract infection"):ti,ab,kw | 1116 |
| #15 | ("respiratory syncytial virus"):ti,ab,kw | 1366 |
| #16 | ("respiratory syncytial virus pneumonia"):ti,ab,kw | 15 |
| #17 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 | 35326 |
| #18 | MeSH descriptor: [Respiratory Syncytial Virus Vaccines] explode all trees | 107 |
| #19 | MeSH descriptor: [Vaccines] explode all trees | 17786 |
| #20 | MeSH descriptor: [Immunization, Passive] explode all trees | 818 |
| #21 | MeSH descriptor: [Immunization] explode all trees | 7552 |
| #22 | MeSH descriptor: [Vaccination] explode all trees | 4330 |
| #23 | (vaccine*):ti,ab,kw | 30663 |
| #24 | (vaccination*):ti,ab,kw | 20604 |
| #25 | (immuni?ation*):ti,ab,kw | 10544 |
| #26 | (active NEXT immuni?ation*):ti,ab,kw | 329 |
| #27 | (immuni?ation* AND active):ti,ab,kw | 1007 |
| #28 | (passive NEXT immuni?ation*):ti,ab,kw | 243 |
| #29 | (immuni?ation* NEXT passive):ti,ab,kw | 585 |
| #30 | MeSH descriptor: [Antibodies, Monoclonal, Humanized] explode all trees | 16575 |

| | | |
|-----|---|-------|
| #31 | (monoclonal NEXT antibod*):ti,ab,kw | 13314 |
| #32 | MeSH descriptor: [Palivizumab] explode all trees | 76 |
| #33 | ("Palivizumab"):ti,ab,kw | 170 |
| #34 | ("Synagis"):ti,ab,kw | 35 |
| #35 | (medi-493):ti,ab,kw | 11 |
| #36 | (medi NEXT 493):ti,ab,kw | 11 |
| #37 | (nirsevimab):ti,ab,kw | 35 |
| #38 | (MED18897):ti,ab,kw | 0 |
| #39 | (MED-18897):ti,ab,kw | 0 |
| #40 | (MED NEXT 18897):ti,ab,kw | 0 |
| #41 | (beyfortus):ti,ab,kw | 1 |
| #42 | (RSVpreF):ti,ab,kw | 43 |
| #43 | (abrysvo):ti,ab,kw | 4 |
| #44 | (RSVpreF3):ti,ab,kw | 78 |
| #45 | (arexvy):ti,ab,kw | 8 |
| #46 | (mRESVIA):ti,ab,kw | 0 |
| #47 | (Clesrovimab):ti,ab,kw | 5 |
| #48 | (MK-1654):ti,ab,kw | 16 |
| #49 | (MK NEXT 1654):ti,ab,kw | 16 |
| #50 | (MK1654):ti,ab,kw | 0 |
| #51 | #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 | 62811 |
| #52 | (meta-analysis):pt | 0 |
| #53 | (meta NEXT analysis):ti,ab,kw | 22925 |
| #54 | MeSH descriptor: [Meta-Analysis as Topic] explode all trees | 1632 |
| #55 | (review):pt | 0 |
| #56 | (search*):ti,ab,kw | 23604 |
| #57 | #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 | 39347 |
| #58 | #17 AND #51 AND #57 | 128 |

DARE

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|---|--|-------|
| 1 | (MeSH DESCRIPTOR Respiratory Syncytial Virus Infections EXPLODE ALL TREES) OR (MeSH DESCRIPTOR Respiratory Syncytial Virus Vaccines EXPLODE ALL TREES) OR (Respiratory Syncytial virus):TI IN DARE | 18 |

LILACS

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|---|----------------------|-------|
|---|----------------------|-------|

| | | |
|---|---|-----|
| 1 | (rsv OR respiratory syncytial viruses OR respiratory syncytial virus, human OR respiratory syncytial virus vaccines OR respiratory syncytial virus infections) AND (immuni?ation* OR vaccination OR vaccine*) AND instance:"ilacsplus" | 278 |
|---|---|-----|

INAHTA

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|---|---|-------|
| 1 | (Respiratory Syncytial Virus Infections)[mh] OR (Respiratory Syncytial Viruses)[mh] OR (Respiratory Syncytial Virus, Human)[mh] OR (Respiratory Syncytial Virus Vaccines)[mh] AND (immuni?ation* OR vaccination*) | 25 |

BRISA/RedTESA

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|---|--|-------|
| 1 | (rsv OR respiratory syncytial viruses OR respiratory syncytial virus, human OR respiratory syncytial virus vaccines OR respiratory syncytial virus infections) AND (immuni?ation* OR vaccination OR vaccine*) | 1 |

Anexo 11. Herramienta PRESS

PEER REVIEW ASSESSMENT: THIS SECTION TO BE FILLED IN BY THE REVIEWER

| | | |
|------------------------------|--|-------------------------------|
| Reviewer: Carolina Moreno | Email: carolina.moreno1@udea.edu.co | Date completed: 28/01/2025 |
|------------------------------|--|-------------------------------|

1. TRANSLATION

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| A ---No revisions | <input checked="" type="checkbox"/> |
| B --- Revision(s) suggested | <input type="checkbox"/> |
| C --- Revision(s) required | <input type="checkbox"/> |

2. BOOLEAN AND PROXIMITY OPERATORS

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| A ---No revisions | <input checked="" type="checkbox"/> |
| B --- Revision(s) suggested | <input type="checkbox"/> |
| C --- Revision(s) required | <input type="checkbox"/> |

3. SUBJECT HEADINGS

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| A ---No revisions | <input checked="" type="checkbox"/> |
| B --- Revision(s) suggested | <input type="checkbox"/> |
| C --- Revision(s) required | <input type="checkbox"/> |

4. TEXT WORD SEARCHING

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| A ---No revisions | <input checked="" type="checkbox"/> |
| B --- Revision(s) suggested | <input type="checkbox"/> |
| C --- Revision(s) required | <input type="checkbox"/> |

5. SPELLING, SYNTAX, AND LINE NUMBERS

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| A ---No revisions | <input checked="" type="checkbox"/> |
| B --- Revision(s) suggested | <input type="checkbox"/> |
| C --- Revision(s) required | <input type="checkbox"/> |

6. LIMITS AND FILTERS

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| A ---No revisions | <input checked="" type="checkbox"/> |
| B --- Revision(s) suggested | <input type="checkbox"/> |
| C --- Revision(s) required | <input type="checkbox"/> |

OVERALL EVALUATION (Note: If one or more "revision required" is noted above, the response below must be "revisions required".)

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| A ---No revisions | <input checked="" type="checkbox"/> |
| B --- Revisión(s) suggested | <input type="checkbox"/> |
| C --- Revision(s) required | <input type="checkbox"/> |

Additional comments:

Ninguno

Anexo 12. Lista de referencias excluidas de efectividad y seguridad

Referencias excluidas tras la selección por texto completo

| Primer autor | Año | Título | Motivo de exclusión |
|--------------|------|---|----------------------------|
| Willard | 2022 | Respiratory syncytial virus (RSV)infection in children with neuromuscular diseases (NMD): a literature review & a survey of Palivizumab prophylaxis in the UK | Desenlaces no incluidos |
| De Zwart | 2022 | Respiratory Syncytial Virus, Human Metapneumovirus, and Parainfluenza Virus Infections in Lung Transplant Recipients: A Systematic Review of Outcomes and Treatment Strategies | Desenlaces no incluidos |
| Oppenlander | 2023 | Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis: Rapid Evidence Review. | Desenlaces no incluidos |
| Quinn | 2020 | Respiratory syncytial virus prophylaxis for prevention of recurrent childhood wheeze and asthma: a systematic review. | Desenlaces no incluidos |
| Hu | 2010 | Treatment of respiratory syncytial virus with palivizumab: a systematic review | Desenlaces no incluidos |
| Gonzales | 2024 | Effectiveness and Safety of Palivizumab for the Prevention of Serious Lower Respiratory Tract Infection Caused by Respiratory Syncytial Virus: A Systematic Review. | Duplicado |
| Tejada | 2022 | Ribavirin for Treatment of Subjects with Respiratory Syncytial Virus-Related Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis | Intervención no incluida |
| Boyle | 2000 | Meta-Analysis of Published Clinical Trials of a Ribosomal Vaccine (Ribomunyl?? *) in Prevention of Respiratory Infections: | Intervención no incluida |
| Randolph | 1996 | Ribavirin for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. A systematic overview | Intervención no incluida |
| Ventre | 2010 | Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children | Intervención no incluida |
| Wang | 2006 | Immunoglobulin for preventing respiratory syncytial virus infection | Intervención no incluida |
| Simões | 2023 | 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 | Tipo de diseño no incluido |
| Simoës | 2001 | Respiratory syncytial virus vaccine: a systematic overview with emphasis on respiratory syncytial virus subunit vaccines | Tipo de diseño no incluido |

Referencias excluidas tras la extracción de datos y previo a la síntesis de evidencia

| Primer autor | Año | Título | Motivo de exclusión |
|--------------|------|--|---|
| Checchia | 2011 | Respiratory syncytial virus (RSV) infection in children with neuromuscular diseases (NMD): a literature review & a survey of Palivizumab prophylaxis in the UK | Antigüedad y estudios primarios incluidos en la revisión están incluidos en revisiones más recientes, por lo que su exclusión evitó la duplicación de datos |
| Wang | 2011 | Respiratory Syncytial Virus, Human Metapneumovirus, and Parainfluenza Virus Infections in Lung Transplant Recipients: A Systematic Review of Outcomes and Treatment Strategies | Duplicado de Wang 2008 |
| Treskova | 2021 | Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis: Rapid Evidence Review. | Desenlaces no incluidos y no relevantes para la revisión |
| O'Hagan | 2023 | Respiratory syncytial virus prophylaxis for prevention of recurrent childhood wheeze and asthma: a systematic review. | Tipo de diseño no incluido (review) |

Anexo 13. Calificación AMSTAR-2

Parte 1: estudios de la A a la P

[illegible]

[illegible]

| Ítem AMSTAR-2 | Andabaka 2013 | El-Atawi 2023 | Gonzales 2022 | Kuitunen 2024 | Ma 2024 | Mapindra 2024 | Marchand 2024 | Morris 2009 | Pang 2024 | Phijffer 2024 |
|--|---------------|---------------|------------------|------------------|---------|---------------|---------------|-------------|------------|---------------|
| 9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión? ÍTEM CRÍTICO | Sí | Sí parcial | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí parcial | Sí parcial | Sí parcial | Sí |
| 10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión? | Sí | No | Sí | No | No | No | No | No | No | Sí |
| 11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? ÍTEM CRÍTICO | Sí | Sí | No meta-análisis | No meta-análisis | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia? | Sí | No | No meta-análisis | No meta-análisis | No | No | Sí | No | Sí | Sí |

| Ítem AMSTAR-2 | Andabaka 2013 | El-Atawi 2023 | Gonzales 2022 | Kuitunen 2024 | Ma 2024 | Mapindra 2024 | Marchand 2024 | Morris 2009 | Pang 2024 | Phijffer 2024 |
|---|---------------|---------------|------------------|------------------|---------|---------------|---------------|-------------|-----------|---------------|
| 13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión? ÍTEM CRÍTICO | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No | Sí | No | Sí | Sí |
| 14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión? | Sí | Sí | No | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? ÍTEM CRÍTICO | Sí | No | No meta-análisis | No meta-análisis | Sí | Sí | No | Sí | No | Sí |

| Ítem AMSTAR-2 | Andabaka 2013 | El-Atawi 2023 | Gonzales 2022 | Kuitunen 2024 | Ma 2024 | Mapindra 2024 | Marchand 2024 | Morris 2009 | Pang 2024 | Phijffer 2024 |
|--|------------------------------|---|--|--|--|--|--|---|---|------------------------------|
| 16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión? | Sí | Sí | No | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Confianza de la RSL | Alta | Críticamente baja | Baja | Baja | Críticamente baja | Críticamente baja | Críticamente baja | Críticamente baja | Críticamente baja | Alta |
| Justificación | La RSL no tiene debilidades. | Tiene dos debilidades críticas (ítems 2 y 7) y dos debilidades no críticas (ítems 10 y 12). El ítem 15 (crítico) se evaluó como parcial porque los autores no realizaron pruebas estadísticas debido a que se trataba de una RSL con menos de 10 estudios. A parte de este ítem, otros dos ítems críticos fueron calificados como parcial (ítems 4 y 9). El ítem no crítico | Los autores de la revisión no proporcionar on una lista de estudios excluidos y su justificación (ítem 7; crítico) | La revisión tiene debilidades en un ítem crítico (7) y en uno no crítico (10). Además, un ítem crítico (4) y un ítem no crítico (8) fueron considerados como parcialmente débil. | La revisión tiene debilidades en dos ítems críticos (7 y 13) y tres no críticos (6, 10 y 12). Los autores no proporcionaron una lista de estudios excluidos y su justificación (ítem 7). Además, no hay una interpretación del RoB en los resultados de la revisión (ítem 13). | La RSL tiene debilidades en dos ítems críticos (ítems 7 y 13) y en dos no críticos (ítems 10 y 12). Además, el ítem crítico 4 fue calificado como parcialmente débil, así como el ítem no crítico 8. | La RSL tiene debilidades en dos ítems críticos (ítems 7 y 13) y en uno no críticos (ítem 10). Además, los ítems críticos 2, 4 y 9 fueron calificados como parcialmente débil, así como el ítem no crítico 8. | La RSL tiene dos debilidades críticas (ítems 7 y 13) y dos debilidades no críticas (ítems 10 y 12). Además, tres ítems (2, 4 y 9) críticos y un ítem no crítico (8) fueron calificados como parcialmente débiles. | La RSL tiene dos debilidades críticas (ítems 7 y 15) y una debilidad no críticas (ítem 10). Además, dos ítems (2 y 9) críticos y un ítem no crítico (8) fueron calificados como parcialmente débiles. | La RSL no tiene debilidades. |

| Ítem AMSTAR-2 | Andabaka 2013 | El-Atawi 2023 | Gonzales 2022 | Kuitunen 2024 | Ma 2024 | Mapindra 2024 | Marchand 2024 | Morris 2009 | Pang 2024 | Phijffer 2024 |
|---------------|---------------|--------------------------------|---------------|---------------|---------|---------------|---------------|-------------|-----------|---------------|
| | | 8 fue calificado como parcial. | | | | | | | | |

Parte 2: estudios de la R a la Z

| Ítem AMSTAR-2 | Riccò 2024-AM | Riccò 2024-P | Robinson 2016 | Sevendal 2024 | Sun 2023 | Turalde-Mapili 2023 | Wang 2008 | Wegzyn 2014 | Wu 2024 | Zeng 2024 |
|---|---------------|--------------|---------------|---------------|----------|---------------------|------------|-------------|---------|-----------|
| 1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo? ÍTEM CRÍTICO | Sí | Sí | Sí | Sí parcial | Sí | No | Sí parcial | No | Sí | Sí |
| 3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No | Sí | Sí | No |

| Ítem AMSTAR-2 | Riccò 2024-AM | Riccò 2024-P | Robinson 2016 | Sevendal 2024 | Sun 2023 | Turalde-Mapili 2023 | Wang 2008 | Wegzyn 2014 | Wu 2024 | Zeng 2024 |
|--|---------------|--------------|---------------|---------------|------------|---------------------|------------|-------------|---------|------------|
| 4.¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva? ÍTEM CRÍTICO | Sí parcial | Sí parcial | Sí | Sí parcial | Sí parcial | Sí parcial | Sí parcial | Sí parcial | Sí | Sí parcial |
| 5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado? | No | No | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | No | Sí | Sí |
| 7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones? ÍTEM CRÍTICO | No | No | Sí | No | Sí parcial | No | Sí | No | Sí | No |
| 8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí parcial | Sí parcial | Sí | Sí parcial | Sí | Sí |
| 9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la | Sí parcial | Sí parcial | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No | Sí | Sí |

| Ítem AMSTAR-2 | Riccò 2024-AM | Riccò 2024-P | Robinson 2016 | Sevendal 2024 | Sun 2023 | Turalde-Mapili 2023 | Wang 2008 | Wegzyn 2014 | Wu 2024 | Zeng 2024 |
|--|---------------|--------------|---------------|------------------|----------|---------------------|------------------|-------------|---------|-----------|
| revisión? ÍTEM CRÍTICO | | | | | | | | | | |
| 10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión? | No | No | Sí | Sí | No | Sí | Sí | No | Sí | No |
| 11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? ÍTEM CRÍTICO | Sí | Sí | Sí | No meta-análisis | Sí | Sí | No meta-análisis | Sí | Sí | Sí |
| 12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia? | No | No | Sí | No meta-análisis | Sí | Sí | No meta-análisis | No | Sí | Sí |

| Ítem AMSTAR-2 | Riccò 2024-AM | Riccò 2024-P | Robinson 2016 | Sevendal 2024 | Sun 2023 | Turalde-Mapili 2023 | Wang 2008 | Wegzyn 2014 | Wu 2024 | Zeng 2024 |
|--|---------------|--------------|---------------|------------------|----------|---------------------|------------------|-------------|---------|-----------|
| 13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión? ÍTEM CRÍTICO | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No | Sí | Sí |
| 14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión? | Sí | Sí | Sí | No | Sí | Sí | Sí | No | Sí | Sí |
| 15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? ÍTEM CRÍTICO | Sí | Sí | Sí | No meta-análisis | Sí | No | No meta-análisis | No | Sí | No |

| Ítem AMSTAR-2 | Riccò 2024-AM | Riccò 2024-P | Robinson 2016 | Sevendal 2024 | Sun 2023 | Turalde-Mapili 2023 | Wang 2008 | Wegzyn 2014 | Wu 2024 | Zeng 2024 |
|--|---------------|--------------|---------------|-------------------|----------|---------------------|-------------------|-------------------|---------|-----------|
| 16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Confianza de la RSL | Baja | Baja | Alta | Críticamente baja | Moderada | Críticamente baja | Críticamente baja | Críticamente baja | Alta | Baja |

| Ítem AMSTAR-2 | Riccò 2024-AM | Riccò 2024-P | Robinson 2016 | Sevendal 2024 | Sun 2023 | Turalde-Mapili 2023 | Wang 2008 | Wegzyn 2014 | Wu 2024 | Zeng 2024 |
|---------------|--|--|------------------------------|--|---|---|---|--|------------------------------|--|
| Justificación | La RSL tiene una debilidad crítica (ítem 7) y tres debilidades no críticas (ítems 6, 10 y 12). Además, dos ítems (4 y 9) fueron calificados como parcialmente débiles. | La RSL tiene una debilidad crítica (ítem 7) y tres debilidades no críticas (ítems 6, 10 y 12). Además, dos ítems (4 y 9) fueron calificados como parcialmente débiles. | La RSL no tiene debilidades. | Los autores no proporcionaron una lista de estudios excluidos y su justificación (ítem 7). Además, dos ítems críticos (ítems 2 y 4) fueron parcialmente. | La RSL tiene una debilidad no crítica (ítem 10) y dos ítems críticos (ítems 4 y 7) y un ítem no crítico parcialmente débiles (ítem 8) | La RSL tiene debilidades en dos ítems críticos (ítems 2 y 7) y en uno no crítico (ítem 3). Además, el ítem crítico 2 y el ítem no crítico 4 fueron calificados como parcialmente débiles | La RSL tiene debilidades en dos ítems críticos (ítems 9 y 13) y en uno no crítico (ítem 3). Además, los ítems críticos 2 y 4 fueron calificados como parcialmente débiles | La RSL tiene múltiples debilidades críticas (ítems 2, 7, 9, 13 y 15) y no críticas (ítems 6, 10, 12 y 14). Además, dos ítems fueron calificados como parcialmente débiles (ítem crítico #4 e ítem no crítico #8) | La RSL no tiene debilidades. | La RSL tiene una debilidad crítica (ítem 7) y dos debilidades no críticas (ítems 3 y 10. El ítem 15 fue valorado como "parcial" debido a que los autores no mencionan nada frente al sesgo de publicación, pero se trata de una RSL con menos de 10 estudios, por lo que no se es tan severo en la calificación. |

Anexo 14. Características de los estudios incluidos

| Apellido del primer autor y año | Financiación | Fecha de búsqueda | Diseño del estudio | Bases de datos utilizadas | Tipos de estudios incluidos | Número de artículos incluidos | Tipo de población | Intervenciones |
|---------------------------------|------------------------|-------------------|-----------------------------------|--|---|-------------------------------|--|---|
| Andabaka 2013 | Ninguno o no declarado | Agosto 2012 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed), Cochrane CENTRAL EMBASE Otro: CINAHL y LILACS | Ensayos clínicos aleatorizados | 7 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino, ECC, EPC | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo, no profilaxis u otro tipo de profilaxis |
| El-Atawi 2023 | Ninguno o no declarado | Noviembre 2023 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL EMBASE Otro: Web of Science | Ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales | 10 | Lactantes entre 28 días y 3 meses de edad | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo |
| Gonzales 2022 | Sobi | Septiembre 2021 | Revisión sistemática | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) EMBASE | Ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales | 60 | Lactantes | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs no vacunación |
| Kuitunen 2024 | Ninguno o no declarado | Agosto 2023 | Revisión de revisiones | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Otro: Scopus y Web of Science | Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados | 7 | Niños | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo Motavizumab (MEDI-524, Numax®; MedImmune) vs placebo Nirsevimab (Beyfortus®, Sanofi) vs placebo |

| Apellido del primer autor y año | Financiación | Fecha de búsqueda | Diseño del estudio | Bases de datos utilizadas | Tipos de estudios incluidos | Número de artículos incluidos | Tipo de población | Intervenciones |
|---------------------------------|--|-------------------|-----------------------------------|---|--------------------------------|-------------------------------|--|--|
| Ma 2023 | National Key Research and Development Program of China (2022YFC2704803). | Junio 2023 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL EMBASE Otro: Web of Science | Ensayos clínicos aleatorizados | 6 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) vs placebo |
| Mapindra 2024 | Efficacy and Mechanism Evaluation (EME) Programme, an MRC and NIHR partnership | Febrero 2023 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) EMBASE "Otro: Maternity and Infant Care Database y Web of Science" | Ensayos clínicos aleatorizados | 6 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) vs placebo |
| Marchand 2024 | Ninguno o no declarado | Mayo 2024 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL Otro: Scopus, FDA, ClinicalTrials.gov, Web of Science | Ensayos clínicos aleatorizados | 3 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) vs placebo |
| Morris 2009 | Canadian Institutes of Health Research. | Abril 2009 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL EMBASE | Ensayos clínicos aleatorizados | 6 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino, ECC, EPC | RSV IG-IV(RespiGam, MedImmune) vs placebo Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo |

| Apellido del primer autor y año | Financiación | Fecha de búsqueda | Diseño del estudio | Bases de datos utilizadas | Tipos de estudios incluidos | Número de artículos incluidos | Tipo de población | Intervenciones |
|---------------------------------|------------------------|-------------------|-----------------------------------|---|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------|---|
| Pang 2024 | Ninguno o no declarado | Septiembre 2023 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL EMBASE Otro: ClinicalTrials.gov | Ensayos clínicos aleatorizados | 22 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo®, Pfizer) RSVPreF3 OA (Arexvy, GlaxoSmithKline) Ad26.RSV.preF (Janssen) |
| Phijffer 2024 | Ninguno o no declarado | Julio 2023 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL EMBASE Otro: Cochrane Pregnancy and Childbirth's Trials Register, CINAHL, ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP. | Ensayos clínicos aleatorizados | 6 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) vs placebo RSV F vaccine (ResVax, Novavax) vs placebo |
| Ricco 2024-AM | Ninguno o no declarado | Abril 2024 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) EMBASE Otro: Scopus y medRxiv | Ensayos clínicos aleatorizados | 9 | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo®, Pfizer) RSVPreF3 OA (Arexvy, GlaxoSmithKline) Ad26.RSV.preF (Janssen) MEDI7510 (MedImmune) mRNA-1345 (mRESVIA®, Moderna) |

| Apellido del primer autor y año | Financiación | Fecha de búsqueda | Diseño del estudio | Bases de datos utilizadas | Tipos de estudios incluidos | Número de artículos incluidos | Tipo de población | Intervenciones |
|---------------------------------|------------------------|-------------------|-----------------------------------|---|---|-------------------------------|---------------------------------|--|
| Ricco 2024-P | Ninguno o no declarado | Mayo 2024 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) EMBASE Otro: Scopus y entidades nacionales de EU, USA y Canadá | Ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales | 13 | Lactantes | Nirsevimab (Beyfortus®, Sanofi) vs no vacunación o palivizumab o placebo |
| Robinson 2016 | Ninguno o no declarado | Mayo 2016 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL EMBASE Otro: búsqueda manual | Ensayos clínicos aleatorizados | 1 | Lactantes con fibrosis quística | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo, no profilaxis u otro tipo de profilaxis |
| Sevendal 2024 | Ninguno o no declarado | Noviembre 2023 | Revisión sistemática | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) EMBASE Otro: Google Scholar, ClinicalTrials.gov, ANZCTR y EudraCT | Ensayos clínicos aleatorizados | 36 | Niños y adultos | Motavizumab (MEDI-524, Numax®; MedImmune) vs placebo o no vacunación Suptavumab (REGN2222, Regeneron Pharmaceuticals) vs placebo o no vacunación Nirsevimab (Beyfortus®, Sanofi) vs placebo o no vacunación Clesrovimab (MK-1654, Merck) vs placebo o no vacunación |

| Apellido del primer autor y año | Financiación | Fecha de búsqueda | Diseño del estudio | Bases de datos utilizadas | Tipos de estudios incluidos | Número de artículos incluidos | Tipo de población | Intervenciones |
|---------------------------------|------------------------|-------------------|-----------------------------------|---|---|-------------------------------|--|---|
| Sun 2023 | Ninguno o no declarado | Marzo 2022 | Metanálisis en red | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL EMBASE Otro: ClinicalTrials.gov | Ensayos clínicos aleatorizados | 14 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino, ECC, EPC | Motavizumab (MEDI-524, Numax®; MedInmmune) Suptavumab (REGN2222, Regeneron Pharmaceuticals) Nirsevimab (Beyfortus®, Sanofi) Clesrovimab (MK-1654, Merck) Palivizumab (Synagis®, Sobi) |
| Turalde-Mapili 2023 | Ninguno o no declarado | Junio 2022 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL Otro: Scopus y ClinicalTrials.gov | Ensayos clínicos aleatorizados | 2 | Lactantes de menos de un año o más | Nirsevimab (Beyfortus®, Sanofi) vs placebo |
| Wang 2008 | Ninguno o no declarado | Marzo 2007 | Revisión sistemática | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL EMBASE Otro: CINAHL y Science Citation Index | Ensayos clínicos aleatorizados | 2 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino, ECC, EPC | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo |
| Wegzyn 2014 | AbbVie Inc | Agosto 2013 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) EMBASE Otro: BIOSIS, | Ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales | 9 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino, ECC, EPC | Palivizumab (Synagis®, Sobi) vs placebo |

| Apellido del primer autor y año | Financiación | Fecha de búsqueda | Diseño del estudio | Bases de datos utilizadas | Tipos de estudios incluidos | Número de artículos incluidos | Tipo de población | Intervenciones |
|---------------------------------|---|-------------------|-----------------------------------|--|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------|--|
| | | | | Derwent Drug File | | | | |
| Wu 2024 | General Project of Philosophy and Social Science Research in Colleges and Universities of Jiangsu Province (No. 2024SJYB0073). | Enero 2024 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL EMBASE | Ensayos clínicos aleatorizados | 34 | Todo tipo de población | RSVPreF3 OA (Arexvy, GlaxoSmithKline) vs placebo BARS13 vs placebo RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) vs placebo RSV F vaccine (ResVax, Novavax) vs placebo |
| Zeng 2024 | National Natural Science Foundation of China (Grant No. 72074011), Tianjin Science and Technology Plan Project (Grant No. 22ZYQYSY00030), Tianjin Health Technology Project (Grant No. TJWJ2022XK043) | Diciembre 2023 | RSL y metanálisis cabeza a cabeza | MEDLINE (a través de Ovid o Pubmed) Cochrane CENTRAL EMBASE Otro: ClinicalTrials.gov | Ensayos clínicos aleatorizados | 10 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo®; Pfizer) vs placebo RSVPreF3 OA (Arexvy, GlaxoSmithKline) vs placebo mRNA-1345 (mRESVIA®, Moderna) vs placebo Ad26.RSV.preF (Janssen) vs placebo RSV F vaccine (ResVax, Novavax) vs placebo MEDI7510 (MedImmune) vs placebo |

Anexo 15. Desenlaces incluidos en las revisiones

[illegible]

| | Andabaka 2013 (80) | El- Atawi 2023 (81) | Gonzales 2022 (82) | Ma 2023 (84) | Mapindra 2024 (85) | Morris 2009 (87) | Sevendal 2024 (93) | Phijffer 2024 (89) | Marchand 2024 (86) | Ricco 2024- AM (91) | Wang 2008 (96) | Turalde- Mapili 2023 (95) | Pang 2024 (88) | Ricco 2024- P (90) | Zeng 2024 (99) | Robinson 2016 (92) | Wu 2024 (98) | Kuitunen 2024 (83) | Sun 2023 (94) | Wegzyn 2014 (97) |
|--|-----------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|--------------------------|---------------------|------------------------|
| Anomalías congénitas identificadas durante el primer año de vida | X | X | X | X | X | X | X | ✓ | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Proporción de pacientes con Eventos Adversos SOLICITADOS durante los 7 días posteriores a la adm | X | X | X | X | ✓ | X | X | X | X | X | X | X | ✓ | X | X | X | X | X | X | X |
| Proporción de pacientes con Eventos Adversos NO SOLICITADOS durante 1 mes posterior a la adm | ✓ | X | ✓ | ✓ | X | X | X | X | X | X | ✓ | X | ✓ | X | ✓ | X | X | ✓ | X | X |
| Proporción de pacientes con Eventos Adversos Graves (EAG) | ✓ | X | X | ✓ | X | X | X | X | X | X | X | ✓ | ✓ | X | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | X | X |
| Proporción de pacientes con eventos adversos emergentes al tratamiento (EAET) | ✓ | X | X | X | X | X | ✓ | X | X | X | X | X | X | X | X | ✓ | X | ✓ | X | X |
| Proporción de pacientes con eventos adversos de especial interés (EASI) | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | ✓ | X | X | X | X | X | X | X | X |

[illegible]

Anexo 16. Desenlaces *primarios* reportados en las revisiones de alta calidad

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | N participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto | Certeza GRADE | Efecto absoluto |
|---------------|---|--------------|-------------|--|--------------------|----------------------------|-------------------------------|--------------|---------------|--|
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Mortalidad por todas las causas | Efectos fijos; RR | 2831 (3 estudios) | 0,69 (0,42 a 1,15) | Nulo | Moderada | Palivizumab: 19 menos por 1000 (12 menos a 32 menos) Placebo: 28 por 1000 |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Motavizumab | Mortalidad por todas las causas | Efectos fijos; RR | 8265 (4 estudios) | 0,74 (0,38 a 1,43) | Nulo | Moderada | Palivizumab: 4 menos por 1000 (2 menos a 7 menos) Palivizumab: 5 por 1000 |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Fijos, RR | 2831 (3 estudios) | 0,49 (0,37 a 0,64) | Positivo | Alta | Palivizumab: 50 menos por 1000 (37 menos a 65 menos) Placebo: 101 por 1000 |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Motavizumab | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Fijos, RR | 7870 (2 estudios) | 1,36 (0,97 a 1,9) | Nulo | Moderada | Palivizumab: 20 menos por 1000 (14 menos a 28 menos) Motavizumab: 15 por 1000 |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Duración de hospitalizaciones asociadas al VSR | No estimable | No estimable | No estimable | No estimable | NE | |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR | Fijos, RR | 2789 (2 estudios) | 0,50 (0,30 a 0,81) | Positivo | Alta | Palivizumab: 17 menos por 1000 (10 menos a 28 menos) Placebo: 34 por 1000 |

| | | | | | | | | | | |
|--|---|-------------------|-------------|--|----------------|--------------------------|-------------------------------|--------------|--------------|---|
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Motavizumab | Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR | Fijos, RR | 7870 (2 estudios) | 1,68 (0,89 to 3,19) | Nulo | Moderada | Palivizumab: 6 menos por 1000 (3 menos a 12 menos) Motavizumab: 4 menos por 1000 |
| Phijffer 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Mortalidad por todas las causas | Aleatorios, RR | 7977 (3 estudios) | 3 (0,12 a 73,50) | Nulo | Baja | RSVpreF: 0 por 1000 Placebo: 0 por 1000 |
| Phijffer 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Aleatorios, RR | 12216 (4 estudios) | 0,05 (0,31 a 0,82) | Positivo | Alta | RSVpreF: 11 menos por 1000 (7 menos a 18 menos) Placebo: 22 por 1000 |
| Robinson 2016 | Lactantes con fibrosis quística | Palivizumab | Placebo | Mortalidad por todas las causas | No estimable | No estimable | No estimable | No estimable | No estimable | |
| Robinson 2016 | Lactantes con fibrosis quística | Palivizumab | Placebo | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Fijos, RR | 92 (1 estudio) | 1,02 (0,06 a 16,09) | Nulo | NE | |
| ECA ensayo clínico aleatorizado; ECC enfermedad cardíaca congénita; EPC enfermedad pulmonar crónica; RR riesgo relativo. | | | | | | | | | | |
| Las tecnologías son clasificadas según su estado de aprobación en los siguientes colores: | | | | | Aprobada | En proceso de aprobación | No aprobadas o discontinuadas | | | |

Anexo 17. Desenlaces secundarios de efectividad reportados en las revisiones de alta calidad

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | N participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|---------------|---|---|-------------|---|--------------------|----------------------------|-------------------------------|----------|
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Motavizumab | Incidencia de IVRI por VSR | Fijos, RR | 3918 (2 estudios) | 1,98 (1,25 a 3,13) | Negativo |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Motavizumab | Necesidad de suplemento de oxígeno | Fijos, RR | 3918 (2 estudios) | 1,49 (0,98 a 2,26) | Nulo |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | Aleatorios, RR | 1641 (2 estudios) | 1,1 (0,2 a 6,09) | Nulo |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Motavizumab | Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | Fijos, RR | 3918 (2 estudios) | 3,79 (1,26 a 11,42) | Negativo |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Motavizumab | Necesidad de suplemento de oxígeno | Fijos, RR | 3918 (2 estudios) | 1,49 (0,98 a 2,26) | Nulo |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | Aleatorios, RR | 1641 (2 estudios) | 1,1 (0,2 a 6,09) | Nulo |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Motavizumab | Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | Fijos, RR | 3918 (2 estudios) | 3,79 (1,26 a 11,42) | Negativo |
| Wu 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVPreF (Abrysvo) RSVPreF3 OA (Arexvy) | Placebo | Incidencia de IRA – VSR | Fijos, RR | 57636 (3 estudios) | 0,31 (0,23 a 0,43) | Positivo |
| Wu 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVPreF (Abrysvo) RSVPreF3 OA (Arexvy) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Fijos, RR | 32672 (4 estudios) | 0,32 (0,22 a 0,44) | Positivo |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | N participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|---|----------------------------|---|-------------|----------------------------------|--------------------|----------------------------|-------------------------------|----------|
| Wu 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVPreF (Abrysvo) RSVPreF3 OA (Arexvy) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR grave | Fijos, RR | 16366 (3 estudios) | 0,13 (0,06 a 0,29) | Positivo |
| Las tecnologías son clasificadas según su estado de aprobación en los siguientes colores: | | | | | Aprobada | En proceso de aprobación | No aprobadas o descontinuadas | |

Anexo 18. Resultados de los desenlaces *primarios* del resto de las RSLs

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto | Certeza GRADE | Efecto absoluto |
|---------------|---|---------------------|-------------|--|------------------------|------------------------------------|-------------------------------|----------|---------------|-----------------|
| El-Atawi 2023 | Lactantes entre 28 días y 3 meses de edad | Palivizumab | Placebo | Mortalidad por todas las causas | Efectos fijos; RR | 1663 (3 estudios) | 0,69 (0,42 a 1,15) | Nulo | NE | |
| El-Atawi 2023 | Lactantes entre 28 días y 3 meses de edad | Palivizumab | Placebo | Mortalidad por todas las causas | Efectos fijos; RR | 1663 (3 estudios) | 0,69 (0,42 a 1,15) | Nulo | NE | |
| Mapindra 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Fijos, OR | 6880 (3 estudios) | 0,51 (0,38 a 0,67) | Positivo | NE | |
| Marchand 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Fijos, RR | 3900 (2 estudios) | 0,40 (0,24 a 0,67] | Positivo | NE | |
| Morris 2009 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Mortalidad por todas las causas | Efectos aleatorios; RR | 1641 (2 estudios) | 0,71 (0,42 a 1,19) | Nulo | NE | |
| Morris 2009 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | RSV-IGIV (Respigam) | Placebo | Mortalidad por todas las causas | Efectos aleatorios; RR | 533 (3 estudios) | 1,53 (0,65 a 3,61) | Nulo | NE | |
| Morris 2009 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Aleatorios, RR | 2831 (3 estudios) | 0,50 (0,38 a 0,66) | Positivo | NE | |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto | Certeza GRADE | Efecto absoluto |
|--------------|---|---------------------|-------------|--|---|------------------------------------|--|----------|---------------|-----------------|
| Morris 2009 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Aleatorios, RR | 2831 (3 estudios) | 0,50 (0,38 a 0,66) | Positivo | NE | |
| Morris 2009 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | RSV-IGIV (Respigam) | Placebo | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Aleatorios, RR | 533 (3 estudios) | 0,2 (0,09 a 0,46) | Positivo | NE | |
| Morris 2009 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR | Aleatorios, RR | 1641 (2 estudios) | 0,29 (0,14 a 0,59) | Positivo | NE | |
| Morris 2009 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | RSV-IGIV (Respigam) | Placebo | Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR | Aleatorios, RR | 533 (3 estudios) | 0,50 (0,24 a 1,04) | Positivo | NE | |
| Riccò 2024 P | Lactantes | Nirsevimab | Placebo | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Aleatorios, RR | 7582 (5 ECA) 26302 (14 RWE) | 0,43 (0,28 a 0,68) 0,40 (0,20 a 0,78) | Positivo | NE | |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Nirsevimab | Placebo | Mortalidad por todas las causas | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinvertido de Moore-Penrose; OR | NR | 0,33 (0,05 a 1,97) | Nulo | Moderada | |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto | Certeza GRADE | Efecto absoluto |
|------------|--|--------------|-------------|---------------------------------|---|------------------------------------|-------------------------------|--------|---------------|-----------------|
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/EPC | Palivizumab | Placebo | Mortalidad por todas las causas | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,72 (0,43 a 1,21) | Nulo | Moderada | |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/EPC | Motavizumab | Placebo | Mortalidad por todas las causas | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,71 (0,29 a 1,74) | Nulo | Moderada | |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/EPC | Suptavumab | Placebo | Mortalidad por todas las causas | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 1,37 (0,06 a 33,61) | Nulo | Baja | |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/EPC | Motavizumab | Palivizumab | Mortalidad por todas las causas | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,98 (0,44 a 2,20) | Nulo | Moderada | |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/EPC | Motavizumab | Nirsevimab | Mortalidad por todas las causas | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 2,16 (0,29 a 16,03) | Nulo | Moderada | |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto | Certeza GRADE | Efecto absoluto |
|------------|--|--------------|-------------|---|---|------------------------------------|-------------------------------|----------|---------------|---|
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/EPC | Nirsevimab | Palivizumab | Mortalidad por todas las causas | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,45 (0,07 a 2,93) | Nulo | Moderada | |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/EPC | Palivizumab | Placebo | Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,50 (0,26 a 0,955) | Positivo | Moderada | Palivizumab: 5 menos por 1000 (7 menos a 0) |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/EPC | Motavizumab | Placebo | Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,23 (0,09 a 0,59) | Positivo | Moderada | Motavizumab: 8 menos por 1000 (9 menos a 4 menos) |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/EPC | Nirsevimab | Placebo | Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,04 (0,00 a 0,81) | Positivo | Moderada | Nirsevimab: 10 menos por 1000 (10 menos a 2 menos) |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/EPC | Motavizumab | Palivizumab | Incidencia de ingresos a UCI asociados al VSR | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,47 (0,23 a 0,97) | Positivo | Moderada | Motavizumab: 3 menos por 1000 participantes (4 menos a 0) |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto | Certeza GRADE | Efecto absoluto |
|---|---|--------------|-------------|--|--------------------|------------------------------------|-------------------------------|----------|---------------|-----------------|
| Wegzyn 2014 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Incidencia de hospitalizaciones asociadas al VSR | Fijos, OR | 1916 (4 estudios) | 0,41 (0,31 a 0,55) | Positivo | NE | |
| ECA ensayo clínico aleatorizado; ECC enfermedad cardíaca congénita; EPC enfermedad pulmonar crónica; MA metanálisis ; NE no evaluada; NR no reportado; OR odds ratio; RR riesgo relativo; RWE Real-world evidence (RWE) revisión de la vida real. | | | | | | | | | | |
| Las tecnologías son clasificadas según su estado de aprobación en los siguientes colores: | | | | | Aprobada | En proceso de aprobación | No aprobadas o discontinuadas | | | |

Anexo 19. Resultados de los desenlaces *secundarios de efectividad* del resto de las RSLs

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|---------------|---|-------------------|-------------|---|--------------------|------------------------------------|---|----------|
| El-Atawi 2023 | Lactantes entre 28 días y 3 meses de edad | Palivizumab | Placebo | Incendencia de IVRI por VSR | Fijos, RR | 141 (3 estudios) | 0,42 (0,11 a 1,69) | Nulo |
| El-Atawi 2023 | Lactantes entre 28 días y 3 meses de edad | Palivizumab | Placebo | Necesidad de suplemento de oxígeno | Fijos, RR | 141 (3 estudios) | 0,42 (0,11 a 1,69) | Nulo |
| El-Atawi 2023 | Lactantes entre 28 días y 3 meses de edad | Palivizumab | Placebo | Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | Fijos, RR | 141 (3 estudios) | 0,75 (0,34 a 1,67) | Nulo |
| Ma 2023 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incendencia IVRI por cualquier causa atendida médicamente | Aleatorios, RR | 9858 (4 estudios) | 0,64 (0,43 a 0,96) | Positivo |
| Ma 2023 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incendencia de IVRI por VSR grave | Aleatorios, RR | 9858 (4 estudios) | 90 días: 0,66 (0,44 a 1,00) 120 días: 0,56 (0,33 a 0,96) 150 días: 0,61 (0,37 a 1,00) 180 días: 0,63 (0,37 a 1,07) | Nulo |
| Mapindra 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incendencia IRA-VSR atendida médicamente | Aleatorios, OR | 6955 (3 estudios) | 0,47 (0,23 a 0,98) | Positivo |
| Marchand 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incendencia de IVRI por VSR | Fijos, RR | 7326 (3 estudios) | 0.44 (0.33, 0.57) | Positivo |
| Marchand 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incendencia de IVRI por VSR grave | Fijos, RR | 7326 (3 estudios) | 0,29 (0,19 a 0,44) | Positivo |
| Morris 2009 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Incendencia de IRA - VSR | Aleatorios, RR | 22 (1 estudio) | 0,45 (0,09 a 2,22) | Nulo |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|---------------|---|---|-------------|---|--------------------|------------------------------------|-------------------------------------|----------|
| Morris 2009 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | RSV-IGIV (Respigam) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Aleatorios, RR | 283 (2 estudios) | 0,79 (0,61 a 1,03) | Nulo |
| Morris 2009 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | Aleatorios, RR | 22 (1 estudio) | 1,1 (0,2 a 6,09) | Nulo |
| Morris 2009 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | RSV-IGIV (Respigam) | Placebo | Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | Aleatorios, RR | 533 (3 estudios) | 0,77 (0,33 a 1,79) | Nulo |
| Pang 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) RSVPreF3 OA (Arexvy, GSK) Ad26.RSV.preF (Janssen) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Fijos, RR [VE] | 31645 (6 estudios) | 0,32 (0,25 a 0,41) [68% (59 a 75%)] | Positivo |
| Pang 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) RSVPreF3 OA (Arexvy, GSK) Ad26.RSV.preF (Janssen) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Fijos, RR | 35521 (6 estudios) | 0,30 (0,23 a 0,40) | Positivo |
| Pang 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) RSVPreF3 OA (Arexvy, GSK) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR grave | Fijos, RR | 16366 (3 estudios) | 0,13 (0,06 a 0,29) | Positivo |
| Ricco 2024 AM | Adultos mayores | RSVPreF3 OA (Arexvy, GSK) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Aleatorios, VE | 17215 (1 estudio) | 65,88% (49,07 a 77,13) | Positivo |
| Ricco 2024 AM | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo, Pfizer) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Aleatorios, VE | 17215 (1 estudio) | 62,39% (38,59 a 76,97) | Positivo |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|---------------|---|------------------------------|-------------|----------------------------|---|------------------------------------|-------------------------------|----------|
| Ricco 2024 AM | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo, Pfizer) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Aleatorios, VE | 17215 (1 estudio) | 66,95% (34,63 a 83,29) | Positivo |
| Ricco 2024 AM | Adultos mayores | Ad26.RSV.preF (Janssen) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Aleatorios, VE | 2791 (1 estudio) | 69,66% (43,70 a 83,65) | Positivo |
| Ricco 2024 AM | Adultos mayores | Ad26.RSV.preF (Janssen) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Aleatorios, VE | 2791 (1 estudio) | 74,91% (49,93 a 87,43) | Positivo |
| Ricco 2024 AM | Adultos mayores | mRNA-1345 (mRESVIA, Moderna) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Aleatorios, VE | 17572 (1 estudio) | 68,39% (50,89 a 79,66) | Positivo |
| Ricco 2024 AM | Adultos mayores | mRNA-1345 (mRESVIA, Moderna) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Aleatorios, VE | 17572 (1 estudio) | 83,67% (67,01 a 91,94) | Positivo |
| Ricco 2024 AM | Adultos mayores | MEDI7510 (MedImmune) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Aleatorios, VE | 907 (1 estudio) | -5,08% (-106,67 a 46,57) | Nulo |
| Ricco 2024 AM | Adultos mayores | MEDI7510 (MedImmune) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Aleatorios, VE | 907 (1 estudio) | -34,86% (-192,00 a 37,72) | Nulo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,32 (0,22 a 0,47) | Positivo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Nirsevimab | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,24 (0,16 a 0,37) | Positivo |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|------------|---|--------------|-------------|-------------------------|---|------------------------------------|-------------------------------|----------|
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Nirsevimab | Palivizumab | Incidencia de IRA - VSR | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,77 (0,44 a 1,35) | Nulo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Motavizumab | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,17 (0,12 a 0,23) | Positivo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Suptavumab | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 1,06 (0,73 a 1,53) | Nulo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Motavizumab | Palivizumab | Incidencia de IRA - VSR | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,52 (0,32 a 0,86) | Positivo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Motavizumab | Nirsevimab | Incidencia de IRA - VSR | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,68 (0,41 a 1,14) | Nulo |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|------------|---|--------------|-------------|------------------------------------|---|------------------------------------|-------------------------------|----------|
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Necesidad de suplemento de oxígeno | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,18 (0,09 a 0,37) | Positivo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Nirsevimab | Placebo | Necesidad de suplemento de oxígeno | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,13 (0,04 a 0,39) | Positivo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Nirsevimab | Palivizumab | Necesidad de suplemento de oxígeno | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,72 (0,19 a 2,68) | Nulo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Motavizumab | Placebo | Necesidad de suplemento de oxígeno | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,12 (0,07 a 0,19) | Positivo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Motavizumab | Palivizumab | Necesidad de suplemento de oxígeno | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,64 (0,39 a 1,06) | Nulo |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|------------|---|--------------|-------------|---|---|------------------------------------|-------------------------------|----------|
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Motavizumab | Nirsevimab | Necesidad de suplemento de oxígeno | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,90 [0,26 a 3,04] | Nulo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,62 (0,27 a 1,43) | Nulo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Nirsevimab | Placebo | Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,16 (0,01 a 4,05) | Nulo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Motavizumab | Placebo | Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,14 (0,03 a 0,57) | Positivo |
| Sun 2023 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Motavizumab | Palivizumab | Uso de cualquier tipo de ventilación mecánica | MA en red efectos aleatorios, método pseudoinverso de Moore-Penrose; OR | NR | 0,23 (0,06 a 0,83) | Positivo |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|---------------------|------------------------------------|--|-------------|----------------------------------|---------------------|------------------------------------|--|----------|
| Turalde-Mapili 2023 | Lactantes de menos de un año o más | Nirsevimab | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Aleatorios, RR | 1963 (2 estudios) | 0,26 (0,18 a 0,38) | Positivo |
| Wu 2024 | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Fijos, RR | 28803 (3 estudios) | 0,31 (IC 95%: 0,23-0,43). | Positivo |
| Wu 2024 | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Fijos, RR | 32672 (4 estudios) | 0,32 (0,22 a 0,44) | Positivo |
| Zeng 2024 | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo), mRESVIA, (Moderna) y RSVPreF3 OA (Arexvy) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Aleatorios, RR [VE] | NR | 0,53 (0,323 a 0,871) [68,0% (IC 58,5 75,3)] | Positivo |
| Zeng 2024 | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Aleatorios, VE | NR | 62,1% (38,1 a 76,8) | Positivo |
| Zeng 2024 | Adultos mayores | mRESVIA, (Moderna) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Aleatorios, VE | NR | 68,4% (50,9 a 79,7) | Positivo |
| Zeng 2024 | Adultos mayores | RSVPreF3 OA (Arexvy) | Placebo | Incidencia de IRA - VSR | Aleatorios, VE | NR | 71,5% (56,3 a 81,4) | Positivo |
| Zeng 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Aleatorios, VE | - | 90 días: 57,3% (31,3 a 73,5) 180 días: 51,5% (33,7 a 64,5) | Positivo |
| Zeng 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR grave | Aleatorios, RR [VE] | - | 90 días: 0,23 (0,13 a 0,65) [81,9%;56,8 a 92,4] 180 días: 0,36 (0,21 a 0,63) [69,5%; 49,1 a 81,7] | Positivo |
| Zeng 2024 | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Aleatorios, VE | - | 66,7% (34,1 a 83,1) | Positivo |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|------------|-----------------|----------------------|-------------|----------------------------------|---------------------|------------------------------------|--|----------|
| Zeng 2024 | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR grave | Aleatorios, RR [VE] | - | 0,16 (0,09 a 0,30) [86,5%; 68,3 a 94,3] | Positivo |
| Zeng 2024 | Adultos mayores | mRESVIA, (Moderna) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Aleatorios, VE | - | 83,7% (67,0 a 91,9) | Positivo |
| Zeng 2024 | Adultos mayores | RSVPreF3 OA (Arexvy) | Placebo | Incidencia de IVRI por VSR | Aleatorios, VE | - | 82,5% (60,8 a 92,1) | Positivo |

Anexo 20. Resultados de los desenlaces relacionados con la gestación

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|--|-----------|-------------------|-------------|--|--------------------|------------------------------------|-------------------------------|----------|
| RSL de alta calidad | | | | | | | | |
| Phijffer 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Anomalías congénitas | Aleatorios, RR | 12304 (4 estudios) | 0,96 (0,88 a 1,04) | Nulo |
| Phijffer 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Mortinato | Aleatorios, RR | 12652 (5 estudios) | 0,81 (0,38 a 1,72) | Nulo |
| Phijffer 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Muerte neonatal o infantil | Aleatorios, RR | 17589 (6 estudios) | 0,81 (0,36 a 1,81) | Nulo |
| Phijffer 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Parto pretérmino | Aleatorios, RR | 17560 (6 estudios) | 1,16 (0,99 a 1,36) | Nulo |
| Phijffer 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Restricción del crecimiento intrauterino | Aleatorios, RR | 12545 (4 estudios) | 1,32 (0,75 a 2,33) | Nulo |
| Resto de RSL que incluyeron este desenlace | | | | | | | | |
| Marchand 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Muerte neonatal o infantil | Fijos, RR | 7255 (3 estudios) | 1,42 (0,70 a 2.89) | Nulo |
| Marchand 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Nacimiento pretérmino | Fijos, RR | 7255 (3 estudios) | 1,24 (1,08 a 1,44) | Negativo |
| ECA ensayo clínico aleatorizado; ECC enfermedad cardíaca congénita; EPC enfermedad pulmonar crónica; RR riesgo relativo. | | | | | | | | |
| Las tecnologías son clasificadas según su estado de aprobación en los siguientes colores: | | | | | Aprobada | En proceso de aprobación | No aprobadas o discontinuadas | |

Anexo 21. Resumen de los resultados de seguridad

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|--|---|---|-------------|---|--------------------|------------------------------------|-------------------------------|----------|
| RSL de alta calidad | | | | | | | | |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Eventos adversos en general | Fijos, RR | 639 (1 estudio) | 0,99 (0,97 a 1,01) | Nulo |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Motavizumab | Eventos adversos en general | Fijos, RR | 4063 (4 estudios) | 1,00 (0,99 a 1,02) | Nulo |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Eventos adversos graves | Fijos, RR | 639 (1 estudio) | 0,88 (0,80 a 0,96) | Positivo |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Motavizumab | Eventos adveros graves | Fijos, RR | 4063 (4 estudios) | 1,04 (0,96 a 1,13) | Nulo |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Eventos adversos emergentes al tratamiento | Fijos, RR | 765 (3 estudios) | 0,98 (0,73 a 1,32) | Nulo |
| Andabaka 2013 | Lactantes de alto riesgo: pretérmino con o sin ECC/ EPC | Palivizumab | Placebo | Eventos adversos graves emergentes al tratamiento | Fijos, RR | 765 (3 estudios) | 0,88 (0,32 a 2,43) | Nulo |
| Robinson 2016 | Lactantes con fibrosis quística | Palivizumab | Placebo | Eventos adversos graves | Fijos, OR | 92 (1 estudio) | 1,27 (0,61 a 2,65) | Nulo |
| Robinson 2016 | Lactantes con fibrosis quística | Palivizumab | Placebo | Eventos adversos emergentes al tratamiento | Fijos, OR | 92 (1 estudio) | 0,20 (0,01 a 4,22) | Nulo |
| Wu 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVPreF (Abrysvo) RSVPreF3 OA (Arexvy) | Placebo | Eventos adversos graves | Fijos, RR | 37696 (15 estudios) | 1,05 (0,98 a 1,14) | Nulo |
| Resto de RSL que incluyeron este desenlace | | | | | | | | |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|---------------|---|-------------------|-------------|---|--------------------|------------------------------------|-------------------------------|-----------|
| El-Atawi 2023 | Lactantes entre 28 días y 3 meses de edad | Palivizumab | Placebo | Eventos adversos emergentes al tratamiento | Fijos, RR | 1663 (3 estudios) | 1,09 (0,85 a 1,39) | Nulo |
| Ma 2023 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos en general | Aleatorio, RR | 7063 (5 estudios) | Infantes 1,02 (0,96 a 1,10) | Casi nulo |
| Ma 2023 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos en general | Aleatorio, RR | 7221 (5 estudios) | Maternas 1,08 (1,04 a 1,12) | Casi nulo |
| Ma 2023 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos graves | Aleatorio, RR | 7063 (5 estudios) | Infantes 0,98 (0,93 a 1,04) | Nulo |
| Ma 2023 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos graves | Aleatorio, RR | 7221 (5 estudios) | Maternas 1,05 (0,97 a 1,15) | Nulo |
| Mapindra 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos a los 7 días: dolor local | Fijos, RR | 7219 (6 estudios) | Nulo | Negativo |
| Mapindra 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos a los 7 días: enrojecimiento local | Fijos, RR | 7177 (4 estudios) | 5,82 (4,48 a 7,57) | Negativo |
| Mapindra 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos a los 7 días: edema local | Fijos, RR | 7199 (5 estudios) | 6,19 (4,67 a 8,19) | Negativo |
| Mapindra 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos a los 7 días: fatiga | Fijos, RR | 7199 (5 estudios) | 1,05 (1,01 a 1,11) | Casi nulo |
| Mapindra 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos a los 7 días: cefalea | Fijos, RR | 7199 (5 estudios) | 1,08 (1,02 a 1,15) | Casi nulo |
| Mapindra 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos a los 7 días: vómitos | Fijos, RR | 7054 (4 estudios) | 1,15 (1,01 a 1,31) | Casi nulo |
| Mapindra 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos a los 7 días: dolor muscular generalizado | Fijos, RR | 7054 (4 estudios) | 1,64 (1,42 a 1,91) | Negativo |
| Mapindra 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos a los 7 días: dolor articular generalizado | Fijos, RR | 7054 (4 estudios) | 1,13 (1,01 a 1,26) | Casi nulo |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|---------------------|------------------------------------|--|-------------|--|--------------------|------------------------------------|--|------------------------|
| Pang 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) RSVpreF 3OA (Arexvy) Ad26.RSV.preF (Janssen) | Placebo | Eventos adversos a los 7 días: locales en general | Aleatorio, RR | 1239 (11 estudios) | 3,43 (2,38 a 4,96) | Negativo |
| Pang 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) RSVpreF 3OA (Arexvy) | Placebo | Eventos adversos a los 7 días: locales en general | Aleatorio, RR | 614 (4 estudios) | 2,97 (1,47 a 6,00) | Negativo |
| Pang 2024 | Adultos mayores | Ad26.RSV.preF (Janssen) | Placebo | Eventos adversos a los 7 días: locales en general | Aleatorio, RR | 362 (5 estudios) | 3,15 [1,95 a 5,10] | Negativo |
| Pang 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) RSVpreF 3OA (Arexvy) | Placebo | Eventos adversos en general a. Locales b. Sistémicos | Aleatorio, RR | 614 (4 estudios) | a. 2,79 (1,47 a 6,00) b. 1,24 (0,95 a 1,63) | a. Negativo b. Nulo |
| Pang 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) RSVpreF 3OA (Arexvy) Ad26.RSV.preF (Janssen) | Placebo | Eventos adversos graves | Aleatorio, RR | 9210 (20 estudios) | 3,06 (1,91 a 4,91) | Negativo |
| Pang 2024 | Maternas y adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) RSVpreF 3OA (Arexvy) | Placebo | Eventos adversos graves | Aleatorio, RR | 8132 (13 estudios) | 2,11 (1,41 a 3,15) | Negativo |
| Pang 2024 | Adultos mayores | Ad26.RSV.preF (Janssen) | Placebo | Eventos adversos graves | Aleatorio, RR | 585 (5 estudios) | 7,24 (1,60 a 32,65) | Negativo |
| Turalde-Mapili 2023 | Lactantes de menos de un año o más | Nirsevimab | Placebo | Eventos adversos graves | Fijos, OR | 1955 (2 estudios) | 0,78 (0,20 a 2,98) | Nulo |

| ID estudio | Población | Intervención | Comparación | Desenlace | Método de análisis | Número de participantes (estudios) | Estimación del efecto (IC95%) | Efecto |
|--|------------------------------------|---|-------------|---|--------------------|------------------------------------|--|--------------------|
| Turalde-Mapili 2023 | Lactantes de menos de un año o más | Nirsevimab | Placebo | Eventos adversos de especial interés | Fijos, OR | 1955 (2 estudios) | 0,92 (0,25 a 3,38) | Nulo |
| Zeng 2024 | Maternas | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos en general a. Maternas b. Infantes | Aleatorio, RR | - | a. 1,11 (0,89 a 1,37) b. 1,08 (1,01 a 1,14) | a. Nulo b. Nulo |
| Zeng 2024 | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) RSVpreF 3OA (Arexvy) mRNA-1345 (mRESVIA, Moderna) | Placebo | Eventos adversos en general | Aleatorio, RR | - | 1,28 (0,88 a 1,94) | Nulo |
| Zeng 2024 | Adultos mayores | RSVpreF (Abrysvo) | Placebo | Eventos adversos en general | Aleatorio, RR | - | 1,05 (0,98 a 1,13) | Nulo |
| Zeng 2024 | Adultos mayores | RSVpreF 3OA (Arexvy) | Placebo | Eventos adversos en general | Aleatorio, RR | - | 1,85 (1,77 a 1,94) | Casi nulo |
| Zeng 2024 | Adultos mayores | mRNA-1345 (mRESVIA, Moderna) | Placebo | Eventos adversos en general | Aleatorio, RR | - | 1,08 (1,04 a 1,13) | Casi nulo |
| ECA ensayo clínico aleatorizado; ECC enfermedad cardíaca congénita; EPC enfermedad pulmonar crónica; RR riesgo relativo. | | | | | | | | |
| Las tecnologías son clasificadas según su estado de aprobación en los siguientes colores: | | | | | Aprobada | En proceso de aprobación | No aprobadas o discontinuadas | |

Anexo 22. Estrategia de búsqueda de estudios económicos

CRD

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|---|--|-------|
| 1 | ((MeSH DESCRIPTOR Respiratory Syncytial Virus Infections EXPLODE ALL TREES) OR (MeSH DESCRIPTOR Respiratory Syncytial Virus Vaccines EXPLODE ALL TREES) OR (Respiratory Syncytial virus):TI) AND (economic*):TI OR (cost*):TI | 53 |

INAHTA

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|---|---|-------|
| 1 | (Respiratory Syncytial Virus Infections)[mh] OR (Respiratory Syncytial Viruses)[mh] OR (Respiratory Syncytial Virus, Human)[mh] OR (Respiratory Syncytial Virus Vaccines)[mh] AND (immunization* OR vaccination*) | 25 |

PubMed

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|---|---|---------|
| 1 | respiratory syncytial virus infections[MeSH] OR respiratory syncytial viruses[MeSH] OR respiratory syncytial virus*[tiab] OR Bronchiolitis[MeSH] OR Bronchiolitis[tiab],,, ""respiratory syncytial virus infections""[MeSH Terms] OR ""respiratory syncytial viruses""[MeSH Terms] OR ""respiratory syncytial virus*""[Title/Abstract] OR ""Bronchiolitis""[MeSH Terms] OR ""Bronchiolitis""[Title/Abstract]" | 34269 |
| 2 | ,vaccines[MeSH] OR Vaccination[MeSH] OR vaccin*[tiab] OR Respiratory Syncytial Virus Vaccines[MeSH] OR Respiratory Syncytial Virus Vaccines[tiab] OR immunizat*[tiab],,, ""Vaccines""[MeSH Terms] OR ""vaccination""[MeSH Terms] OR ""vaccin*""[Title/Abstract] OR ""respiratory syncytial virus vaccines""[MeSH Terms] OR ""respiratory syncytial virus vaccines""[Title/Abstract] OR ""immunizat*""[Title/Abstract]" | 576739 |
| 3 | #1 AND #2 | 5199 |
| 4 | "costs and cost analysis""[MeSH Terms] OR ""costs""[Title/Abstract] OR ""economic evaluation""[Title/Abstract] OR ""pricing""[Title/Abstract] OR ""price""[Title/Abstract] OR ""affordability""[Title/Abstract] OR ""costbenefit""[Title/Abstract] OR ""costutility""[Title/Abstract] OR ""costsharing""[Title/Abstract] OR ""benefit""[Title/Abstract] OR ""utilit*""[Title/Abstract] OR ""saving""[Title/Abstract] OR ""burden""[Title/Abstract] OR ""expenditur*""[Title/Abstract] OR ""expens*""[Title/Abstract]",,, ""costs and cost analysis""[MeSH Terms] OR ""costs""[Title/Abstract] OR ""economic evaluation""[Title/Abstract] OR ""pricing""[Title/Abstract] OR ""price""[Title/Abstract] OR ""affordability""[Title/Abstract] OR ""costbenefit""[Title/Abstract] OR ""costutility""[Title/Abstract] OR ""costsharing""[Title/Abstract] OR ""benefit""[Title/Abstract] OR ""utilit*""[Title/Abstract] OR ""saving""[Title/Abstract] OR ""burden""[Title/Abstract] OR ""expenditur*""[Title/Abstract] OR ""expens*""[Title/Abstract]" | 1774302 |

| | | |
|---|-----------|------|
| 5 | #3 AND #4 | 1005 |
|---|-----------|------|

Embase

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|---|--|---------|
| 1 | ('respiratory syncytial virus infections'/de OR 'respiratory syncytial viruses'/de OR 'respiratory tract infections'/de OR 'respiratory syncytial virus, human'/de OR rsv:ab,ti OR (respiratory AND syncytial AND virus*:ab,ti) OR 'respiratory syncytial virus*':ab,ti OR ((respiratory NEAR/1 syncytial):ab,ti) OR 'bronchiolitis'/de OR bronchiolitis:ab,ti OR 'respiratory syncytial*':ab,ti OR 'respiratory infection*':ab,ti OR 'respiratory tract diseases'/de OR 'pneumonia'/de OR pneumon*:ab,ti OR bronchopneumon*:ab,ti OR pleuropneumon*:ab,ti OR 'lower respiratory infection*':ab,ti OR 'lower respiratory tract infection*':ab,ti OR lrti:ab,ti) | 713353 |
| 2 | ('respiratory syncytial virus vaccines'/de OR 'vaccination'/de OR 'vaccines'/de OR 'immunization, passive'/de OR 'immunization'/de OR 'immunization, active'/de OR vaccine*:ab,ti OR vaccination*:ab,ti OR immuni?ation*:ab,ti OR 'active immuni?ation*':ab,ti OR (immuni?ation*:ab,ti AND active:ab,ti) OR 'passive immuni?ation*':ab,ti OR (immuni?ation*:ab,ti AND passive:ab,ti) OR 'antibodies, monoclonal, humanized'/de OR ((monoclonal NEAR/1 antibod*):ab,ti) OR 'palivizumab'/de OR palivizumab:ab,ti OR synagis:ab,ti OR 'medi-493':ab,ti OR 'medi493':ab,ti OR 'medi 493':ab,ti OR nirsevimab:ab,ti OR med18897:ab,ti OR 'med 18897':ab,ti OR 'med-18897':ab,ti OR beyfortus:ab,ti OR rsvpref:ab,ti OR abrysvo:ab,ti OR rsvpref3:ab,ti OR arexvy:ab,ti OR mresvia:ab,ti OR clesrovimab:ab,ti OR 'mk-1654':ab,ti OR 'mk 1654':ab,ti OR mk1654:ab,ti) | 1044540 |
| | 'cost-benefit analysis'/de OR 'cost-effectiveness analysis'/de OR 'cost-utility analysis'/de OR 'costs and cost analysis'/de OR 'economics, medical'/de OR 'economics'/de OR 'economics, pharmaceutical'/de OR 'economic evaluation'/de OR 'cost of illness'/de OR 'quality-adjusted life years'/de OR 'cost-benefit analysis':ab,ti OR ((cost NEAR/2 benefit*):ab,ti) OR ((economic* NEAR/2 benefit*):ab,ti) OR ((value NEAR/2 money):ab,ti) OR ((monetar* NEAR/2 benefit*):ab,ti) OR ((cost NEAR/2 effective*):ab,ti) OR ((economic* NEAR/2 effective*):ab,ti) OR ((incremental NEAR/2 cost*):ab,ti) OR icer:ab,ti OR icurs:ab,ti OR ((cost NEAR/2 utilit*):ab,ti) OR qaly*:ab,ti OR qald*:ab,ti OR daly*:ab,ti OR 'quality-adjusted life year*':ab,ti OR 'quality-adjusted life day*':ab,ti OR 'disability-adjusted life year*':ab,ti OR ((cost* NEAR/2 analys*):ab,ti) OR ((economic* NEAR/2 cost*):ab,ti) OR 'direct cost*':ab,ti OR 'indirect cost*':ab,ti OR 'healthcare cost*':ab,ti OR 'hospital cost*':ab,ti OR ((economic* NEAR/2 evaluat*):ab,ti) OR ((health NEAR/2 economic*):ab,ti) OR ((financial NEAR/2 impact*):ab,ti) OR ((budget* NEAR/2 impact*):ab,ti) OR ((economic* NEAR/2 model*):ab,ti) OR ((decision NEAR/2 model*):ab,ti) OR ((markov NEAR/2 model*):ab,ti) OR ((simulation NEAR/2 model*):ab,ti) OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR 'pharmaco-economic*':ab,ti OR ((drug NEAR/2 cost*):ab,ti) OR ((pharmaceutical NEAR/2 cost*):ab,ti) | 936747 |
| 3 | #1 AND #2 AND #3 | 7237 |
| 4 | #1 AND #2 AND #3 AND [embase]/lim | 6321 |
| 5 | #1 AND #2 AND #3 AND [embase]/lim AND [2020-2025]/py | 1922 |

Central

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|-----|---|-------|
| #1 | MeSH descriptor: [Respiratory Syncytial Virus Infections] explode all trees | 569 |
| #2 | MeSH descriptor: [Respiratory Syncytial Viruses] explode all trees | 324 |
| #3 | MeSH descriptor: [Respiratory Tract Infections] this term only | 3125 |
| #4 | MeSH descriptor: [Respiratory Syncytial Virus, Human] explode all trees | 168 |
| #5 | (RSV):ti,ab,kw | 1289 |
| #6 | (respiratory NEXT syncytial):ti,ab,kw | 1405 |
| #7 | MeSH descriptor: [Bronchiolitis] explode all trees | 747 |
| #8 | (bronchiolitis):ti,ab,kw | 1822 |
| #9 | (respiratory NEXT infection*):ti,ab,kw | 3717 |
| #10 | MeSH descriptor: [Respiratory Tract Diseases] this term only | 667 |
| #11 | MeSH descriptor: [Pneumonia] this term only | 3085 |
| #12 | (pneumon* or bronchopneumon* or pleuropneumon*):ti,ab,kw | 27029 |
| #13 | ("LRTI"):ti,ab,kw | 420 |
| #14 | ("lower respiratory tract infection"):ti,ab,kw | 1116 |
| #15 | ("respiratory syncytial virus"):ti,ab,kw | 1366 |
| #16 | ("respiratory syncytial virus pneumonia"):ti,ab,kw | 15 |
| #17 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 | 35326 |
| #18 | MeSH descriptor: [Respiratory Syncytial Virus Vaccines] explode all trees | 107 |
| #19 | MeSH descriptor: [Vaccines] explode all trees | 17786 |
| #20 | MeSH descriptor: [Immunization, Passive] explode all trees | 818 |
| #21 | MeSH descriptor: [Immunization] explode all trees | 7552 |
| #22 | MeSH descriptor: [Vaccination] explode all trees | 4330 |
| #23 | (vaccine*):ti,ab,kw | 30663 |
| #24 | (vaccination*):ti,ab,kw | 20604 |
| #25 | (immuni?ation*):ti,ab,kw | 10544 |
| #26 | (active NEXT immuni?ation*):ti,ab,kw | 329 |
| #27 | (immuni?ation* AND active):ti,ab,kw | 1007 |
| #28 | (passive NEXT immuni?ation*):ti,ab,kw | 243 |
| #29 | (immuni?ation* NEXT passive):ti,ab,kw | 585 |
| #30 | MeSH descriptor: [Antibodies, Monoclonal, Humanized] explode all trees | 16575 |
| #31 | (monoclonal NEXT antibod*):ti,ab,kw | 13314 |
| #32 | MeSH descriptor: [Palivizumab] explode all trees | 76 |
| #33 | ("Palivizumab"):ti,ab,kw | 170 |
| #34 | ("Synagis"):ti,ab,kw | 35 |
| #35 | (medi-493):ti,ab,kw | 11 |
| #36 | (medi NEXT 493):ti,ab,kw | 11 |
| #37 | (nirsevimab):ti,ab,kw | 35 |
| #38 | (MED18897):ti,ab,kw | 0 |
| #39 | (MED-18897):ti,ab,kw | 0 |
| #40 | (MED NEXT 18897):ti,ab,kw | 0 |

| | | |
|-----|---|-------|
| #41 | (beyfortus):ti,ab,kw | 1 |
| #42 | (RSVpreF):ti,ab,kw | 43 |
| #43 | (abrysvo):ti,ab,kw | 4 |
| #44 | (RSVpreF3):ti,ab,kw | 78 |
| #45 | (arexvy):ti,ab,kw | 8 |
| #46 | (mRESVIA):ti,ab,kw | 0 |
| #47 | (Clesrovimab):ti,ab,kw | 5 |
| #48 | (MK-1654):ti,ab,kw | 16 |
| #49 | (MK NEXT 1654):ti,ab,kw | 16 |
| #50 | (MK1654):ti,ab,kw | 0 |
| #51 | #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 | 62811 |
| #52 | (meta-analysis):pt | 0 |
| #53 | (meta NEXT analysis):ti,ab,kw | 22925 |
| #54 | MeSH descriptor: [Meta-Analysis as Topic] explode all trees | 1632 |
| #55 | (review):pt | 0 |
| #56 | (search*):ti,ab,kw | 23604 |
| #57 | #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 | 39347 |
| #58 | #17 AND #51 AND #57 | 128 |
| #59 | MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees | 11755 |
| #60 | MeSH descriptor: [Cost-Effectiveness Analysis] explode all trees | 182 |
| #61 | MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees | 16903 |
| #62 | MeSH descriptor: [Economics, Medical] explode all trees | 77 |
| #63 | MeSH descriptor: [Economics] explode all trees | 20507 |
| #64 | MeSH descriptor: [Economics, Pharmaceutical] explode all trees | 140 |
| #65 | MeSH descriptor: [Cost of Illness] explode all trees | 1198 |
| #66 | MeSH descriptor: [Quality-Adjusted Life Years] explode all trees | 2486 |
| #67 | ('cost-benefit analysis'):ti,ab,kw | 14278 |
| #68 | (cost NEAR/2 benefit*):ti,ab,kw | 15092 |
| #69 | (economic* NEAR/2 benefit*):ti,ab,kw | 1346 |
| #70 | (value NEAR/2 money):ti,ab,kw | 334 |
| #71 | (monetar* NEAR/2 benefit*):ti,ab,kw | 350 |
| #72 | (cost NEAR/2 effective*):ti,ab,kw | 37709 |
| #73 | (economic* NEAR/2 effective):ti,ab,kw | 324 |
| #74 | (incremental NEAR/2 cost*):ti,ab,kw | 6673 |
| #75 | ("ICER"):ti,ab,kw | 2329 |
| #76 | (icurs):ti,ab,kw | 28 |
| #77 | (cost NEAR/2 utilit*):ti,ab,kw | 3050 |
| #78 | (qaly*):ti,ab,kw | 5711 |
| #79 | (qald*):ti,ab,kw | 14 |
| #80 | (daly*):ti,ab,kw | 271 |
| #81 | ("quality-adjusted life year"):ti,ab,kw | 5044 |
| #82 | ("disability-adjusted life years"):ti,ab,kw | 247 |
| #83 | (cost* NEAR/2 analys*):ti,ab,kw | 27692 |
| #84 | (economic* NEAR/2 cost*):ti,ab,kw | 2060 |
| #85 | (direct NEAR/1 cost*):ti,ab,kw | 1525 |

| | | |
|------|---|-------|
| #86 | (indirect NEAR/1 cost*):ti,ab,kw | 1366 |
| #87 | (healthcare NEAR/1 cost*):ti,ab,kw | 3195 |
| #88 | (hospital NEAR/1 cost*):ti,ab,kw | 2951 |
| #89 | (economic* NEAR/2 evaluat*):ti,ab,kw | 6312 |
| #90 | (health NEAR/2 economic*):ti,ab,kw | 7052 |
| #91 | (financial NEAR/2 impact*):ti,ab,kw | 305 |
| #92 | (budget* NEAR/2 impact*):ti,ab,kw | 489 |
| #93 | (economic* NEAR/2 model*):ti,ab,kw | 1036 |
| #94 | (decision NEAR/2 model*):ti,ab,kw | 1215 |
| #95 | (markov NEAR/2 model*):ti,ab,kw | 1591 |
| #96 | (simulation NEAR/2 model*):ti,ab,kw | 1176 |
| #97 | (pharmacoeconomic*):ti,ab,kw | 2287 |
| #98 | ('pharmaco-economic*'):ti,ab,kw | 122 |
| #99 | (drug NEAR/2 cost*):ti,ab,kw | 4754 |
| #100 | (pharmaceutical NEAR/2 cost*):ti,ab,kw | 79 |
| #101 | #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95 OR #96 OR #97 OR #98 OR #99 OR #100 | 65545 |
| #102 | #17 AND #51 AND #101 | 183 |

LILACS

| # | Términos de búsqueda | #HITS |
|---|--|-------|
| 1 | (rsv OR respiratory syncytial viruses OR respiratory syncytial virus, human OR respiratory syncytial virus vaccines OR respiratory syncytial virus infections) AND (economic* OR cost*) AND instance:"lilacsplus" | 170 |