



Atlanta - EE. UU.

IDWeek 2025

Highlights

Día 3

IDWeek 2025



Prevención de la infección por VSR durante una hospitalización prolongada al nacer: ¿deberían los anticuerpos monoclonales de acción prolongada formar parte de la estrategia?

Dr. Pablo Sánchez
Nationwide Children's Hospital. Ohio, EE. UU.

El virus sincicial respiratorio (VSR) es la principal causa de enfermedad respiratoria baja en niños menores de 1 año a nivel mundial. La adquisición del virus de forma intrahospitalaria (VSR-IH) parece estar asociada a peores desenlaces clínicos.

Un estudio multicéntrico de 6 hospitales pediátricos estadounidenses, realizado entre octubre de 2020 y abril de 2022 (incluyó dos temporadas de VSR), encontró 26 casos de VSR-IH. Cuando se los comparó con 78 controles que presentaban infección por VSR adquirida en la comunidad, se encontró que los niños con infección intrahospitalaria requerían escalamiento de la asistencia respiratoria con mayor frecuencia (39% vs. 18%).¹ Otro estudio retrospectivo, realizado entre 2012 y 2024, encontró que, de 76 casos de VSR-IH, el 24% adquirió la infección durante la internación relacionada con el nacimiento y sólo el 6% no presentaba ninguna comorbilidad, mientras que el 72% había nacido pretérmino.

Las medidas clásicas de prevención de VSR-IH siguen siendo fundamentales: evitar el presentismo de personal enfermo, desinfectar las superficies, y usar equipamiento y habitaciones individuales. Dentro de estas medidas de prevención, el rol de los anticuerpos monoclonales aún no es claro. El primer anticuerpo monoclonal en ser aprobado, palivizumab, enfrenta

múltiples barreras para su implementación. Desde su aprobación en la década de 1990, su uso se ha restringido, tiene una posología incómoda, es costoso y dejará de estar disponible a partir de 2026.

En consecuencia, surgen nuevos anticuerpos monoclonales: nirsevimab y clesrovimab. Ambos están indicados en niños menores de 8 meses cuyas madres no se hayan inmunizado durante el embarazo al menos 14 días antes del nacimiento y que estén ingresando en su primera temporada de VSR, y en niños de entre 8 y 19 meses con factores de riesgo para enfermedad grave (inmunocompromiso, cardiopatías, etc.) y que estén entrando en su segunda temporada de VSR (**ver Cuadro 1**). De estos dos anticuerpos monoclonales, el nirsevimab fue el primero en estar disponible, y los resultados de la vida real son más que alentadores: en los países que lo han implementado, las hospitalizaciones asociadas a VSR han disminuido entre el 65% y 90%.

Para la prevención del VSR-IH, el Centro para Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y la Academia Americana de Pediatría recomiendan la administración de nirsevimab o clesrovimab en todos aquellos niños elegibles, basando la decisión en los potenciales riesgos y beneficios, y en la circulación local de VSR. Esta indicación individualizada se fundamenta, principalmente, en la falta de datos certeros

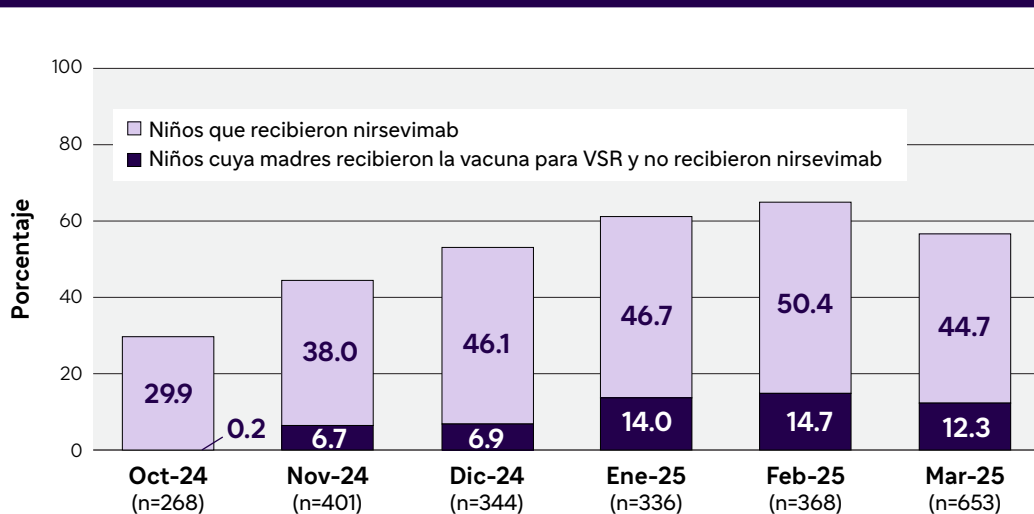
sobre seguridad en los niños nacidos con menos de 32 semanas de edad gestacional o con un peso inferior a 1600 gramos.

Algunos datos preliminares sobre seguridad en niños nacidos pretérmino son alentadores pero limitados. Un estudio observacional y prospectivo realizado en Chile analizó la administración de nirsevimab en niños

pretérmino clínicamente estables (sin fármacos vasoactivos, extubados por más de 48 horas o crónicamente ventilados).² Se analizaron 103 casos, que presentaban una mediana de edad gestacional de 33 semanas y un peso al nacer de 1892 gramos, con una mediana de momento de inmunización de 3 días de vida (2-8). De ellos, el 16% presentó efectos adversos sistémicos (8 tuvieron fiebre y 9 presentaron apneas).

Protección contra VSR con vacunación materna o administración de nirsevimab en lactantes menores de 8 meses* durante la temporada de VSR (nacidos desde abril 2024)

Cuadro 1



57% de los lactantes nacidos entre abril de 2024 y marzo de 2025 estaban protegidos por la administración de nirsevimab o por la vacuna materna contra VSR

*Nacidos entre abril de 2024 y marzo de 2025.

Adaptado de Prevention of Healthcare-Associated RSV Infection During Prolonged Birth Hospitalization: Should Long-Acting RSV Monoclonal Antibodies be Part of the Strategy? presentada por Pablo Sánchez en el marco del IDWeek 2025.

Conclusiones

Los monoclonales de acción prolongada (nirsevimab/clesrovimab) son una estrategia prometedora para la prevención de la infección y la mayoría de neonatos de riesgo va a recibirlo en algún momento durante su internación.

Referencias

1. Saiman L, Coffin SE, Kociolek LK, et al. Outcomes Associated with Healthcare-Associated Respiratory Syncytial Virus in Children's Hospitals. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2024;13(11):594-598.
2. Izquierdo G, Villena R, Cabrera C, et al. Safety of timely immunization with nirsevimab in hospitalized preterm infants. *Vaccine.* 2025;63:127591.

Actualización en *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* y *B. pertussis*

Dr. Adam Hersh
Universidad de Utah. Utah, EE. UU.

Mycoplasma pneumoniae

Es una bacteria muy pequeña sin pared celular (lo que le permite ser resistente a betalactámicos). Es una causa muy común de infecciones respiratorias y uno de los agentes etiológicos más frecuentes de neumonía bacteriana en niños, principalmente en aquellos en edad escolar. Presenta un patrón epidemiológico con picos de aumento de casos cada 3-7 años, generados por cambios en la inmunidad de la población a cualquiera de sus dos serotipos. Antes el diagnóstico se realizaba con el par serológico, que es un procedimiento caro y engorroso. Hoy se dispone de métodos diagnósticos por PCR con alta sensibilidad y especificidad que son mucho más sencillos y rápidos, pero no tan accesibles por su costo. Las pruebas de sensibilidad a antibióticos están disponibles sólo en laboratorios especializados de vigilancia e investigación (**ver Cuadro 2**).

Tras la pandemia de COVID-19, se ha observado un aumento sostenido de neumonías por *M. pneumoniae* (que requirieron hospitalización en muchos casos), principalmente en niños en edad escolar, pero también en la población menor de dos años.¹ Esta tendencia comenzó a manifestarse en China y Europa, pero datos de EE. UU. replican la misma situación. Aunque no hay una explicación clara, esto podría deberse a la mayor vacunación para virus respiratorios (SARS-CoV-2, influenza, VSR).

La primera línea de tratamiento son los macrólidos. Aunque se han reportado casos de resistencia (generada por mutaciones en el ribosoma bacteriano), principalmente en países asiáticos, esta tiene mucha variación local. La resistencia no es tan frecuente, por lo que se recomienda usar macrólidos como primera elección y, en caso de mala evolución clínica, considerar fármacos de segunda línea (tetraciclinas o quinolonas).

***Streptococcus pneumoniae* (neumococo)**

El neumococo puede causar una gran variedad de cuadros clínicos. Los cuadros no invasivos (otitis, sinusitis, neumonía) son más frecuentes y menos graves, mientras que los invasivos (meningitis, bacteriemia) son menos frecuentes, pero mucho más graves.

La vacunación antineumocócica ha cambiado la evolución de la enfermedad en la población. Actualmente hay disponibles vacunas conjugadas (PCV15, PCV20, PCV21) y una vacuna polisacárida (PPSV23). Hay tres nuevas vacunas en desarrollo (todas en fase 2) que tienen entre 24 y 31 serotipos, lo que ampliará aún más la cobertura. Las recomendaciones de vacunación pueden variar según el país, pero se recomienda vacunar a niños menores de 5 años, personas de entre 5 y 49 años con comorbilidades y adultos mayores de 50 años.²

Bordetella pertussis

La *B. pertussis* es un patógeno altamente contagioso. Se estiman dieciséis millones de casos y casi 200.000 muertes por año a nivel mundial.³ Esta bacteria puede provocar cuadros muy graves a cualquier edad, pero afecta, principalmente, a lactantes, antes del mes de vida (ver Cuadro 3).

La vacunación para pertusis también ha cambiado el curso de la historia de esta enfermedad. Se introdujo a fines de la década de 1940; sin embargo, se ha visto un aumento de casos en los últimos 20 años. La correcta vacunación de los convivientes de niños pequeños y de la persona gestante es muy importante

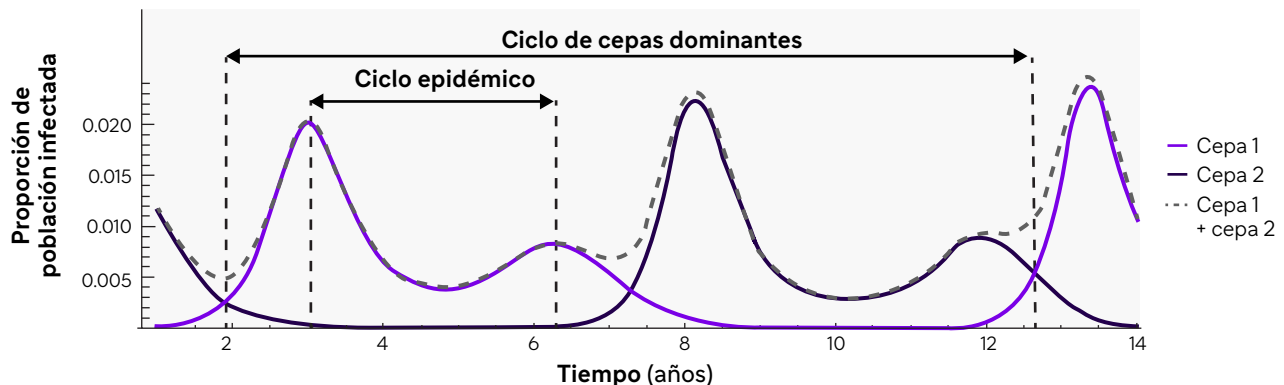
para prevenir los casos en esta población, ya que la primera dosis de la vacuna puede recibirse recién a los dos meses de vida. Las vacunas son altamente efectivas (DTPa tiene más del 98% de efectividad con el esquema completo de 5 dosis). Los esquemas de vacunación recomendados son los siguientes:⁴

- Niños: 1 dosis a los 2, 4, 6, 15-18 meses y 4-6 años.
- Refuerzo a los 11-12 años.
- Durante el embarazo (entre las semanas 27 y 34).

Los macrólidos son el tratamiento de elección. Se ha reportado resistencia en Asia, Europa, Australia y América del Sur, pero la incidencia es baja.

***M. pneumoniae* en EE. UU.**

Cuadro **2**



- Causa común de infecciones respiratorias, incluyendo neumonía, principalmente en niños en edad escolar.
- Picos de incidencia cada 3-7 años, en parte debido a la alternancia de las cepas existentes.
- El diagnóstico por par serológico se ha reemplazado por pruebas moleculares debido a su sensibilidad y especificidad.

Adaptado de Foy HM, et al. *J Infect Dis.* 1979;139(6):681-687.

***B. pertussis* puede causar infecciones graves, principalmente en niños pequeños**

Cuadro **3**

- Muy contagioso, con tasas de ataque de hasta el 80% en personas susceptibles.
- Se estima que hay alrededor de dieciséis millones de casos y casi 200.000 muertes por año a nivel mundial.
- Enfermedad con tos grave, persistente y debilitante en personas de todas las edades.
- Mayor riesgo de infección grave en menores de 6 meses, especialmente en menores de 1 mes de vida, en quienes puede presentarse con apneas, bradicardia, tos sin paroxismos, inapetencia.

Adaptado de Black RE, et al. *Lancet.* 2010;375(9730):1969-1987.

Referencias

1. Meyer Sauteur PM, Beeton ML, Uldum SA, et al. *Mycoplasma pneumoniae* detections before and during the COVID-19 pandemic: results of a global survey, 2017 to 2021. *Euro Surveill.* 2022;27(19):2100746. 2. CDC. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. *Pneumococcal Vaccination* [Internet]. USA: CDC; 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/vaccines/index.html> 3. Black RE, Cousesn S, Johnson HL, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet.* 2010;375(9730):1969-1987. 4. CDC. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. *Pertussis Vaccination Recommendations* [Internet]. USA: CDC; 2024. Available from <https://www.cdc.gov/pertussis/hcp/vaccine-recommendations/index.html>

Infecciones por virus sincicial respiratorio (VSR) y sistema inmune: implicancias en la era de la prevención del VSR

Dr. Octavio Ramilo

Departamento de enfermedades infecciosas, St. Jude Children's Research Hospital. Memphis, EE. UU.

Los niños menores de dos años son los más afectados por el virus sincicial respiratorio (VSR) porque su sistema inmune es aún inmaduro y no genera una respuesta de interferón (IFN) suficiente para hacerle frente a la infección. Por el mismo motivo, las vacunas disponibles no son efectivas. Existen, entonces, dos estrategias de prevención en esta población: la vacunación de la persona gestante y, por ende, la transferencia transplacentaria de anticuerpos o la administración de anticuerpos neutralizantes, como nirsevimab y clesrovimab. Estas estrategias han prevenido aproximadamente un 80% de infecciones graves y hospitalizaciones por VSR y cuentan con mucha evidencia que las avala en la vida real (fuera de los estudios de investigación).

Si bien se han logrado muchos avances en la prevención de la infección y las formas graves de la enfermedad, es oportuno plantearse nuevos interrogantes:

- ¿Hará la “presión inmunológica” que genera la prevención mediante anticuerpos en los niños y la vacunación de adultos con factores de riesgo emerger nuevas variantes? Un estudio realizado en Buenos Aires y aquí presentado mostró las variaciones encontradas en muestras de niños con VSR entre 2018 y 2024.¹ Si bien es posible observar muchos linajes tanto en VSR-A como en VSR-B, este último presenta mayores variaciones de nucleótidos en la secuenciación. Se hallaron resultados comparables en un estudio de características

similares realizado en Ohio.² Esto no parece implicar una significancia clínica en las estrategias de prevención, pero muestra la importancia de la vigilancia epidemiológica.

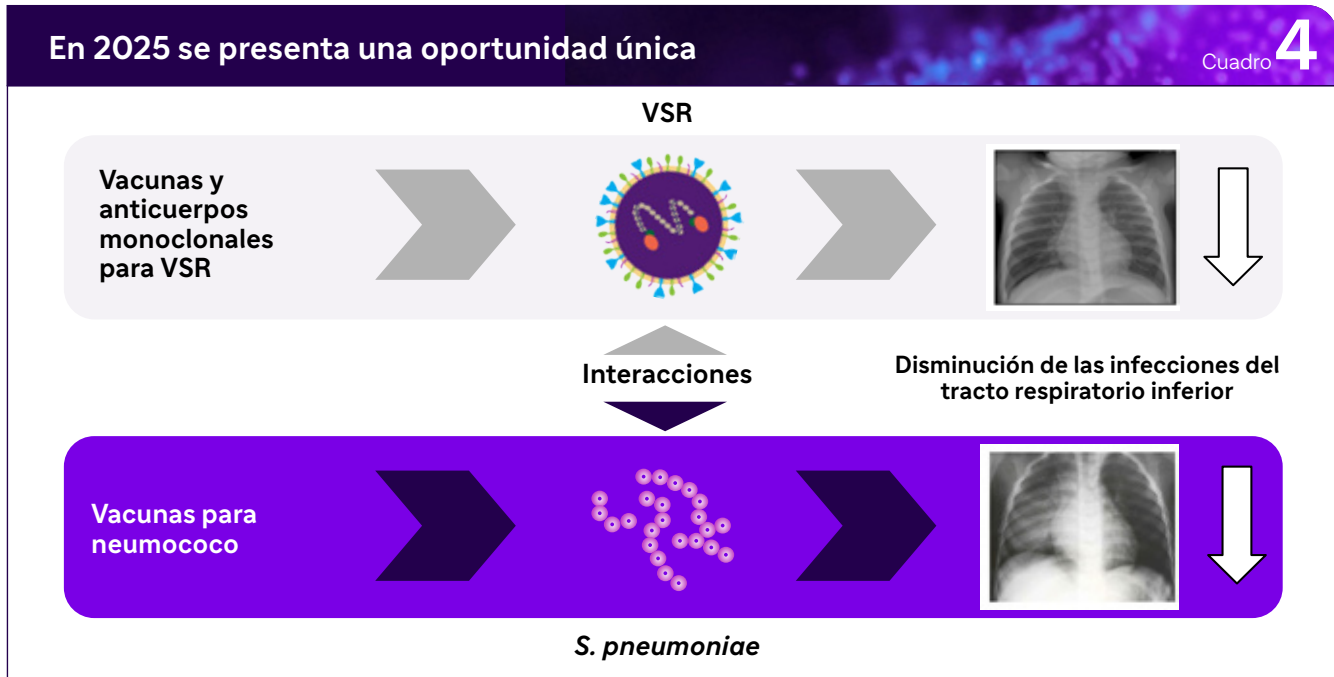
- Según los datos preliminares de un estudio, se encontró que los patrones de activación inmune y la respuesta de interferón varían en niños con COVID o con VSR, y que también hay diferencias en los patrones de activación si la presentación clínica de la infección por VSR es grave, moderada o leve. Por ejemplo, las células NK mostraron una expresión alterada de IFN gamma en la infección por VSR que no se observó en la infección por COVID ni en controles sanos. Pero el estudio fue más allá y analizó factores epigenéticos, hallando también una diferencia en la accesibilidad a la cromatina y la transcripción de genes. Esto plantea un interrogante a investigar: ¿generará esta modificación epigenética un cambio permanente, dejando una secuela inmunológica a largo plazo? ¿Puede prevenirse esto con la vacunación y los anticuerpos?
- Históricamente se planteó que la fisiopatogenia de la infección por VSR y la infección por neumococo son muy distintas y llevan a cuadros clínicos muy diferentes. En esta oportunidad, aquí se presentó un estudio que investigó la activación de la transcripción genómica en niños con infección por VSR que presentaban bronquiolitis (definido como cuadro clínico compatible con fiebre y sibilancias pero sin infiltrados radiológicos) vs. aquellos que

presentaban neumonía (con un infiltrado en la radiografía y que cumplían los criterios diagnósticos de la OMS).³ Los resultados arrojaron más similitudes que diferencias, planteando el siguiente interrogante: ¿debería continuarse con esta clasificación o encuadrarse dentro de “Infecciones del tracto respiratorio inferior”? Se sabe que los microorganismos son distintos y que los tratamientos no son iguales, pero la fisiopatogenia podría ser más parecida de lo que se cree.

En definitiva, gracias a los probados avances en la prevención, este es un momento único para explorar nuevos retos que permitan continuar mejorando el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las personas que padecen estas infecciones respiratorias (**ver Cuadro 4**). Es clave resaltar la importancia de la vigilancia epidemiológica y reforzar la necesidad de más estudios (y más financiamiento) sobre epigenética y análisis transcripcionales.

En 2025 se presenta una oportunidad única

Cuadro **4**



Adaptado de *RSV Infections and the Immune System: Implications in the Era of RSV Prevention* presentada por Octavio Ramilo en el marco del IDWeek 2025.

Conclusiones

- La evidencia del mundo real confirma la efectividad de los anticuerpos monoclonales y de la inmunización durante el embarazo para reducir las infecciones del tracto respiratorio inferior por VSR en lactantes.
- Estudios en curso en Buenos Aires y Ohio identificaron variaciones genéticas frecuentes en VSR-B.
- En lactantes con infección por VSR, las células NK mostraron una expresión alterada de IFN gamma y modificaciones epigenéticas que parecerían contribuir a la gravedad de la presentación.
- Los análisis transcripcionales revelan similitudes entre bronquiolitis y neumonía, sugiriendo que es necesario profundizar la investigación de las interacciones entre VSR y neumococo.

Efectividad e impacto en el mundo real de nirsevimab en lactantes con mayor riesgo de enfermedad grave por virus sincicial respiratorio en el marco de una estrategia nacional de prevención

J. P. Torres et al.

El virus sincicial respiratorio (VRS) es la principal causa de infecciones respiratorias bajas en lactantes a nivel mundial y los más afectados son los nacidos pretérmino o con cardiopatía congénita. En 2024 Chile implementó la estrategia de inmunización universal con el anticuerpo monoclonal nirsevimab (Beyfortus®, AstraZeneca/Sanofi) que actúa sobre la proteína F. A pesar de que las estrategias de inmunización universal han mostrado beneficios sustanciales a nivel poblacional, la evidencia sobre la efectividad del nirsevimab en niños con factores de riesgo para enfermedad grave por VSR (cardiopatía congénita, nacidos pretérmino) es limitada. Este estudio evaluó la efectividad de la estrategia en Chile durante la temporada 2024, el primer año desde que nirsevimab reemplazó a palivizumab como estrategia de elección para la inmunización en lactantes de alto riesgo en el país.

Se analizó el impacto de la campaña de inmunización 2024, ofrecida a todos los niños nacidos entre octubre de 2023 y septiembre de 2024. Los nacidos entre abril y septiembre fueron inmunizados al nacer, mientras que los nacidos entre octubre y marzo recibieron inmunización en clínicas comunitarias (grupo *catch-up*). Como fuentes de datos, se utilizaron registros

nacionales de nacimientos, inmunizaciones y hospitalizaciones, y se identificaron hospitalizaciones asociadas a enfermedad respiratoria baja por VSR según código de ICD-10 y sistemas de vigilancia de VSR. Sólo se consideraron aquellas internaciones ocurridas luego de los 7 días de vida. Se realizó un estudio de casos y controles ajustado por prematuridad, cardiopatías congénitas, región y edad. El análisis se estratificó según los grupos de riesgo.

Posteriormente se realizó un análisis contrafáctico, utilizando como comparador las temporadas de VSR 2019-2023 entre niños en la primera temporada y tercera temporada de VSR para estimar datos de hospitalizaciones sin inmunización, casos evitados y el número necesario para inmunizar. Los grupos en riesgo se definieron como los nacidos pretérmino sin alto riesgo (edad gestacional <35 semanas sin otros factores de riesgo) y aquellos con alto riesgo (cardiopatía congénita o pretérmino extremo, definido como nacido con menos de 32 semanas de edad gestacional o con un peso inferior a 1500 gramos al nacer). Aquí se presenta la efectividad estimada de la inmunización con nirsevimab (**ver Cuadro 5**).

Efectividad contra hospitalización por enfermedad respiratoria baja por VSR										
		Efectividad contra hospitalización por enfermedad respiratoria baja por VSR (IC 95%)					Casos totales		Casos pareados	
Niños en riesgo	Total	79.47 (62.35; 88.8)					179		173	
	Catch-up	86.79 (73.35; 93.45)					112		106	
Niños de alto riesgo	Total	75.39 (46.17; 88.75)					92		86	
	Catch-up	78.68 (47.16; 91.4)					65		59	
Pretérmino extremo	Total	58.59 (-18.59; 85.54)					58		54	
	Catch-up	71.18 (-2.63; 91.91)					44		40	
Cardiopatía congénita	Total	87.44 (56.66; 96.36)					41		35	
	Catch-up	86.8 (47.42; 96.69)					27		21	
Pretérmino sin alto riesgo	Total	81.18 (53.23; 92.43)					87		87	
	Catch-up	87.87 (66.17; 95.65)					47		47	

Impacto en hospitalizaciones por enfermedad respiratoria baja por VSR									
	Niños en riesgo			Pretérmino sin alto riesgo			Niños de alto riesgo		
	2022	2023	Media contrafáctica 2024 (DE)	2022	2023	Media contrafáctica 2024 (DE)	2022	2023	Media contrafáctica 2024 (DE)
Primera temporada de VSR	5509.87	7273.92		5112.82	7400.75		6438.82	7027.56	
Tercera temporada de VSR	1800.07	2621.23		1186.9	2217.23		3234.67	3277.87	
Razón 1 ^{ra} :3 ^{ra}	3.06	2.78		4.31	3.34		1.99	2.14	

Escenario contrafáctico para 2024 según datos del año anterior									
Número esperado de casos	753.15	667.85	710.5 (60.32)	584.62	394.43	489.52 (134.48)	220.55	291.45	256.0 (50.13)
Casos evitados esperados	548.04	467.66	507.85 (56.84)	485.58	308.2	396.89 (125.43)	114.06	160.6	137.33 (32.91)
Reducción relativa	72.77	70.02	71.4 (1.94)	83.06	78.14	80.6 (3.48)	51.72	55.1	53.41 (2.39)
NNI	19	22	20.5 (2.12)	15	21	18.0 (4.24)	28	25	26.5 (2.12)

Adaptado de Real-World Effectiveness and Impact of Nirsevimab in Infants at Increased Risk of Severe Respiratory Syncytial Virus Disease Under a National Prevention Strategy presentada por J.P. Torres et al. en el marco del IDWeek 2025.

Conclusiones

Las estrategias de inmunización basada en nirsevimab demostraron una elevada protección contra la hospitalización por VSR en todos los niños, incluyendo a aquellos de alto riesgo, con una efectividad del 75%.

La protección es alta en los niños nacidos pretérmino y con cardiopatías congénitas, pero un poco menor en prematuros extremos (más vulnerables a la enfermedad).

Estos hallazgos proporcionan evidencia robusta de la vida real sobre la efectividad del nirsevimab en lactantes con alto riesgo de enfermedad por VSR.

El menor costo y mayor facilidad de administración del nirsevimab comparado con el palivizumab apoyan la estrategia de reemplazar el segundo por el primero en los programas de inmunización.

Referencias

- Saiman L, Coffin SE, Kociolek LK, et al. Outcomes Associated with Healthcare-Associated Respiratory Syncytial Virus in Children's Hospitals. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2024;13(11):594-598.
- Izquierdo G, Villena R, Cabrera C, et al. Safety of timely immunization with nirsevimab in hospitalized preterm infants. *Vaccine.* 2025;63:127591.



Material de uso exclusivo para los profesionales de la salud.

Análisis y síntesis elaborados por el personal médico de Circle Press; agencia de periodismo científico autorizada para la cobertura del congreso IDWeek 2025, realizado en Atlanta, EE. UU. El presente material incluye datos y resultados de data clínica no publicada, expuesta a través de conferencias y presentaciones durante el congreso IDWeek 2025, cuyo propósito es exclusivamente educativo para el profesional de la salud.

sanofi

Material exclusivo para profesionales de la salud.