

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

Héctor Romero-Díaz¹, Clara Galvis-Díaz^{2,*}, Sergio Agudelo-Pérez³, Raniery Acuña-Cordero⁴, Alejandro Colmenares-Betancour⁵, Iván Gutiérrez-Tobar⁶, Cristina Mariño-Drews⁷, Carlos Torres-Martínez⁸, Andrea Parra-Buitrago⁹, Gloria Troncoso-Moreno¹⁰, Mauricio Guerrero-Román¹¹, Arturo Cardona-Ospina¹²

Resumen

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son una causa mayor de morbilidad y mortalidad infantil. Esta guía formula recomendaciones actualizadas y con enfoque de equidad para prevenir IRA virales, con énfasis en virus sincitial respiratorio (VSR), en niños menores de 2 años en Colombia. Se elaboró mediante consenso multidisciplinario y revisión sistemática (PRISMA), evaluación de guías (AGREE II), calificación de certeza (GRADE), marcos de evidencia a la decisión y metodología RAND/UCLA para graduar la fuerza de las recomendaciones. Se respondieron siete preguntas de investigación relacionadas con: (1) definición y etiología de IRAB; (2) factores de riesgo: prematuridad, edad <6 meses, hacinamiento, ausencia de lactancia, exposición a humo y comorbilidades; (3) medidas generales y control de infección (higiene de manos, WASH, educación continua); (4) estrategias nutricionales (lactancia materna exclusiva); (5) vacunación materna RSVpreF para protección de lactantes en los primeros meses de vida; (6) inmunización pasiva con anticuerpo monoclonal de acción prolongada (nirsevimab) en menores de dos años; y (7) vigilancia específica de VSR integrada a ARI/SARI. En conclusión, combinar intervenciones no farmacológicas y farmacológicas: lactancia, higiene, control ambiental, educación, estrategia híbrida combinando vacunación materna y nirsevimab, es costo-efectivo y reduce hospitalizaciones e ingresos a UCI. Se recomienda vigilancia continua para optimizar el momento de intervención y optimizar costo-efectividad, acorde a la circulación local del virus.

Palabras clave: Infección Respiratoria Aguda Baja (IRAB); Infección Respiratoria Aguda/Infección Respiratoria Aguda Severa-ARI/SARI; Virus Sincitial Respiratorio (VSR); vacuna RSVpreF/Abrysvo®; anticuerpo monoclonal/Nirsevimab

Prevention of acute lower respiratory infection of viral origin in children under two years of age: emphasis on respiratory syncytial virus in Colombia

Abstract

Lower acute respiratory infections (LARI) are a major cause of childhood morbidity and mortality. This guideline provides updated recommendations for preventing viral LARI, with an emphasis on respiratory syncytial virus (RSV), in children under 2 years of age in Colombia. It was developed through multidisciplinary consensus and systematic review (PRISMA), guideline evaluation (AGREE II), certainty rating (GRADE), Evidence-to-Decision frameworks, and the RAND/UCLA methodology for grading the strength of recommendations. Seven research questions were addressed regarding: (1) definition and etiology of LARI; (2) risk factors: prematurity, age <6 months, overcrowding, lack of breastfeeding, smoke exposure, and comorbidities; (3) general measures and infection control (hand hygiene, WASH, continuing education); (4) nutritional strategies (exclusive breastfeeding); (5) maternal RSV-preF vaccination to protect infants in their first months of life; (6) passive immunization with long-acting monoclonal antibody (nirsevimab) in children younger than two years of age; and (7) specific RSV surveillance integrated into ARI/SARI. In conclusion, combining non-pharmacological and pharmacological interventions—breastfeeding, hygiene, environmental control, education, hybrid strategy combining maternal vaccination and nirsevimab—is cost-effective and reduces hospitalization and ICU admissions. Continuous surveillance is recommended to optimize the timing of intervention based on local virus circulation.

Keywords: Acute Lower Respiratory Infection (ALRI); Respiratory Syncytial Virus (RSV); RSVpreF/Abrysvo® vaccine; monoclonal antibody/Nirsevimab

- 1 Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON). Hospital Infantil. Fundación Universitaria de La Salud. Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-5755>
- 2 Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON). Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-7442-3928>
- 3 Universidad de La Sabana. Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología. Hospital Regional-Hospital Universitario de La Samaritana, Bogotá Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-9154-4529>
- 4 Grupo de Investigación Respira Latinoamérica. Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-8944-4027>
- 5 Asociación Colombiana de Neonatología-ASCON, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0009-0008-9430-2080>
- 6 VIRALNETLAM. Universidad del Bosque y Universidad Sanitas. Asociación Colombiana de Infectología-ACIN, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9614-2040>
- 7 Asociación Colombiana de Infectología, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-87478>
- 8 Universidad el Bosque, invited Professor institute of child health, Asociación Colombiana de Infectología-ACIN, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7427-1765>

- 9 Hospital Pablo Tobón Uribe y Clínica Universitaria Bolivariana. Universidad Bolivariana y Universidad CES. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0009-0002-9665-5791>
 - 10 Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología. Asociación Colombiana de Neonatología, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-1980-5656>
 - 11 Sociedad Colombiana de Pediatría. Universidad Sinú, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0009-0006-4850-2941>
 - 12 Federación latinoamericana de Ginecología y Obstetricia FLASOG. Universidad Remington -CES - Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6171-7262>
- * Autor para correspondencia:
Correo electrónico: gdclari@gmail.com

Recibido: 01/12/2025; Aceptado: 24/03/2026

Cómo citar este artículo: H. Romero-Díaz, et al. Prevención de la infección respiratoria aguda baja de origen viral en menores de dos años: énfasis en el virus sincitial respiratorio en Colombia. Infectio 2026; 30(3): 275-287

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población infantil a nivel global. En menores de cinco años, se estima que ocasionan cerca de 700.000 muertes anuales, siendo los lactantes menores de seis meses el grupo más vulnerable debido a la inmadurez de su sistema inmunitario y la particularidad anatómica de sus vías respiratorias¹. Entre los agentes virales implicados, el virus sincitial respiratorio (VSR) es el patógeno predominante y el principal responsable de bronquiolitis y neumonía viral en lactantes.

A nivel global, en 2019 se reportaron 33 millones de episodios de infección respiratoria baja asociada a VSR, con 3,6 millones de hospitalizaciones y alrededor de 101.400 muertes en niños menores de cinco años. De estas muertes, el 97% ocurrió en países de ingresos bajos y medianos, donde las limitaciones en el acceso a diagnóstico y soporte ventilatorio agravan el desenlace clínico. La carga es especialmente significativa en lactantes de 0 a 6 meses, en quienes se concentran más de 45.000 muertes por año².

Antes de la pandemia por COVID-19, el virus sincitial respiratorio (VSR) presentaba un patrón estacional relativamente predecible, con picos anuales bien definidos y una alta carga de hospitalización en lactantes menores de seis meses. Durante 2020–2021, las intervenciones no farmacológicas implementadas para controlar la transmisión del SARS-CoV-2 se asociaron con una disminución sin precedentes en la circulación del VSR y una interrupción de su estacionalidad habitual³. En el periodo post-pandémico, múltiples países reportaron reaparición fuera de temporada, incremento en la magnitud de los brotes y desplazamiento parcial hacia grupos etarios mayores, fenómeno atribuido en parte a una acumulación de población susceptible o “deuda inmunológica” secundaria a la menor exposición viral durante la pandemia. Estos cambios han resaltado la necesidad de fortalecer la vigilancia etiológica y ajustar las estrategias de prevención e inmunización frente al VSR.

En América Latina, el VSR es responsable de un número considerable de hospitalizaciones pediátricas. Una revisión sistemática reciente describe que aproximadamente el 42% de los niños hospitalizados por VSR requieren ingreso a UCI y cerca del 14% soporte ventilatorio invasivo³. En Colombia, los sistemas de vigilancia reportan picos epidémicos anuales que sobrepasan los umbrales históricos de hospitalización por IRA, con una clara sobrecarga de los servicios de urgencias y cuidado intensivo pediátrico durante las temporadas de mayor transmisión⁴. Desde la perspectiva de salud pública, genera altos costos directos por hospitalización, uso de antibióticos, oxigenoterapia y ventilación mecánica, así como costos indirectos por ausentismo laboral de los cuidadores y saturación de los servicios de salud⁵. En países de ingresos medios, como los latinoamericanos, estos costos pueden representar una fracción considerable del presupuesto destinado a la atención pediátrica en temporada epidémica. La rá-

pida progresión clínica, junto con la ausencia de tratamiento antiviral específico, hacen que la prevención sea la estrategia más costo-efectiva para reducir morbilidad y mortalidad⁶.

En países con estaciones definidas, el VSR sigue un patrón estacional bien definido, con picos en los meses fríos (otoño e invierno). Sin embargo, en países de regiones tropicales como Colombia, la circulación es constante, con uno o dos picos relacionados con la temporada de lluvias⁷.

Esta variabilidad en la circulación del VSR obliga a que las estrategias de prevención —como la aplicación de anticuerpos monoclonales de acción prolongada y la vacunación materna— se planifiquen con base en la vigilancia virológica local, optimizando la oportunidad de protección para los lactantes en los meses de mayor riesgo⁸.

Históricamente, las estrategias preventivas se han centrado en medidas no farmacológicas: lactancia materna exclusiva, higiene de manos, ventilación de espacios, aislamiento de casos y control de la exposición al humo de tabaco y el uso de anticuerpo monoclonal de corta duración (palivizumab) para población infantil de alto riesgo. No obstante, los avances recientes han introducido herramientas farmacológicas de gran impacto: anticuerpos monoclonales de acción prolongada (nirsevimab y clesrovimab) administrables al inicio de la temporada de VSR y vacunación materna durante el tercer trimestre del embarazo, que han demostrado reducir significativamente el riesgo de hospitalización por VSR en los primeros seis meses de vida⁹. La OMS en 2025 emitió su posición oficial recomendando a los países considerar estas intervenciones como parte de sus programas de inmunización¹⁰.

El objetivo de esta guía de práctica clínica es formular recomendaciones basadas en evidencia para la prevención de la infección respiratoria aguda baja por virus sincitial respiratorio (VSR) en lactantes menores de dos años en Colombia. Para ello, se integró la mejor evidencia disponible sobre estrategias de inmunopprofilaxis, incluyendo la vacunación materna y los anticuerpos monoclonales de acción prolongada, junto con el análisis de la epidemiología nacional y las particularidades de Colombia. Este documento busca orientar la toma de decisiones clínicas, contribuir a la implementación de intervenciones efectivas y apoyar la formulación de políticas de salud pública adaptadas al contexto colombiano.

Materiales y métodos

Esta guía fue elaborada mediante una metodología estandarizada, transparente y basada en evidencia revisada hasta el mes de noviembre de 2025, que garantiza recomendaciones sólidas y aplicables. El proceso inició con la definición del alcance y la formulación de preguntas clínicas tipo PICO, la conformación de un grupo multidisciplinario y la declaración de conflictos de interés. Posteriormente, se realizó una búsqueda sistemática exhaustiva en bases de dato siguiendo los lineamientos PRISMA¹; la evidencia identificada fue evaluada

en su calidad y riesgo de sesgo, y la metodología GRADE² se empleó para determinar la certeza de la evidencia y graduar la fuerza de las recomendaciones.

El documento incorpora procedimientos sistemáticos para la formulación de recomendaciones, siguiendo los estándares internacionales de calidad establecidos por AGREE II³. Además, se integró el marco de toma de decisiones EtD⁴ (Evidence to Decision) y el método de consenso formal RAND/UCLA para apoyar la deliberación experta. En conjunto, esta guía constituye una síntesis rigurosa de la evidencia y un desarrollo estructurado de recomendaciones clínicas, ofreciendo un cuerpo normativo y científico robusto, transparente y reproducible, adaptado al contexto colombiano.

Panel de expertos

El panel se conformó mediante la selección de doce expertos temáticos con experiencia en el manejo del virus sincitial respiratorio y las condiciones clínicas relacionadas. Participaron un pediatra, tres neonatólogos, dos neumólogos pediatras, un gineco-obstetra, 3 infectólogos pediatras y dos epidemiólogos, miembros de la Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON), Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP), Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) y Federación Colombiana de Gineco-obstetricia. El panel trabajó de manera articulada con el equipo metodológico durante toda la formulación de la guía.

Búsqueda y selección de la literatura

La identificación y selección de la evidencia se realizó siguiendo criterios de calidad metodológica y de independencia editorial según el instrumento AGREE II. Para cada pregunta clínica se priorizaron las revisiones sistemáticas de la Literatura (RSL) seleccionadas siguiendo la metodología PRISMA, las cuales incluyeron la formulación de preguntas PICO, búsquedas estructuradas en bases de datos (Medline, Embase, Cochrane, Lilacs, Scopus), selección por pares, evaluación de calidad y riesgo de sesgo, (herramientas como RoB-2 para ensayos clínicos, ROBINS-I para estudios observacionales, QUADAS-2⁵ para estudios diagnósticos y AMSTAR-2⁶ (para revisiones sistemáticas) siempre que fué posible metaanalizar.

En los casos en que no existían RSL recientes o de calidad adecuada, se incorporaron estudios primarios o diseños alternativos jerarquizados según su nivel de evidencia.

Evaluación de evidencia

La calidad y certeza de la evidencia se evaluaron utilizando el enfoque GRADE versión 2023 (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), que valora dimensiones metodológicas como el riesgo de sesgo, la consistencia entre estudios, la precisión de las estimaciones, la directitud y la aplicabilidad de los resultados. Este proceso permitió establecer el nivel de confianza en la evidencia disponible y fundamentar la fuerza de cada recomendación en función del balance entre beneficios potenciales, riesgos, calidad de la evidencia y consideraciones contextuales.

Formulación de las recomendaciones

Para la formulación de las recomendaciones, los grupos clínicos y metodológicos elaboraron perfiles de evidencia y juicios integrados en los marcos de "Evidencia a la Decisión" (EtD). Cada propuesta fue analizada en reuniones plenarios con participación de los grupos primarios de la guía, donde se discutieron los determinantes clave: certeza de la evidencia, magnitud del efecto, balance beneficio-riesgo, valores y preferencias, aceptabilidad, factibilidad y equidad en el contexto colombiano.

El consenso se alcanzó mediante el método RAND/UCLA modificado, realizado en rondas de votación estructurada, definiendo acuerdo cuando >80% de los participantes coincidió en la dirección y fuerza de la recomendación. Las propuestas que no alcanzaron este umbral fueron revisadas nuevamente en sesión deliberativa para aclarar divergencias y ajustar su formulación. Una segunda ronda permitió consolidar el acuerdo final y definir la redacción precisa de cada recomendación.

Finalmente, las recomendaciones se clasificaron como fuertes o condicionales, conforme a la certeza de la evidencia (alta, moderada, baja o muy baja) y a la magnitud del equilibrio beneficio-riesgo. Este proceso garantizó transparencia, reproducibilidad, rigor metodológico y adecuada gestión de los conflictos de interés, cumpliendo con los estándares internacionales para la elaboración de guías de práctica clínica.

Resultados

A partir de la evidencia sintetizada y del proceso de consenso con el panel de expertos, se formularon recomendaciones para la prevención de la infección respiratoria aguda baja (IRAB) causada por virus sincitial respiratorio (VSR) en lactantes menores de dos años en Colombia. Se definieron siete (7) preguntas clínicas prioritarias relacionadas con etiología, intervenciones farmacológicas y medidas no farmacológicas, las cuales orientaron la búsqueda de evidencia, el análisis crítico de los estudios y la elaboración de las recomendaciones finales.

Pregunta clínica 1

1. ¿Cómo se define y cuál es la etiología de las Infecciones Respiratorias bajas en menores de 2 años?

Las infecciones respiratorias agudas son procesos inflamatorios del tracto respiratorio causados por microorganismos patógenos como virus, bacterias, hongos o parásitos. Clínicamente se manifiesta con síntomas locales y sistémicos y puede afectar tanto las vías respiratorias superiores como las inferiores. Según su localización anatómica, las infecciones respiratorias bajas (IRAB) afectan tráquea, bronquios, bronquiolos y alvéolos, e incluyen bronquiolitis, neumonía y traqueítis. Según su duración, se clasifican en agudas (IRA) si la sintomatología es menor a 14 días, subagudas: entre 2 y 4 semanas y crónicas (IRC) si la duración es mayor a 4 semanas o son recurrentes.

En menores de 2 años, las IRA son predominantemente de etiología viral (tabla 1.) La frecuencia y gravedad varían según el entorno (hospitalario o comunitario), la estación y el contexto epidemiológico local. A nivel mundial, este tipo de infecciones continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil.

La revisión sistemática y metaanálisis de Lukšić et al.¹¹ (2013) incluyó aproximadamente 56.091 niños menores de cinco años hospitalizados por infecciones de vías respiratorias bajas graves. Se encontró que cerca del 50 % tenía un virus detectado, destacando el papel etiológico del virus sincitial respiratorio (VSR) y otros virus respiratorios comunes.

Un estudio observacional multicéntrico publicado en *The Lancet Global Health*¹² (2024) reclutó 2.118 niños menores de dos años hospitalizados en 12 unidades de cuidados intensivos pediátricos de países de ingresos bajos y medios. De ellos, 614 (29 %) fueron positivos para VSR, con una mortalidad del 5 %. La mediana de edad al diagnóstico fue 3 meses y entre quienes fallecieron fue de 1,8 meses, lo que resalta el riesgo de desenlace grave en los lactantes más pequeños. El estudio de Kenmoe et al del 2020¹³ basado en 51 estudios previos a la pandemia de COVID-19, encontró que el VSR fue el virus más frecuente en niños <2 años con bronquiolitis, con una prevalencia global de 59,2 % (IC 95% 54,7–63,6), seguido por rinovirus (~19,3 %).

Asimismo, el metaanálisis de Shi y McLean¹⁴ (2015), que incluyó 18.592 niños menores de cinco años, demostró una fuerte asociación causal entre VSR e IRAB (OR ≈ 9,79; fracción atribuible en expuestos ~90 %), evidenciando su papel dominante como etiología viral de las infecciones respiratorias bajas en la infancia temprana.

RECOMENDACIONES:

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

Fuerza de recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Alta

Pregunta clínica 2

2. ¿Cuáles son los Factores de Riesgo para las Infecciones Respiratorias Agudas bajas, con énfasis en infección por virus sincitial respiratorio, en menores de 2 años ?

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

El metaanálisis de Deng y colaboradores¹⁵ identificó los principales factores de riesgo para desarrollar infección respiratoria aguda baja (IRAB) por virus sincitial respiratorio (VSR) en niños menores de cinco años, tras analizar 47 estudios de 22 países. Los autores clasificaron los factores en cuatro grupos: demográficos, pre y postnatales, familiares y ambientales, y condiciones médicas. En la comunidad, la polución intradomiciliaria fue el único factor significativamente asociado con mayor riesgo de infección OR: 1.45 (IC 95%: 1,10–1,90). En cuanto a hospitalización, los factores más importantes fueron sexo masculino, prematuridad, cesárea, y ausencia de lactancia materna predominante, además de hacinamiento familiar y tener dos o más hermanos que asistan a guardería) y exposición al humo de tabaco, junto con la presencia de comorbilidades como cardiopatías o displasia broncopulmonar (ver tabla 2).

Tabla 1. Agentes etiológicos de IRA/IRAB

Virus	Hospitalizados (%)	Comunidad (%)	Comentarios (incluye datos de Colombia)
VSR	25–45	10–25	Principal causa de hospitalización. En Colombia: ~25,3% de casos graves (INS 2024). Hasta 23,5% de positivos en <5 años en lluvias.
Rhinovirus (RV)	15–30	20–40	Muy frecuente en comunidad. En Colombia: ~15–16% en informes INS.
hMPV	5–12	5–10	Clínica similar a RSV. Datos Colombia: detectado en hospital, frecuencia menor.
Parainfluenza	5–15	5–12	Relacionado con croup/bronquiolitis. En Santander, PIV-4 alcanzó 20,8% en positivos.
Influenza A/B	3–10	5–15	Menor proporción, pero severa en brotes. En Colombia: influenza A ~14–15% en casos graves en algunos periodos.
Adenovirus	2–8	1–5	Causa brotes. En Colombia: detectado de forma persistente, baja frecuencia.
Bocavirus	<1–3	1–5	Frecuente como coinfección. En Colombia: hallado en estudios pequeños.
Enterovirus	1–5	2–6	Incluye EV-D68 ocasional. En Colombia: ~11,5% en casos graves (INS).
Coronavirus estacionales / SARS-CoV-2	<1–5	1–6	Contribución baja en <2 años. En Colombia: circulación baja en hospitalizados.

Tabla 2. Factores de riesgo para IRAB al ingreso a hospitalización.

Factor de riesgo	Análisis principal (OR multivariable, IC95%)	Nº estudios (principal)	Análisis sensibilidad (multivariable + univariable, IC95%)	Nº estudios (sensibilidad 1)	Análisis sensibilidad (solo univariable, IC95%)	Nº estudios (sensibilidad 2)
Factores demográficos						
Sexo masculino	1.23 (1.19–1.27)	15	1.22 (1.19–1.26)	21	1.24 (1.20–1.30)	14
Residencia rural	1.09 (0.87–1.37)	4	1.14 (0.93–1.40)	5	1.15 (1.00–1.33)	4
Etnia (Maorí vs Europea/Otra)	4.55 (3.84–5.39)	1	4.55 (3.84–5.39)	2	5.35 (3.57–7.44)	1
Etnia (Pacífica vs Europea/Otra)	3.42 (2.93–3.98)	2	3.42 (2.93–3.98)	2	4.79 (3.12–7.35)	1
Factores Pre y Posnatales						
Puntaje Apgar a los 5 min (0–7 vs 8–10)	1.11 (0.95–1.29)	1	1.48 (0.85–2.59)	2	1.58 (1.08–2.31)	2
Restricción del crecimiento intrauterino	1.26 (1.12–1.42)	1	1.12 (0.82–1.52)	2	0.91 (0.64–1.30)	1
Factores familia+A1:G1res y ambientales	1.85 (1.74–1.97)	3	2.33 (1.82–2.98)	4	2.31 (1.93–3.03)	9
Prematuridad (<33 vs ≥37 semanas)	2.32 (1.75–3.09)	3	3.42 (2.43–4.94)	5	4.59 (3.06–6.90)	6
Prematuridad (33–36 vs ≥37 semanas)	1.76 (1.62–1.91)	5	1.92 (1.63–2.25)	12	1.39 (1.16–1.46)	9
Prematuridad (29–32 vs ≥37 semanas)	2.49 (2.33–2.66)	3	2.87 (2.41–3.42)	4	3.49 (3.12–3.91)	3
Prematuridad (<29 vs ≥37 semanas)	2.32 (1.73–3.13)	3	3.26 (2.10–5.04)	4	4.53 (3.61–5.70)	4
Tabaquismo materno durante embarazo/lactancia	1.33 (1.22–1.45)	8	1.34 (1.21–1.48)	8	1.73 (1.13–2.66)	5
Consumo de alcohol durante embarazo/lactancia	0.91 (0.80–1.15)	1	0.91 (0.80–1.02)	2	0.89 (0.69–1.13)	1
Diabetes mellitus gestacional	1.06 (1.00–1.12)	1	1.05 (0.99–1.12)	2	0.93 (0.73–1.20)	1
Edad materna al parto (<25 vs 30–34 años)	1.46 (1.39–1.53)	3	1.45 (1.38–1.52)	2	2.32 (1.63–3.29)	1
Edad materna avanzada (25–29 vs 30–34 años)	1.14 (1.10–1.17)	3	1.14 (1.10–1.17)	3	0.95(0.91–1.00)	1
Multiparidad materna	2.51 (1.05–5.99)	2	2.51 (1.05–5.99)	2	1.62 (1.18–2.22)	1
Embarazo múltiple	1.03 (0.82–1.30)	5	1.19 (1.07–1.33)	7	1.77 (1.35–2.04)	4
Modo de parto (cesárea vs vaginal)	1.19 (1.07–1.33)	2	1.19 (1.07–1.33)	2		
Bajo peso al nacer (<2.5 kg)	2.07 (1.51–2.85)	3	2.07 (1.51–2.85)	3	3.00 (2.73–3.30)	3
Pequeño para edad gestacional	1.16 (1.02–1.33)	3	1.16 (1.02–1.33)	3	1.25 (1.14–1.38)	1
Grande para Edad Gestacional	1.00(0.93–1.08)	3	1.00(0.93–1.08)	3	0.95(0.86–1.04)	1
Falta de lactancia materna predominante	2.05 (1.08–3.03)	1	2.43 (1.80–3.30)	2	2.67 (1.83–3.89)	1
Factores familiares y ambientales						
Hermanos (≥1 vs 0)	1.68 (1.14–2.49)	4	1.68 (1.14–2.49)	4	1.75 (0.56–5.45)	2
Hermanos (≥1 vs 0)	2.20 (1.69–2.87)	4	2.20 (1.69–2.87)	4	1.76 (1.56–2.00)	3
Hermanos (≥2 vs 0)	3.42 (1.68–6.97)	3	3.42 (1.68–6.97)	3	2.81 (1.39–5.69)	2
Hermanos (≥2 vs <2)	1.10 (0.92–1.35)	1	1.67(0.64–4.39)	2	1.85(0.92–3.70)	2
Hermanos (≤3 vs <3)	1.47 (1.13–1.91)	2	1.47 (1.13–1.91)	3	1.60 (1.30–1.97)	2
Exposición pasiva al humo	1.93 (1.30–2.87)	3	1.63 (1.33–1.98)	5	1.64 (1.33–2.02)	4
Asma materna	1.49 (1.32–1.68)	3	1.50 (1.33–1.70)	4	8.00 (1.00–64.00)	1
Baja educación materna (<12 años)	1.20 (1.10–1.30)	1	1.21 (1.01–1.29)		1.92 (1.14–3.24)	1
Asistencia a guardería	1.59 (1.29–1.96)	2	1.59 (1.29–1.96)	2	—	
Monoparentalidad	1.15 (1.06–1.25)	3	1.15 (1.06–1.25)	3	1.67 (1.21–2.31)	1
Cualquier enfermedad crónica	2.27 (1.79–2.87)	4	2.27 (1.79–2.87)	4	2.46 (1.23–4.89)	2
Displasia broncopulmonar (DBP)	2.38 (0.84–6.75)	4	3.21 (1.52–6.79)	6	5.38 (3.02–9.58)	5
Miocardiopatía	2.78 (1.74–3.34)	1	3.03 (2.02–4.54)	2	4.53 (1.73–11.88)	1
Fibrosis quística	2.07 (1.43–2.98)	2	3.13 (1.49–6.57)	3	4.82 (2.72–8.55)	2
Cardiopatía congénita (CHD)	2.80 (2.30–3.39)	1	4.07 (2.83–5.87)	4	4.04 (2.76–5.90)	4
Cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (HS-CHD)	2.59 (1.70–3.28)	4	4.03 (1.43–6.28)	5	3.86 (2.39–6.22)	4
Síndrome de Down	3.10 (2.73–3.53)	3	4.21 (2.85–6.21)	5	6.26 (3.56–11.28)	4
Infección por VIH (infectados vs no infectados)	3.74 (2.65–5.27)	3	3.56 (2.69–4.72)	5	3.44 (2.45–4.85)	4
VIH infectados s vs no infectados no expuestos)	2.80 (2.00–3.90)	1	2.32 (1.59–3.40)	2	1.94 (1.40–2.69)	2
Hipertensión pulmonar	3.26 (2.44–4.34)	1	4.97 (1.98–12.46)	2	8.38 (4.28–16.41)	1
Asma previa	4.09 (3.01–5.55)	2	4.09 (3.01–5.55)	2	—	

Tomada y traducida de: Deng S, et al. Int J Infect Dis. 2024;146:107125¹.

Los bebés prematuros se enfrentan a una carga desproporcionadamente alta de enfermedades asociadas al VRS, representando el 25 % de las hospitalizaciones por VRS. Los bebés prematuros muy tempranos presentan una carga considerable de hospitalizaciones por VRS que persiste hasta el segundo año de vida $RR = 2,26$ (95 % UR = 1,27-3,98). Las medidas farmacológicas preventivas contra el VRS pueden tener un impacto significativo en la salud pública al prevenir las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) asociadas al VRS y las complicaciones graves de la infección en bebés prematuros¹⁶.

Por su parte, el metaanálisis de Shi T y cols.¹⁷ evaluó 27 estudios (más de 109.000 pacientes) y determinó que las malformaciones cardíacas (OR 3.40), la prematuridad extrema (<32 semanas) (OR 2.68) y la edad menor de seis meses (OR 2.02) aumentan significativamente el riesgo de mal pronóstico o muerte por IRAB-VSR. La prematuridad también se asoció con un riesgo casi cuatro veces mayor de fallecer. Estos resultados subrayan la vulnerabilidad de los lactantes pequeños y con enfermedades crónicas frente a las formas graves de infección.

En el contexto colombiano, el estudio de Rodríguez-Martínez¹⁸ encontró que la edad menor de seis meses, el sexo masculino y el bajo estrato socioeconómico fueron predictores independientes de infección severa y falla respiratoria. De forma complementaria, Galvis y colaboradores¹⁹ demostraron en una cohorte de prematuros expuestos a palivizumab que la exposición al humo intradomiciliario aumentó hasta 6.5 veces el riesgo de hospitalización por infección respiratoria, destacando la importancia de los determinantes ambientales en la prevención del VSR.

RECOMENDACIÓN:

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

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Moderada

Punto de buena práctica clínica: el conocimiento de esta información tiene implicaciones importantes para la implementación de medidas de prevención frente a la infección por VSR tanto a nivel individual como poblacional.

Pregunta clínica 3

3. *¿Cuáles son las mejores estrategias en cuidados generales preventivos de las Infecciones Respiratorias bajas con énfasis en infección por virus sincitial respiratorio, en menores de 2 años?*

El virus sincitial respiratorio (VSR) se transmite principalmente a través de gotitas respiratorias expulsadas al toser, estornudar o hablar, así como por contacto con superficies y objetos contaminados. Esta vía de propagación es especialmente relevante en entornos cerrados como hogares, escuelas y hospitales, donde el virus puede persistir por períodos prolongados. En el ámbito hospitalario, el personal sanitario puede actuar como fuente de infecciones asociadas a la atención en salud, por lo que el lavado de manos antes y después del contacto con pacientes o equipos resulta fundamental. Cuando las manos están visiblemente sucias debe emplearse agua y jabón, y en los demás casos se recomienda el uso de desinfectantes de base alcohólica certificados²⁰.

La exposición al humo de tabaco, tanto activo como pasivo, aumenta el riesgo y la gravedad de la infección por VSR. Las partículas tóxicas del humo dañan el epitelio respiratorio, reducen la función ciliar y alteran la respuesta inmune innata, lo que favorece la colonización y replicación viral en el epitelio bronquiolar. La exposición al humo de cigarrillo en el hogar aumenta el riesgo de hospitalización por bronquiolitis por VSR entre 1,5 a 2 veces comparado con niños no expuestos. El efecto es más marcado en lactantes menores de seis meses y en prematuros, y se potencia en presencia de otros factores de riesgo como hacinamiento, asistencia a guarderías, ausencia de lactancia materna y antecedentes de displasia broncopulmonar²¹.

Los enfoques no farmacológicos para prevenir el VRS pueden agruparse en medidas generales y específicas. Las generales, aplicables a todos los virus respiratorios, incluyen higiene de manos²², etiqueta respiratoria (cubrir tos y estornudos), distanciamiento físico y limpieza/desinfección periódica de ambientes compartidos²³⁻⁶.

En cuanto a las medidas específicas, la prevención óptima de la infección asociada a atención en salud requiere un enfoque multimodal donde la educación del personal y del paciente diagnosticado es fundamental, al igual que el aislamiento por contacto de los casos positivos, cumplimiento estricto de la higiene de manos, manejo y eliminación adecuados de material contaminado y uso de mascarillas cuando estén indicadas²⁷⁻⁹.

RECOMENDACIÓN:

Se recomienda implementar programas de higiene de manos (jabón o alcohol en gel) combinados con educación a cuidadores/personal y recordatorios, en guarderías y hogares con niños <2 años, para reducir episodios de IRA, hospitalizaciones y ausentismo escolar.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada.

Se recomienda que en contextos comunitarios se priorice los componentes WASH simples (agua segura, saneamiento básico y promoción de higiene) con acompañamiento conductual, dado su potencial para reducir las IRA en <2 años y consecuentemente, el incremento de la estrategia en otros beneficios colaterales, como reducción de enfermedad diarreica aguda,

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada.

Se recomienda reforzar la capacitación que el personal sanitario, los cuidadores y los tomadores de decisiones reciben respecto a: i) medidas preventivas a implementar antes del inicio previsto de la temporada de VSR, y ii) medidas a aplicar tan pronto como se detecten incrementos de circulación del VSR en la comunidad.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada.

Se recomienda mantener de forma continua los programas educativos sobre medidas preventivas, con refuerzos en los periodos de mayor circulación de VSR

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada.

Pregunta clínica 4

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

La lactancia materna exclusiva es una de las estrategias más efectivas y accesibles para prevenir la bronquiolitis por virus sincitial respiratorio (VSR) en lactantes. Su efecto protector se debe tanto a la transferencia pasiva de anticuerpos (IgA, IgG e IgM) como a la acción de componentes bioactivos como la lactoferrina y los oligosacáridos, que poseen propiedades antivirales y fortalecen la inmunidad mucosa²⁹⁻³⁵.

La evidencia acumulada, proveniente de más de 15 estudios multicéntricos en Europa y América Latina, confirma que la lactancia materna, especialmente cuando es exclusiva durante los primeros 4 a 6 meses, reduce a la mitad la incidencia y la severidad de las infecciones respiratorias por VSR. Además, acorta la duración de la hospitalización y disminuye la necesidad de oxígeno o cuidados intensivos. En conclusión, la lactancia materna debe considerarse una intervención preventiva primaria y costo-efectiva, clave para disminuir la carga de enfermedad grave por VSR en los sistemas de salud, especialmente en contextos de bajos recursos³⁵⁻⁴⁵.

Diversos estudios —entre ellos los de Dornelles et al 2007, Lanari et al 2012, Prinelli et al 2013 y Jang et al 2020— han demostrado que los niños amamantados presentan tasas significativamente menores de infección y hospitalización por VSR, así como menor gravedad de la bronquiolitis y reducción del riesgo de síndrome sibilante posterior⁴⁵⁻⁵⁰.

RECOMENDACIÓN:

Se recomienda la implementación de estrategias para favorecer la lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses de vida como medida de prevención primaria para reducir la gravedad de las infecciones respiratorias agudas asociadas al VSR incluyendo: tasa de hospitalización, estancia hospitalaria, requerimiento de oxígeno suplementario e ingreso a la unidad de cuidado intensivo pediátrica para asistencia ventilatoria.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: alta.

Pregunta clínica 5

5. ¿En mujeres gestantes, cuál es la estrategia de prevención frente a la infección respiratoria aguda baja por virus sincitial respiratorio para proteger a lactantes menores de seis meses de edad?

En mujeres gestantes, la estrategia de prevención frente a la infección respiratoria aguda baja (IRAB) por virus sincitial respiratorio (VSR) se basa en la inmunización materna con la vacuna bivalente que contienen la proteína F en prefusión del VSR. Esta estrategia tiene como objetivo transferir anticuerpos neutralizantes al feto a través de la placenta, protegiendo al recién nacido durante los primeros seis meses de vida, que constituyen el periodo de mayor vulnerabilidad. La evidencia de alta calidad procedente de revisiones sistemáticas y metaanálisis muestra que la inmunización materna es segura, inmunogénica y efectiva. El metaanálisis de Mapindra et al. 2024, incluyó más de 12.000 gestantes vacunadas en el tercer trimestre y demostró incrementos significativos en anticuerpos neutralizantes en madres y recién nacidos, con reducción de enfermedad grave por VSR⁵¹ (ver tabla 3).

La revisión Cochrane, con 17.991 gestantes de cinco continentes, reportó una disminución del 50 % en hospitalizaciones por VSR (RR 0,50; IC95 % 0,31–0,82), sin aumento significativo en eventos adversos maternos o neonatales⁵²⁻⁵.

En conjunto, la evidencia demuestra que la vacunación materna con la vacuna bivalente RSVpreF es segura, inmunogénica y efectiva para reducir hospitalizaciones y severidad de la enfermedad por VSR en lactantes menores de seis meses (ver tabla 4). Persiste la necesidad de estudios que aclaren el posible riesgo de parto pretérmino, la menor protección en nacimientos ocurridos antes de 14 días postinmunización y la pertinencia de combinar esta estrategia con anticuerpos monoclonales en prematuros o niños con alto riesgo. Los estudios de costo-efectividad publicados en distintos contextos coinciden en que la vacunación materna contra el virus sincitial respiratorio (VSR) constituye una estrategia potencialmente costo-efectiva para prevenir infección respiratoria baja en los primeros meses de vida. En Estados Unidos, Hutton et al. 2024, demostraron que la vacunación materna con RSVpreF puede ser costo-efectiva, particularmente cuando se administra de forma estacional y antes del pico epidémico⁵⁵. En Canadá, el modelo de Shoukat et al. 2023 mostró que

Tabla 3. Perfil de anticuerpos materna y del lactante pos vacunación: vacuna bivalente RSVpreF.

Inmunogenicidad	Número de estudios	SMD agrupado (IC 95%)	Modelo de efecto	I² (%)	Valor p
Inmunogenicidad materna (antes de la vacunación)					
Nab-A	3	-0.30 (-0.78 a 0.19)	Aleatorio	81	0.23
Nab-B	3	0.00 (-0.38 a 0.38)	Aleatorio	71	0.99
F-IgG	3	-0.32 (-0.91 a 0.22)	Aleatorio	90	0.21
Inmunogenicidad materna (al parto, después de la vacunación)					
Nab-A	4	3.40 (1.35–5.45)	Aleatorio	99	0.001
Nab-B	4	1.67 (0.26–3.08)	Aleatorio	99	0.02
F-IgG	3	7.48 (3.13–11.83)	Aleatorio	99	0.0008
PCA	2	1.79 (1.72–1.08)	Fijo	0	<0.00001
Inmunogenicidad del lactante					
Nab-A	4	2.67 (1.12–4.22)	Aleatorio	99	0.0007
Nab-B	4	1.22 (0.26–2.18)	Aleatorio	98	0.01
F-IgG	3	1.49 (1.42–1.56)	Fijo	0	<0.00001
PCA	2	1.65 (1.57–1.73)	Fijo	0	<0.00001

Abreviaturas: Nab-A y Nab-B (anticuerpos neutralizantes contra tipos A y B del virus). F-IgG (Inmunoglobulina G específica anti proteína F del VSR). PCA (anticuerpos competitivos contra palivizumab). Tomado y traducido de Neonatology. 2024;121(3):271-282

la inmunización materna, sola o combinada con anticuerpos monoclonales, genera beneficios clínicos y económicos relevantes⁵⁶. En México, Huerta et al. 2024 evidenciaron que la vacunación materna se mantiene dentro de los umbrales nacionales de disposición a pagar y representa una estrategia económicamente razonable para reducir hospitalizaciones por VSR⁵⁷. En Argentina, Guiñazú et al.2024 encontraron que tanto la vacuna materna como los anticuerpos monoclonales pueden ser costo-efectivos si el precio por dosis se mantiene en rangos sostenibles⁵⁸. En Colombia, el análisis de Martínez-Preciado et al.,2025 basado en simulaciones Monte Carlo, concluyó que la vacunación materna sería costo-efectiva bajo umbrales equivalentes a 1–3 veces el PIB per cápita por QALY ganado⁵⁹. En conjunto, estos estudios respaldan la vacunación materna como una intervención económicamente razonable, aunque su valor final depende del precio por

dosis, la cobertura alcanzada, el momento de administración y la epidemiología local del VSR.

RECOMENDACIÓN:

Se recomienda administrar una dosis única de la vacuna bivalente materna preF contra el VSR a partir de la semana 28 a la 36 de gestación, como estrategia para la prevención de infección respiratoria baja por VSR en lactantes menores de seis meses de edad.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: moderada.

Punto de buena práctica clínica # 1. Se recomienda que en aquellos recién nacidos hijos de madre con factores de riesgo para una vacunación no efectiva (error innato de la inmunidad, malaria, síndrome nefrótico, VIH), en los que nacen en un lapso menor de 14 días después de la inmunización materna, en recién nacidos prematuros o en hijos de madres vacunadas que aún presentan enfermedad grave por VSR, la colocación de un anticuerpo monoclonal (estrategia híbrida).

Punto de buena práctica clínica # 2. La vacuna materna contra el VSR (RSVpreF) puede administrarse simultáneamente con otras vacunas indicadas durante el embarazo como Tdap, Influenza y Covid-19 , utilizando diferentes sitios para su aplicación.

Punto de buena práctica clínica #3. En caso de no disponibilidad de anticuerpo monoclonal de larga duración, considerar el uso de palivizumab una aplicación mensual durante cinco meses durante la temporada de circulación del VSR en los lactantes menores de 2 años con riesgo de enfermedad grave

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: moderada.

Tabla 4. Eficacia y seguridad de la vacunación materna contra el VSR para prevenir hospitalización

Desenlace	No. de estudios	No. de participantes	Tamaño del efecto
Hospitalización por enfermedad por VSR confirmada	4	12216	0.50 [0.31, 0.82]
Restricción del crecimiento intrauterino	4	12545	1.32 [0.75, 2.33]
Muerte intrauterina	5	12652	0.81 [0.38, 1.72]
Muerte materna	3	7977	3.00 [0.12, 73.50]
Nacimiento prematuro	6	17560	1.16 [0.99, 1.36]
Anormalidades congénitas	4	12304	0.96 [0.88, 1.04]
Muerte post natal	6	17589	0.81 [0.36, 1.81]

Pregunta clínica 6

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

Las estrategias de inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales de larga duración para la prevención de infecciones respiratorias bajas por virus sincitial respiratorio (VSR) en menores de 2 años se basan en el uso de anticuerpos monoclonales modificados para prolongar su vida media, permitiendo una sola dosis por temporada con alta eficacia preventiva. El VSR en Colombia circula todo el año por ser un país tropical, presentando dos curvas epidémicas sobrepasando el umbral estacional desde la semana 06 hasta la semana 30. La mayor intensidad se concentra entre marzo a junio, coincidiendo con el primer periodo de lluvias y un segundo pico entre octubre y noviembre, con variabilidad de aparición en los diferentes departamentos.

Los anticuerpos monoclonales (mAbs) para la prevención del virus sincitial respiratorio (VSR) se clasifican según su vida media y su población objetivo. Los de vida corta, como palivizumab, requieren una aplicación, mensual (5 dosis) durante la temporada de circulación del VSR y están indicados para lactantes de alto riesgo. En contraste, los de vida media prolongada o larga duración, como nirsevimab y clesrovimab, poseen modificaciones que permiten una sola dosis protectora por temporada (alrededor de seis meses) y están orientados a la inmunoprofilaxis universal de lactantes, incluso aquellos sin factores de riesgo, al inicio de su primera temporada de exposición al virus.

Nirsevimab fue aprobado en la Unión Europea por la *European Medicines Agency (EMA)* en octubre de 2022⁶⁰, en Estados Unidos por la *Food and Drug Administration (FDA)* en julio de 2023⁶¹, y fue introducido en el *Programa Nacional de Inmunización de Chile* en abril de 2024, donde ya existen datos de efectividad real sobre reducción de hospitalización y admisiones a UCI⁶². Está indicado no solo para lactantes que ingresan a su primera temporada de infección por Virus Sincitial respiratorio (VSR), sino también en niños de 8 a 19 meses con alto riesgo para la segunda temporada⁶³.

El *Clesrovimab* fue aprobado en la Unión Europea por la *EMA* en septiembre de 2025 y en Estados Unidos por la *FDA* en junio de 2025⁶⁴. Aunque los resultados iniciales son alentadores, la experiencia clínica aún es limitada y no está indicado para niños que ingresan a su segunda temporada de VSR⁶⁵⁻⁶. Los estudios recientes sobre Nirsevimab reúnen evidencia sólida, multicéntrica y de alta calidad metodológica, con más de 30 000 lactantes incluidos entre 2020 y 2025 en Europa, América y estudios internacionales⁶²⁻⁴. Se evaluaron poblaciones diversas: prematuros, lactantes a término, cardiopatas, con enfermedad pulmonar crónica y comunidades indígenas en distintos niveles de atención, desde atención primaria hasta unidades de cuidados intensivos pediátricos⁶⁵ (ver tabla 5).

Los resultados son consistentes en que Nirsevimab reduce entre un 75 % y un 90 % las hospitalizaciones por infección respiratoria baja asociada a VSR. Ensayos clínicos y estudios en vida real, como los publicados en *New England Journal of Medicine*⁶⁶ y *JAMA Network Open*⁶⁷, confirman una efectividad cercana al 80 % para prevenir hospitalizaciones y del 81 % para evitar ingresos a UCI. Reportes de salud pública en Canadá y Europa replican estas cifras, demostrando su eficacia tanto en población general como en lactantes de alto riesgo⁶⁸⁻⁹.

El estudio chileno *NIRSE-CL*, liderado por Torres et al., confirmó también una reducción del 80.6 % en hospitalizaciones y del 87.6 % en ingresos a UCI, tanto en vacunación estacional como en la estrategia de *catch-up*⁵⁸.

La administración universal de nirsevimab durante los primeros seis meses de vida constituye una estrategia altamente efectiva y operacionalmente sólida para la prevención de la enfermedad por virus sincitial respiratorio (VSR), especialmente en un país como Colombia, donde la circulación viral es prolongada, variable, con picos estacionales y donde la bronquiolitis afecta preferentemente a niños menores de 1 año, con máxima incidencia entre 3-6 meses de edad (ver tabla 6).

La inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales de larga duración representa una estrategia eficaz, segura y costo-efectiva para reducir la morbilidad y hospitalización por VSR en lactantes, especialmente en regiones con alta carga estacional o recursos limitados⁷⁰ (ver tabla 7). Su uso combinado con la vacunación materna optimiza la protección del lactante durante el primer semestre de vida —periodo de mayor riesgo de enfermedad por VSR—. La evidencia sugiere que Nirsevimab no solo disminuye las hospitalizaciones, sino también los casos graves que requieren cuidados intensivos. En conjunto, estos resultados respaldan su incorporación a los programas nacionales de inmunización y su papel estratégico en la reducción de la carga global del VSR en la infancia temprana⁷¹⁻².

RECOMENDACIONES:

• Recién nacidos y lactantes menores de seis meses de edad

Se recomienda la administración de una única dosis de anticuerpo monoclonal de larga duración a TODOS los recién nacidos y lactantes sanos menores de 6 meses en Colombia durante TODO EL AÑO. Su administración debe ocurrir preferentemente al momento del nacimiento o antes del alta hospitalaria, para reducir infección respiratoria, hospitalizaciones, infección respiratoria aguda baja grave, necesidad de ingreso a unidad de cuidado intensivo pediátrica y mortalidad.

Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Calidad de evidencia: alta.

• Lactantes menores a 2 años de edad con riesgo de enfermedad grave por VSR.

En lactantes menores a 2 años de edad con factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave por VSR (ver

Tabla 5. Estudios con Nirsevimab

Estudio / Año	Población	Diseño	Desenlaces evaluados	Principales resultados (Eficacia)	Conclusión clave
Fase 2b – Griffin 2020	1453 prematuros 29–34+6 sem	Fase 2b, aleatorizado, doble ciego	MA-LRTI por VSR, hospitalización, seguridad	70,1% ↓ MA-LRTI; 78,4% ↓ hospitalización; seguridad comparable	Eficacia robusta y seguridad en prematuros
MELODY – Hammit 2022	1490 RN ≥35 sem	Fase 3, aleatorizado 2:1, placebo	MA-LRTI, hospitalización, seguridad	74,5% ↓ MA-LRTI; 62,1% ↓ hospitalización	Sustenta uso universal en primera temporada
MEDLEY – Domachowski 2022	Prematuros <29 sem, DBP, CCHD	Comparativo nirsevimab vs palivizumab	Seguridad, PK	Seguridad similar a palivizumab; PK adecuada	Apto para alto riesgo; alternativa a palivizumab
HARMONIE – Drysdale 2023	8058 lactantes ≥29 sem	Ensayo pragmático abiert7	Hospitalización por VSR, VSR grave	83,2% ↓ hospitalización; 75,7% ↓ VSR grave	Alta efectividad en vida real
Análisis combinado – Simões 2023	Fase 2b + MELODY	Análisis conjunto	MA-LRTI, hospitalización, anticuerpos	79% ↓ MA-LRTI; 80–90% ↓ hospitalización	Confirma eficacia consistente
CDC / NVSN 2024	Lactantes en EE.UU.	Estudio de efectividad	Infección, hospitalización	80–90% ↓ hospitalización	Alto impacto en práctica real
JAMA – Xu 2025	3090 lactantes	Estudio test-negativo	Infección, hospitalización, enfermedad grave	68,4% ↓ infección; 80,5% ↓ hospitalización; 84,6% ↓ enfermedad grave	Alta efectividad en diversas poblaciones
The Lancet – Sumsuzzman et al 2025	2,5 millones de lactantes	Revisión sistemática y metaanálisis	Hospitalización, UCI	80,7% ↓ hospitalización; 75,6% ↓ UCI	Evidencia masiva a favor

Abreviaturas: MA-LRTI: atención médica-Infección baja del tracto respiratorio, UCI: Unidad cuidados intensivos

tabla 3), se recomienda la administración de anticuerpos monoclonales de larga duración*, administrando la primera dosis, idealmente antes de los 6 meses de edad y la dosis de segunda temporada, lo más temprano posible entre los 12 y 24 meses de edad, en cualquier época del año.

Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: alta.

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

Punto de buena práctica clínica # 1: recomendaciones acerca de dosificación. Nirsevimab para niños con un peso corporal menor de 5 kg, la dosis es de 50 mg, para niños con un peso corporal ≥ 5 kg, la dosis es de 100 mg. La dosis de Clesrovimab para la primera dosis, es 105 mg independiente del peso del niño.

- En lactantes entre los 12 a 24 meses que tengan factores de riesgo para enfermedad grave por VSR

En lactantes entre los 12 a 24 meses que tengan factores de riesgo de enfermedad grave y ameriten la administración de la dosis de segunda temporada, la dosificación se recomienda así: menores de 10 kg una única dosis de 100 mg. En lactantes ≥ 10 kg, una dosis de 200 mg, dividida en dos inyecciones de 100 mg cada una, administradas simultáneamente en diferentes sitios de aplicación.

Punto de buena práctica # 2: Nirsevimab puede administrarse conjuntamente con todas las vacunas indicadas en este grupo etario.

Se recomienda la aplicación de una única dosis de anticuerpo monoclonal de duración prolongada en hijos de embarazadas que no hayan sido vacunadas contra el VSR o que hayan recibido la vacuna en un lapso menor de 14 días después de la inmunización materna o con patologías de base que impliquen una respuesta inmune deficiente (como inmunocomprometidas o VIH)

Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: moderada.

Pregunta clínica # 7

7. ¿Qué programas de vigilancia epidemiológica se recomienda implementar para estimar el impacto epidemiológico generado por la estrategias farmacológicas contra infección respiratoria baja por VSR, en menores de 2 años de edad?

La vigilancia específica para el virus sincitial respiratorio (VSR) se refiere a un sistema estructurado que va más allá de la vigilancia sindrómica de infección respiratoria aguda (IRA/IRAG) e incorpora confirmación etiológica sistemática mediante pruebas moleculares (PCR o multiplex), sub-tipificación viral (VSR-A y VSR-B), caracterización genómica (secuenciación del gen F-proteína de fusión-) y monitoreo del impacto clínico y epidemiológico, especialmente en el contexto de la introducción de vacunas maternas y anticuerpos monoclonales.⁷³⁻⁵

La evidencia sobre los sistemas de vigilancia específicos para el VSR aún es limitada y heterogénea, pero muestra ventajas frente a los esquemas generales centrados en influenza. De los 21 estudios encontrados, solo se incluyeron 4 que desta-

can que una vigilancia adaptada al VSR mejora la detección temprana de brotes y la planificación hospitalaria, especialmente en poblaciones con alta incidencia en menores de dos años(Meerhoff et al. 2006, Teirlinck et al. 2023, Bont et al. 2024 Seppälä et al. 2025) . Experiencias en Europa y Noruega han demostrado mayor oportunidad diagnóstica y generación de alertas semanales útiles, mientras que consensos internacionales recientes recomiendan transitar desde definiciones amplias como ILI(Influenza-Like Illness)/SARI(Severe Acute Respiratory Infection) hacia marcos más integrados (ARI/SARI) que capten mejor los casos de VSR. En Colombia, estos términos se traducen oficialmente como IRA e IRAG en el marco del SIVIGILA⁷⁶⁻⁹.

A pesar de la baja certeza global de la evidencia, condicionada por sesgos, falta de representatividad pediátrica y variabilidad metodológica, el balance general favorece la implementación de vigilancia específica para VSR, debido a su capacidad para mejorar la oportunidad diagnóstica y el seguimiento de casos. Se recomienda, de manera condicional, establecer programas de vigilancia específicos en comunidades con alta incidencia de infecciones respiratorias en menores de dos años, integrándolos progresivamente a los sistemas existentes, y fortaleciendo la investigación multicéntrica para evaluar su impacto en hospitalizaciones y equidad sanitaria.

En Colombia, el sistema de vigilancia del Instituto Nacional de Salud (INS) lidera la estrategia nacional con componentes centinela hospitalarios, vigilancia comunitaria y monitoreo de mortalidad infantil por IRAB. Este sistema se articula con el SIVIGILA y con la Red Global de Vigilancia de Virus Respiratorios (OMS/OPS), que incluye el GISRS. A nivel nacional e internacional, las estrategias complementarias abarcan la vigilancia centinela en urgencias y UCI, estudios de cohorte comunitarios, integración con programas de vacunación y análisis de variables ambientales, permitiendo estimar el impacto epidemiológico y orientar políticas preventivas frente al VSR.

Tabla 6. Factores de riesgo para IRAB grave por VSR, en menores de 2 años

Factores de riesgo para IRAB grave por VSR, menores a 2 años
• Prematuros < 35 semanas de edad gestacional.
• Displasia broncopulmonar.
• Cardiopatía congénita cianótica o acianótica con inestabilidad hemodinámica.
• Hipertensión pulmonar grave.
• Cirugía cardíaca con bypass cardiovascular.
• Cardiopatía congénita intervenida de forma endovascular o quirúrgica que presentan lesiones residuales con repercusión hemodinámica o cianosis persistente.
• Errores innatos de la inmunidad.
• Enfermedades neuromusculares.
• Fibrosis quística con manifestación respiratoria severa y/o desnutrición.

Adaptado del Journal of Microbiology, immunology and infection 58(2025)

Tabla 7. Comparación Estrategia de protección anticuerpo monoclonal estacional vs todo el año

Aspecto	ESTACIONAL	AÑO-COMPLETO
Cobertura esperada	75-85% (errores timing)	95-98% (automático)
Complejidad operacional	Alta (múltiples protocolos)	Baja (un solo protocolo)
Capacitación personal	Compleja (requiere algoritmos)	Simple ("todos, siempre")
Oportunidades perdidas	10-20% (timing incorrecto)	<2% (solo inasistencias)
Adaptación a 2 picos	Difícil (requiere 2 ventanas)	Automática
Variabilidad regional	Problemática	No relevante
Sistema catch-up	Esencial (complejo)	Innecesario
Sostenibilidad	Media	Alta
Resultado neto	Bueno	Mejor

RECOMENDACIÓN:

Se recomienda mantener una vigilancia permanente de infecciones respiratorias virales en menores de 2 años mediante el uso de definiciones ARI/SARI, con reportes frecuentes (semanales), datos ambulatorios y hospitalarios, incluyendo unidades de cuidado intensivo pediátricas. Ante el incremento de casos, se debería fortalecer una vigilancia específica para VSR, integrada en la vigilancia respiratoria existente.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: moderada.

Se recomienda en lactantes menores de 2 años con infección respiratoria baja aguda grave que incluya: ingreso hospitalario, ingreso a unidad de cuidado intensivo o que tenga factores de riesgo para enfermedad respiratoria grave de etiología viral, implementar el uso pruebas de detección multipatógeno

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: muy débil.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que, para la elaboración de este consenso, no se realizaron experimentos con humanos o animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en el documento no aparecen datos que permitan identificar pacientes.

Financiación. El desarrollo del consenso contó con apoyo financiero de Pfizer Colombia, Sanofi Colombia y la Asociación Colombiana de Neonatología. Los intereses o puntos de vista del patrocinador no influyeron en las recomendaciones aquí plasmadas.

Conflicto de intereses. Los autores HR, CG, AC, RA, GT, CT, CM, IG, AP han recibo apoyo por charlas educativas por parte de alguno de los laboratorios mencionados. Los participan-

tes en la elaboración de esta guía declaran no tener conflictos de interés que puedan influir en el desarrollo de sus contenidos, recomendaciones o conclusiones.

Agradecimientos. Los autores expresan su agradecimiento a la Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON) por su liderazgo y compromiso con la salud infantil, al convocar y reunir a un grupo multidisciplinario de expertos, representantes de diferentes sociedades científicas nacionales, para analizar la mejor evidencia disponible y construir este consenso. Este esfuerzo colaborativo e interinstitucional fortalece la generación de conocimiento científico y contribuye al desarrollo de recomendaciones orientadas a mejorar la salud y el bienestar de los niños colombianos.

Declaración sobre uso de inteligencia artificial. Durante la preparación de este manuscrito se utilizaron herramientas de inteligencia artificial como apoyo en la organización de información, síntesis preliminar de literatura, revisión de estilo y corrección lingüística. Todo el contenido fue posteriormente evaluado, validado y editado por los autores, quienes verificaron la exactitud científica de la información y son plenamente responsables de la versión final del manuscrito. Ninguna herramienta de inteligencia artificial fue considerada autora del trabajo ni participó en la generación de datos, análisis de resultados o toma de decisiones científicas.

Contribución de los autores. Conceptualización del proyecto: CG,HR. Adquisición de los datos: HR, CG, AC, RA, GT, CT, CM, IG, AP, MG, SA. Análisis o interpretación de los datos: HR, CG, AC, RA, GT, CT, CM, IG, AP, MG, SA, AT. Preparación del documento: HR, CG, SA, RA. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

- Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9725):1545-1555. doi:10.1016/S0140-6736(10)60206-1.
- Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10340):2047-2064. doi:10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
- Oh J, Abukabda AB, Razzaque MS. COVID-19 pandemic: non-pharmaceutical interventions and addressing polypharmacy for better clinical outcome. *Adv Hum Biol*. 2021;11(2):143-146. doi:10.4103/AIHB.AIHB_19_21.
- Ciapponi A, Bardach A, Rey-Ares L, et al. RSV disease burden in children and adults in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *Front Public Health*. 2024;12:1377968. doi:10.3389/fpubh.2024.1377968.
- Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal: comportamiento IRA, Colombia, semana epidemiológica 16 de 2025. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2025. (Sin DOI).
- Dvorkin J, et al. Cost of illness due to RSV acute lower respiratory infections among infants in Argentina. *BMC Public Health*. 2024;24:1787. doi:10.1186/s12889-024-17878-3.
- Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-e1502. doi:10.1542/peds.2014-2742.
- Couto P, et al. Characterisation of respiratory syncytial virus epidemiology in the WHO Region of the Americas, 2010-2019. *Lancet Reg Health Am*. 2025;29:100812. doi:10.1016/j.lana.2024.100812.
- Pan American Health Organization. Interactive dashboard to monitor respiratory viruses in the Americas. Washington (DC): PAHO; 2025. (Sin DOI).
- Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, et al. Nirsevimab for prevention of respiratory syncytial virus in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med*. 2022;386(9):837-846. doi:10.1056/NEJMoa2110275.
- World Health Organization. Immunization to protect infants against RSV: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2025;100(22):193-218. (Sin DOI).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
- Schünemann HJ, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. Hamilton (ON): GRADE Working Group; 2013. (Sin DOI).
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *CMAJ*. 2010;182(18):E839-E842. doi:10.1503/cmaj.090449.
- Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. *Health Res Policy Syst*. 2018;16(1):45. doi:10.1186/s12961-018-0320-2.
- Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-536. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- 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. *BMJ*. 2017;358:j4008. doi:10.1136/bmj.j4008.
- Referencia vacía en el listado original.
- Lukšić I, Kearns PK, Scott F, Rudan I, Campbell H, Nair H. Viral etiology of hospitalized acute lower respiratory infections in children under 5 years of age: a systematic review and meta-analysis. *Croat Med J*. 2013;54(2):122-134. doi:10.3325/cmj.2013.54.122.
- RSV GOLD-ICU Network Collaborators. Respiratory syncytial virus infection among children younger than 2 years admitted to a paediatric intensive care unit with extended severe acute respiratory infection in ten Gavi-eligible countries: the RSV GOLD-ICU Network study. *Lancet Glob Health*. 2024;12:e1611-e1619. doi:10.1016/S2214-109X(24)00340-4.
- Kenmoe S, Kengne-Nde C, Modiyinjji AF, Njoum R. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of common respiratory viruses in children <2 years with bronchiolitis in the pre-COVID-19 pandemic era. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242302. doi:10.1371/journal.pone.0242302.
- Shi T, McLean K, Campbell H, Nair H. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015;5(1):010408. doi:10.7189/jogh.05.010408.
- Deng S, Cong B, Edgoose M, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in children under 5 years: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2024;146:107125. doi:10.1016/j.ijid.2024.107125.
- Wang X, Li Y, Shi T, Bont LJ, Chu HY, et al. Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by RSV in preterm infants and young children in 2019: a systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. *Lancet*. 2024;403(10433):1241-1253. doi:10.1016/S0140-6736(24)00138-7.
- Shi T, Vennard S, Mahdy S, Nair H; RESCEU Investigators. Risk factors for poor outcome or death in young children with RSV-associated acute lower respiratory tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis*. 2022;226(Suppl 1):S10-S16. doi:10.1093/infdis/jiac181.
- Rodríguez-Martínez CE, Barbosa-Ramírez 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. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(5):1188-1195. doi:10.1002/ppul.25866.
- Galvis C, Colmenares A, Cabrales L, Ibatá L, Marulanda J, et al. Impact of immunoprophylaxis with palivizumab on RSV infection in preterm infants <35 weeks in Colombian hospitals. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(10):2420-2427. doi:10.1002/ppul.26051.
- Leung NHL. Transmissibility and transmission of respiratory viruses. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(8):528-545. doi:10.1038/s41579-021-00535-6.
- Groskreutz DJ, Monick MM, Babor EC, Nyunoya T, Varga SM, Hunninghake GW. Cigarette smoke alters respiratory syncytial virus-induced apoptosis and replication. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2009;41(2):189-198. doi:10.1165/rcmb.2008-0341OC.
- Sanz-Muñoz I, Tamames-Gómez S, Castrodeza-Sanz J, Eiros-Bouza JM, de Lejarazu-Leonardo RO. Social distancing, lockdown and mask use: impact on respiratory viruses epidemiology. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(6):584. doi:10.3390/vaccines9060584.
- Gastaldi A, Dona D, Barbieri E, Giaquinto C, Bont LJ, Baraldi E. COVID-19

- lessons for respiratory syncytial virus: hygiene works. *Children* (Basel). 2021;8(12):1144. doi:10.3390/children8121144.
32. Shi HJ, Kim NY, Eom SA, Kim-Jeon MD, Oh SS, Moon BS, et al. Effects of non-pharmacological interventions on respiratory viruses other than SARS-CoV-2: analysis of laboratory surveillance and literature review 2018–2021. *J Korean Med Sci*. 2022;37(21):e172. doi:10.3346/jkms.2022.37.e172.
 33. Oh J, Abukabda AB, Razzaque MS. COVID-19 pandemic: non-pharmaceutical interventions and addressing polypharmacy for better clinical outcome. *Adv Hum Biol*. 2021;11(2):143–146. doi:10.4103/AIHB.AIHB_19_21.
 34. Friedrich F, Egerer LC, Petry LM, Pieta MP, Carvalho GE, Zocche G, et al. Impact of nonpharmacological COVID-19 interventions on hospitalizations for childhood pneumonia in Brazil. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(9):2818–2824. doi:10.1002/ppul.25500.
 35. Atay O, Pekcan S, Gokturk B, Ozdemir M. Risk factors and clinical determinants in bronchiolitis of infancy. *Turk Thorac J*. 2020;21(3):156–162. doi:10.5152/TurkThoracJ.2019.19085.
 36. Dondi A, Manieri E, Betti L, Dormi A, Carbone C, Biagi C, et al. Exposure to outdoor air pollution and risk of hospitalization for bronchiolitis in an urban environment: a 9-year observational study. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(10):2786–2794. doi:10.1002/ppul.26583.
 37. Wimalasena NN, Chang-Richards A, Wang KI, Dirks KN. Housing risk factors associated with respiratory disease: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(6):3033. doi:10.3390/ijerph18063033.
 38. Tsutsumi H, Honjo T, Nagai K, Chiba Y, Tsugawa S. Immunoglobulin A antibody response to respiratory syncytial virus structural proteins in colostrum and milk. *J Clin Microbiol*. 1989;27(9):1949–1951. doi:10.1128/JCM.27.9.1949-1951.1989.
 39. Dixon DL. The role of human milk immunomodulators in protecting against viral bronchiolitis and development of chronic wheezing illness. *Children* (Basel). 2015;2(3):289–304. doi:10.3390/children2030289.
 40. Lönnerdal B. Breast milk: a truly functional food. *Nutrition*. 2000;16(7–8):509–511. doi:10.1016/S0899-9007(00)00317-8.
 41. Toms GL, Gardner PS, Pullan CR, Scott M, Taylor C. Secretion of respiratory syncytial virus inhibitors and antibodies in human milk throughout lactation. *J Med Virol*. 1980;5(1):1–8. doi:10.1002/jmv.1890050102.
 42. Nishimura T, Suzue J, Kaji H. Breastfeeding reduces the severity of respiratory syncytial virus infection among young infants: a multicenter prospective study. *Pediatr Int*. 2009;51(6):812–816. doi:10.1111/j.1442-200X.2009.02884.x.
 43. Cunningham AS, Jelliffe DB, Jelliffe EFP. Breast-feeding and health in the 1980s: a global epidemiologic review. *Pediatrics*. 1991;88(1):1–10. doi:10.1016/s0022-3476(05)80023-x.
 44. Van der Strate BWA, Beljaars L, Molema G, Harmsen MC, Meijer DKF. Antiviral activities of lactoferrin. *Antiviral Res*. 2001;52(3):225–239. doi:10.1016/S0166-3542(01)00195-4.
 45. Sano H, Nagai K, Tsutsumi H, Kuroki Y. Lactoferrin and surfactant protein A exhibit distinct binding specificity to the F protein and differently modulate respiratory syncytial virus infection. *Eur J Immunol*. 2003;33(10):2894–2902. doi:10.1002/eji.200324004.
 46. Mineva GM, Purtill H, Dunne CP, Philip RK. Impact of breastfeeding on respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infections in infants: a systematic review. *BMJ Glob Health*. 2023;8(2):e010433. doi:10.1136/bmjgh-2022-010433.
 47. Mineva GM, Philip RK. Impact of breastfeeding on the incidence and severity of RSV bronchiolitis in infants: systematic review. *Rural Remote Health*. 2023;23(1):8088. doi:10.22605/RRH8088.
 48. Tonon KM, Chutipongtanate S, Morrow AL, Newburg DS. Human milk oligosaccharides and respiratory syncytial virus infection in infants. *Adv Nutr*. 2024;15(6):100218. doi:10.1016/j.advnut.2024.100218.
 49. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess* (Full Rep). 2007;(153):1–186. **(Sin DOI)**.
 50. Mineva GM, Philip RK. Impact of breastfeeding on the incidence and severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants: systematic review. *Rural remote health*. 2023 Jan;23(1):8088. doi:10.22605/RRH8088.
 51. Roine I, Fernandez JA, Vázquez A, Cáneo M. Breastfeeding reduces immune activation in primary respiratory syncytial virus infection. *J Trop Pediatr*. 2005;51(3):206–210. doi:10.1093/tropej/fmh098.
 52. Dornelles CTL, Piva JP, Marostica PJ. Nutritional status, breastfeeding, and evolution of infants with acute viral bronchiolitis. *J Health Popul Nutr*. 2007;25(3):336–343. **(Sin DOI)**.
 53. Prinelli F, Adorni F, Silvestri M, et al. Breastfeeding protects infants against lower respiratory tract infections caused by respiratory syncytial virus. *Early Hum Dev*. 2012;88(Suppl 2):S101–S105. doi:10.1016/S0378-3782(12)70025-5.
 54. Lanari M, Prinelli F, Adorni F, et al. Maternal milk protects infants against bronchiolitis during the first year of life. *Early Hum Dev*. 2013;89(Suppl 1):S51–S57. doi:10.1016/S0378-3782(13)70017-6.
 55. Jang MJ, Kim YJ, Hong S, Na J, Hwang JH, Shin SM, et al. Positive association of breastfeeding on respiratory syncytial virus infection in hospitalized infants: a multicenter retrospective study. *Clin Exp Pediatr*. 2020;63(4):135–140. doi:10.3345/kjp.2019.00424.
 56. Mapindra M, McNamara P, et al. Respiratory syncytial virus maternal vaccination in infants below 6 months of age: meta-analysis of safety, immunogenicity, and efficacy. *Neonatology*. 2024;121(3):271–282. doi:10.1159/000536031.
 57. Phijffer E, De Bruin O, et al. Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy for improving infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;5(5):CD015134. doi:10.1002/14651858.CD015134.pub2.
 58. Dieussaert I, Kim JH, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein-based maternal vaccine and birth outcomes. *N Engl J Med*. 2024;390(11):1009–1021. doi:10.1056/NEJMoa2305478.
 59. Gentile A, Del Valle M, et al. Maternal immunization with RSVpreF vaccine: effectiveness in preventing RSV-associated hospitalizations in infants under 6 months in Argentina. *Pediatr Infect Dis J*. 2025;44(5):1–10. doi:10.1097/INF.0000000000004878.
 60. Hutton DW, et al. Cost-effectiveness of maternal respiratory syncytial virus vaccination in the United States. *Pediatrics*. 2024;153(2):e2023065123. doi:10.1542/peds.2023-065123.
 61. Shoukat A, Vilches TN, Moghadas SM, et al. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prevention strategies in Canadian infants: maternal immunization and monoclonal antibodies. *Lancet Reg Health Am*. 2023;27:100614. doi:10.1016/j.lana.2023.100614.
 62. Huerta JL, et al. Cost-effectiveness of maternal vaccination against respiratory syncytial virus in Mexico. *Vaccines* (Basel). 2024;12(3):287. doi:10.3390/vaccines12030287.
 63. Guinazu JR, et al. Cost-effectiveness analysis of maternal vaccination and long-acting monoclonal antibodies for prevention of RSV in Argentina. *Vaccine*. 2024;42(15):2073–2081. doi:10.1016/j.vaccine.2024.02.041.*
 64. Martínez-Preciado MA, et al. Cost-effectiveness of maternal RSV vaccination in Colombia: a Monte Carlo simulation analysis. *Value Health Reg Issues*. 2025;38:45–53.
 65. Williams T, Marlow R, Cunningham S, et al. Bivalent prefusion F vaccination in pregnancy and RSV hospitalization in infants in the UK: a multicentre case-control study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2025;9(9):655–662. doi:10.1016/S2352-4642(25)00155-5.
 66. European Medicines Agency. Beyfortus (nirsevimab): summary of product characteristics. Amsterdam: European Medicines Agency; 2022. **Sin DOI**.
 67. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves Beyfortus (nirsevimab) for prevention of RSV lower respiratory tract disease in infants. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 2023.
 68. Torres JP, Saure D, et al. Effectiveness and impact of nirsevimab in Chile during the first season of a national immunisation strategy against RSV (NIRSE-CL): a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2025;25(11):1189–1198. doi:10.1016/S1473-3099(25)00233-6.
 69. World Health Organization. Immunization to protect infants against RSV: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2025;100(22):193–218.
 70. European Medicines Agency. Enflonsia (clesrovimab): European public assessment report. Amsterdam: European Medicines Agency; 2025.
 71. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves Enflonsia (clesrovimab) for prevention of RSV lower respiratory tract disease in infants. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 2025.
 72. Ares-Gómez S, et al. Eficacia e impacto de la profilaxis universal con nirsevimab en lactantes contra la hospitalización por virus respiratorio sincitial en Galicia, España: resultados iniciales de un estudio longitudinal de base poblacional. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(8):817–828. doi:10.1016/S1473-3099(24)00215-9.
 73. Public Health Agency of Canada. Respiratory syncytial virus immunization program update 2024. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2024. **(Sin DOI)**.
 74. European Centre for Disease Prevention and Control. RSV season 2024–2025 in Europe: surveillance report. Stockholm: ECDC; 2025. **(Sin DOI)**.
 75. World Health Organization. Guidelines for prevention of severe RSV disease in infants and young children. Geneva: World Health Organization; 2025. **(Sin DOI)**.
 76. Meerhoff TJ, Paget WJ, Kimpen JLL, Schellevis F. RSV surveillance within the European Influenza Surveillance Scheme: evaluation of timeliness and coverage. *Euro Surveill*. 2006;11(10):E061019. doi:10.2807/esw.11.42.03063-en.
 77. Bont LJ, et al. Global recommendations on RSV surveillance: post-pandemic framework. *Vaccine*. 2024;42(15):3450–3458. doi:10.1016/j.vaccine.2024.03.045.
 78. Teirlinck AC, et al. Post-COVID recommendations for ARI/SARI surveillance in Europe. *Euro Surveill*. 2023;28(7):2200566. doi:10.2807/1560-7917.ES.2023.28.7.2200566.
 79. Seppälä E, et al. National SARI surveillance in Norway with RSV component, 2021–2024. *Nor J Epidemiol*. 2025;35(2):77–89. doi:10.5324/nje.v35i2.6128.