

**Secretaria Distrital de Salud**

**Evaluación del impacto de la implementación de tecnologías  
inmunopreventivas —vacunas y anticuerpos monoclonales— en la  
prevención de infecciones respiratorias graves (IRAG) en lactantes  
menores de 1 año en Bogotá**

**Investigador principal:**

Julián Alfredo Fernández Niño

**Investigadores:**

Adriana Alejandra Marín Rodríguez (Coinvestigadora principal)

Luz Adriana Gutiérrez

Patricia Eugenia Molano Builes

Diana Sofia Ríos Oliveros

Maria Belén Jaimes Sanabria

Diana Marcela Walteros Acero

Mary Luz Gómez Mayorga

Karen Lisset Jiménez Rodríguez

Maria Fernanda Tovar Romero

Diana Milena Ayala Moreno

**Bogotá, Diciembre 2025**

## **1. Marco Teórico**

### **1.1. Generalidades**

El virus sincitial respiratorio (VSR) es un virus de ARN monocatenario que pertenece a la familia Paramyxoviridae, del género *Pneumovirus* y subfamilia Pneumovirinae (1). Es el principal agente etiológico de las infecciones respiratorias agudas en lactantes y niños menores de 2 años, detectándose en un rango que oscila entre el 40% y 70% de los niños hospitalizados (2). Las principales manifestaciones clínicas varían desde una enfermedad leve del tracto respiratorio superior u otitis media, hasta una afectación grave y potencialmente mortal del tracto respiratorio inferior. La forma más común en bebés infectados por el VSR es la bronquiolitis, pero también se observan neumonía y crup.(3).

Las reinfecciones por VRS se observan en 30 a 75 % de los niños menores de 2 años de edad que hayan experimentado una infección por VRS durante sus primeros 12 meses de vida. Incluso en infecciones secundarias, la enfermedad suele ser sintomática en niños pequeños, pero su gravedad disminuye con exposiciones posteriores (4). Los síntomas generalmente están ausentes o confinados al tracto respiratorio superior, observándose traqueobronquitis, bronquitis y sibilancias (5).

Según la OMS, Cada año, el VSR causa aproximadamente 3,6 millones de hospitalizaciones y aproximadamente 100\_000 muertes de niños menores de cinco años en todo el mundo. Cerca de la mitad de las defunciones son de niños menores de seis meses, y el 97% viven en países de ingreso bajo y mediano, donde el acceso oportuno e integral a la atención médica es limitado (6).

### **1.2. Situación epidemiológica de VSR a nivel nacional y regional**

En Colombia, la infección respiratoria aguda - IRA continúa siendo una de las principales causas prevenibles de mortalidad infantil. Entre 2022 y 2023, las tasas de mortalidad por esta causa en menores de cinco años fueron de 12,5 y 10,8 por cada 1.000 nacidos vivos, respectivamente (7)(8). En 2024, Bogotá reportó 526 muertes infantiles (9,3 por 1.000 nacidos vivos), de las cuales el 3,6 % fueron atribuidas a IRA. En menores de cinco años, se registraron 618 muertes (10,9 por 1.000 nacidos vivos), siendo el 4 % asociadas a IRA, cifras consistentes con los patrones nacionales (9).

Bogotá se destaca por tener una de las mayores concentraciones de población en Colombia, lo que genera dinámicas urbanas y sociales particulares. Esta situación se evidencia en 19 de sus 20 localidades, que son de carácter urbano y presentan notables diferencias en cuanto a la composición demográfica, la distribución geográfica y las condiciones de vida. Estas desigualdades hacen más compleja la implementación de acciones efectivas para prevenir y controlar las infecciones respiratorias agudas.

La evidencia internacional señala que la transmisión de las IRA es considerablemente más alta en entornos urbanos densamente poblados, donde el uso compartido de espacios facilita el contagio entre personas (10). En este contexto, los jardines infantiles y centros

de atención a la primera infancia se convierten en puntos críticos de propagación, ya que concentran a niños menores de 5 años —una población especialmente vulnerable— en espacios de contacto constante y cercano (11). Esta realidad contribuye al aumento de casos de enfermedades como la bronquiolitis y la neumonía, lo que a su vez genera una mayor presión sobre los servicios de salud. Por ello, resulta fundamental diseñar e implementar estrategias de prevención y control que estén adaptadas tanto a las características demográficas como a las particularidades territoriales de cada zona de la ciudad (10).

Durante los periodos de mayor circulación del VSR, Bogotá enfrenta una fuerte demanda en los servicios de salud, especialmente en los que atienden a la población pediátrica. Para la semana epidemiológica 43 del 2025 se registró un total acumulado de 38.247 atenciones en hospitalización general y 4.310 atenciones en unidades de cuidado intensivo (UCI) en menores de 0 a 4 años y 11 meses de edad por IRA). Si bien no se dispone del agente etiológico identificado en cada una de las atenciones reportadas, la información proveniente del Sistema de Vigilancia Centinela de Virus Respiratorios y del Laboratorio de Salud Pública de la Secretaría Distrital de Salud determinó 684 aislamientos positivos para VSR en menores de 5 años que requirieron manejo intrahospitalario por un proceso de IRA, ya sea en hospitalización general o en UCI. Es importante precisar que los resultados obtenidos a través de la vigilancia centinela y del laboratorio de salud pública corresponden a una muestra representativa del comportamiento viral en el Distrito, y no reflejan el número total de muestras procesadas en la ciudad para menores de 5 años hospitalizados por IRA (12).

### **1.3. Contexto de la vigilancia de la Infección Respiratoria Aguda (IRA)**

Actualmente, la vigilancia de la Infección Respiratoria Aguda (IRA) en Bogotá se desarrolla a través de un sistema integrado conformado por eventos individuales y colectivos que responden a los lineamientos del Instituto Nacional de Salud (INS). Este sistema articula información clínica, epidemiológica y virológica, permitiendo un análisis continuo y coordinado que orienta la respuesta sanitaria distrital.

Su propósito es dimensionar la magnitud del problema, identificar tendencias, reconocer riesgos emergentes por grupo etario y ámbito de atención, y apoyar la toma de decisiones efectivas.

En este marco:

- Evento 995 – Morbilidad por IRA: consolida la notificación de diagnósticos CIE-10 entre J00 y J22, permitiendo el análisis de la carga de enfermedad y de la presión sobre los servicios de salud.
- Evento 348 – IRAG Inusitada: enfocado en la detección temprana de nuevos virus respiratorios con potencial pandémico.
- Evento 346 – COVID-19: orientado al seguimiento de casos por SARS-CoV-2.
- Evento 591 – Mortalidad en menores de cinco años por IRA, EDA y desnutrición aguda: dirigido a la vigilancia de muertes evitables en la primera infancia.

- Evento 345 – Estrategia Centinela: especializado en la caracterización virológica y la identificación de la circulación de virus respiratorios.

#### Marco operativo de la Estrategia Centinela (Evento 345)

El estudio se llevará a cabo en la red de hospitales designados como instituciones centinela para la vigilancia de la circulación viral en Bogotá, en el marco del evento 345. Esta estrategia constituye el eje especializado para la caracterización virológica y la captación sistemática de casos de IRAG y ESI.

#### Definiciones operativas:

- ESI (Enfermedad Similar a Influenza): fiebre y tos con  $\leq 7$  días de evolución; manejo ambulatorio.
- IRAG (Infección Respiratoria Aguda Grave): fiebre y tos con  $\leq 10$  días de evolución entre fecha de inicio de síntomas y fecha de consulta; requiere manejo hospitalario, a sea en hospitalización general o unidad de cuidados intensivos.
- IRAG en menores de 0 a 6 meses: presencia de fiebre, tos o cualquier signo de dificultad respiratoria (al menos uno de los síntomas), con  $\leq 10$  días de evolución entre fecha de inicio de síntomas y fecha de consulta con manejo intrahospitalario, ya sea en hospitalización general o unidad de cuidados intensivos.

#### Flujo operativo de la vigilancia centinela:

- a. Identificación y captación de casos en los servicios de atención.
- b. Diligenciamiento de la ficha técnica del evento 345.
- c. Toma de muestra respiratoria según protocolo (hisopado para ESI, aspirado nasofaríngeo para IRAG).
- d. Embalaje y traslado de la muestra al Laboratorio de Salud Pública.
- e. Seguimiento epidemiológico y ajuste final del caso en el sistema SIVIGILA.

#### Criterios de selección y caracterización de instituciones centinela

La selección de las instituciones participantes se basó en los lineamientos nacionales del INS, considerando:

- Atención para todos los grupos etarios.
- Disponibilidad de servicios de urgencias y hospitalización (general y/o UCI) para adultos y menor de edad.
- Capacidad técnica y operativa, incluyendo personal entrenado en la toma de muestras respiratorias (terapeutas respiratorias) .
- Laboratorio interno con capacidad de recolección y conservación de muestras.
- Cobertura geográfica estratégica por subred.
- Volumen de atención significativo y compromiso institucional con la sostenibilidad de la estrategia.
- Compromiso institucional: Instituciones comprometidas con la continuidad de la estrategia en el tiempo, garantizando la sostenibilidad del proceso y evitando la pérdida de la curva de aprendizaje alcanzada por el personal y los equipos técnicos

Actualmente, el Distrito cuenta con ocho instituciones centinela distribuidas en las cuatro subredes integradas de servicios de salud:

- Subred Norte: Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, USS Suba (Centro de Servicios E).
- Subred Sur Occidente: Hospital Occidente de Kennedy, Hospital Pediátrico del Tintal.
- Subred Sur: USS Meissen y USS El Tunal.
- Subred Centro Oriente: USS San Blas y USS Santa Clara.

Estas instituciones combinan diferentes niveles de complejidad (niveles II a IV) y cuentan con servicios de urgencias, hospitalización general, salas ERA y unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatales, lo que garantiza la captación de casos representativos de distintos grados de severidad.

Servicios de cuidado crítico:

- UCI neonatal: Fundación Cardioinfantil, USS Suba, USS Meissen, USS Santa Clara y Hospital Occidente de Kennedy.
- UCI pediátrica: Fundación Cardioinfantil, USS Meissen, USS El Tunal, USS Santa Clara, USS San Blas y Hospital Occidente de Kennedy.

Capacidad operativa y de procesamiento de la vigilancia

El análisis de carga operativa muestra que las instituciones centinela concentran 30,8 % de las atenciones por IRA (evento 995) en comparación con el resto de la red distrital (69,2 %), consolidando su papel como unidades de referencia para la vigilancia etiológica.

En promedio, las ocho instituciones registran 111 muestras respiratorias semanales, aunque el número esperado según su carga operativa sería de 185, lo que refleja una brecha del 40 % en la toma y procesamiento.

#### **1.4. Estrategias de Prevención: Vacunas y anticuerpos monoclonales**

la vacunación contra el VSR es una herramienta clave para reducir la incidencia de casos graves y aliviar la presión sobre los servicios sanitarios. La evidencia científica respalda que estrategias como la inmunización materna o el uso de anticuerpos monoclonales pueden ser altamente costo-efectivas y contribuir de manera importante a mitigar el impacto del virus.

Durante más de veinte años, la protección frente al VSR en niños y niñas con alto riesgo ha dependido de la inmunización pasiva mediante anticuerpos monoclonales, como el palivizumab, introducido en 1998 (13). Aunque este tratamiento ha demostrado ser efectivo para disminuir las hospitalizaciones en poblaciones vulnerables —como bebés prematuros, con cardiopatías o inmunodeficiencias—, su uso presenta limitaciones importantes debido a su elevado costo y a la necesidad de múltiples dosis durante la temporada de circulación del virus (14).

No obstante, entre 2023 y 2024, el enfoque preventivo frente al VSR ha evolucionado significativamente gracias a la incorporación de nuevas tecnologías. Dos innovaciones principales ofrecen una protección más prolongada y eficiente:

- **Anticuerpos monoclonales de larga duración:** el nirsevimab, aprobado en Europa en 2022 y en Estados Unidos en 2023, proporciona inmunidad durante toda la temporada del VSR con una sola dosis. Esta característica lo convierte en una alternativa más práctica y accesible para proteger a recién nacidos y lactantes (15).
- **Vacunación materna:** vacunas como *Abrysvo*, aprobada en 2023 en EE. UU., provocan la estimulación materna de la respuesta inmunológica mediada por anticuerpos, los cuales son transferidos al feto vía placentaria durante el embarazo. Esto garantiza protección del recién nacido durante sus primeros meses de vida, una etapa en la que el riesgo de complicaciones por VSR es mayor (16).

Varios son los países de las Américas que han implementado estas nuevas estrategias de vacunación/inmunización:

| País              | Nirsevimab                   | Abrysvo                      | Población “Target”                                                                                                    |
|-------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EE. UU.           | Aprobado y en uso desde 2023 | Aprobada y en uso desde 2023 | Lactantes de alto riesgo y gestantes 32-36 semanas                                                                    |
| Canadá            | Aprobado                     | 2024- En uso                 | Lactantes de alto riesgo, gestantes 32-36 semanas y adultos >60 años                                                  |
| Chile             | 2024-En uso                  | N/A                          | Todos los lactantes < 6 meses                                                                                         |
| Argentina         | N/A                          | 2024- en uso                 | Gestantes entre 32-36 semanas                                                                                         |
| Uruguay           | N/A                          | Aprobada en 2025             | Gestantes entre 32-36 Semanas                                                                                         |
| Paraguay          | Aprobada en 2025             | N/A                          | Lactantes nacidos entre Eneroenero y ¡Julio de 2025¡. ¡Lactantes prematuros y con condición de cardiopatía congénita. |
| Colombia (Bogotá) | Proyección de uso para 2026  | Proyección de uso para 2026  | Gestantes 28-36 semanas y recién nacidos prematuros provenientes de madres no vacunadas.                              |

### **1.4.1 Vacunación e inmunización contra VRS y su efecto en el uso de antibióticos**

Un análisis del UK Health Security Agency (UKHSA), Imperial College London y Oxford Population Health estima que las infecciones por virus respiratorio sincitial (VRS) generan aproximadamente 640.000 prescripciones anuales de antibióticos en Inglaterra, pese a que el VRS es viral. El estudio, basado en datos de atención primaria y vigilancia microbiológica (2015-2018), indica que el 2,1% de las prescripciones en consultas de medicina general son atribuibles al VRS, con mayor volumen en mayores de 75 años y mayor tasa en lactantes (17).

La introducción del programa de vacunación contra VRS (septiembre 2024), dirigido a personas de 75 años y embarazadas a partir de la semana 28, podría prevenir 70.000 casos en menores de 12 meses y 60.000 en adultos mayores elegibles, reduciendo así la necesidad de antibióticos y contribuyendo a mitigar la resistencia antimicrobiana. Este hallazgo respalda la estrategia nacional para disminuir el uso total de antibióticos en un 5% para 2029. El estudio subraya que reducir infecciones virales mediante vacunación complementa las políticas actuales contra la resistencia antimicrobiana, considerada una amenaza global (17).

## **2. Justificación**

El VSR constituye una de las principales causas de IRAG en lactantes, especialmente en menores de seis meses, representando una carga significativa para los sistemas de salud pública en términos de morbilidad, mortalidad y ocupación hospitalaria. Aunque actualmente se dispone de Palivizumab como medida preventiva en recién nacidos con alto riesgo, su elevado costo y uso restringido se limita estrictamente a poblaciones específicas.

La reciente disponibilidad de tecnologías innovadoras como la vacunación materna con vacunas de subunidad proteica (RSVpreF) y la administración de anticuerpos monoclonales de larga duración (Nirsevimab) ofrece una oportunidad sin precedentes para ampliar la cobertura de protección a recién nacidos y lactantes sanos, más allá de los grupos tradicionalmente priorizados. La evidencia científica internacional derivada de ensayos clínicos aleatorizados controlados (18), y mucho más recientemente, los estudios observacionales realizados en países como Chile (19) y Argentina (20), ratifican la necesidad de hacer una incorporación rápida a los programas ampliados de inmunizaciones de una o varias tecnologías para reducir la morbimortalidad infantil, y la presión sobre los servicios de salud asociada al VSR.

Estas estrategias han demostrado ser costo-efectivas en estudios de modelamiento económico, como los realizados por la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá en convenio

con la Universidad de Antioquia (21,22,23), destacando a Nirsevimab y Abrysvo como alternativas superiores frente a Palivizumab y a la no intervención.

Sin embargo, la evidencia sobre la efectividad e impacto comparada de estas tecnologías en condiciones reales de implementación (“real world evidence”) es aún limitada, particularmente en contextos latinoamericanos con alta carga viral y desafíos operacionales específicos. En este sentido, Bogotá representa un escenario único para evaluar la implementación progresiva de una estrategia híbrida de inmunización, que combina la vacunación materna con la administración de anticuerpos monoclonales a recién nacidos no cubiertos por inmunidad pasiva.

Este estudio es necesario para generar evidencia robusta sobre el impacto en la reducción de casos de IRAG, la morbilidad y mortalidad evitables, y la disminución de la presión sobre los servicios hospitalarios. Además, permitirá evaluar el desempeño operativo de la estrategia híbrida en el contexto del sistema de salud distrital, aportando información crítica para la toma de decisiones en salud pública, la formulación de políticas de inmunización y la optimización del uso de recursos públicos.

### **3. Pregunta de investigación**

¿Cuál es el impacto de la estrategia de inmunización híbrida contra Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en la reducción de IRAG en lactantes menores de 1 un año en Bogotá?

### **4. Objetivos**

#### **4.1. Objetivo general**

Evaluar el impacto poblacional de la implementación de la estrategia de inmunización híbrida en la reducción de la tasa de hospitalizaciones, tasas de mortalidad y costos de ocupación hospitalaria por infección respiratoria grave (IRAG) en lactantes menores de 1 un año residentes en Bogotá, mediante un estudio ecológico con análisis de series temporales interrumpidas, incorporando la estratificación por grupos de edad y niveles de severidad para identificar variaciones diferenciales en el efecto.

#### **4.2. Objetivos específicos**

##### **Primarios**

- Estimar el cambio en la incidencia semanal de hospitalizaciones generales y en UCI pediátricas por IRAG en lactantes < 1 año tras la introducción de la vacuna y el anticuerpo monoclonal (AcM).
- Estimar el impacto sobre las tasas de mortalidad por IRAG en menores de 1 año.

- Fortalecer el sistema de vigilancia centinela de IRAG en lactantes menores de 6 meses.

## Secundarios

- Evaluar el impacto sobre la tasa de hospitalizaciones específicas por VSR (con diagnóstico etiológico confirmado).
- Cuantificar el efecto diferencial sobre IRAG-VSR en menores de 3 meses versus 3 a 6 meses de edad.
- Estimar el impacto sobre los costos de atención y ocupación hospitalaria por IRAG en lactantes menores de 1 año.

## Exploratorios

- Evaluar cambios en la positividad de VSR entre casos de IRAG como indicador de vigilancia.
- Explorar el impacto sobre el consumo de antibióticos en lactantes hospitalizados en unidades pediátricas.

## 5. DISEÑO DEL ESTUDIO

### 5.1. Tipo de diseño

- Se realizará un estudio ecológico analítico de series temporales (caso único).
- **Nivel de análisis:** Poblacional (datos agregados semanales)
- **Unidad de observación:** Ciudad de Bogotá (análisis unigrupo)
- **Dimensión temporal:** Múltiples puntos en el tiempo (2023-2027)
- **Método de análisis:** Series temporales interrumpidas con regresión segmentada
- **Fuente de datos:** SIVIGILA ( **evento 995:** morbilidad de IRA) **evento 345** de vigilancia centinela (caracterización etiológica), Mortalidad integrada por IRA, EDA y desnutrición en menor de 5 años: **evento 591** del aplicativo Sivigila.

### 5.2 Estructura temporal y puntos de corte

#### 5.2.1. Períodos de observación

| Período Pre-Intervención         | Período Post-Intervención          |
|----------------------------------|------------------------------------|
| 2023 – 2025                      | 2026 – 2027                        |
| ~156 puntos temporales (semanas) | 52-104 puntos temporales (semanas) |

Nota: La resolución semanal proporciona mayor número de puntos de datos para el análisis.

### 5.2.2. Definición de puntos de corte y efectos rezagados

**Consideración crítica:** Existe un desfase entre el inicio de la vacunación y la observación del impacto en los lactantes. Este desfase debe incorporarse en el análisis.

Elementos a considerar:

- **Fecha de inicio de vacunación:** (Registrar fecha exacta de inicio del programa de vacunación contra VSR en gestantes)
- **Rango de vacunación:** Gestantes entre semanas 28-36 de embarazo
- **Desfase estimado:** Si el promedio del rango de vacunación es ~semana 32 y el nacimiento promedio es ~semana 37, el desfase aproximado sería de 5 semanas (~35 días) desde la vacunación hasta el nacimiento. (Cálculo aproximado: rango 28-36, punto medio 32; nacimiento promedio semana 37 = 5 semanas de desfase.
- **Punto de corte para intervención:** No es un punto único sino una ventana móvil, dado que la vacunación es progresiva
- **Futura incorporación de anticuerpos monoclonales:** Se deberá definir un segundo punto de corte cuando comience la inmunización con nirsevimab.

(Se requiere definir con mayor precisión la estrategia estadística para modelar los efectos rezagados y las ventanas temporales móviles).

### 5.3. Población de estudio

**Población objetivo:** Lactantes menores de 1 año residentes en Bogotá

#### Estratificación por edad (IRAG-VSR):

| Grupo   | Edad                    | Justificación                                                          |
|---------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Grupo 1 | <3 meses (0-89 días)    | Mayor título de anticuerpos maternos, se espera mayor efecto protector |
| Grupo 2 | 3-6 meses (90-180 días) | Disminución de anticuerpos maternos, posible reducción de efecto       |

## 5.4. Variables y desenlaces

### 5.4.1. Desenlaces primarios

- Hospitalización general por IRAG

**Definición:** Número **semanal** de hospitalizaciones por IRAG en lactantes menores de 1 año

**Fuente:** SIVIGILA (evento 995: morbilidad de IRA).

**Justificación:** No depende de diagnóstico etiológico; captura efecto global de la intervención.

- Hospitalización en UCI pediátrica por IRAG

**Definición:** Número **semanal** de ingresos a UCI pediátrica por IRAG en lactantes menores de 1 año.

**Justificación:** Indicador de severidad; hospitalizado = caso grave; UCI = mayor severidad.

- Tasas de mortalidad por IRAG en menores de 1 año

**Definición:** Número **semanal** de muertes en lactantes por IRAG en lactantes menores de 1 año.

**Justificación:** Cambio en el número de muertes en menores de un año por introducción de estrategia híbrida.

*Nota: La resolución semanal permite mayor número de puntos para el análisis ITS.*

### 5.5. Desenlaces secundarios

- Hospitalización específica por VSR: Casos con confirmación etiológica por RT-PCR.
- Hospitalización en UCI por VSR: Ingresos a UCI con confirmación de VSR (evento 345 de estrategia centinela).
- Cambio o reducción en el uso de cánulas de alto flujo en unidades de UCI pediátricas.
- Costos por ocupación hospitalaria en servicios generales y UCI: Costos directos de atención hospitalaria por IRAG.

**Advertencia sobre sesgo de detección:** El fortalecimiento de la vigilancia etiológica puede incrementar artificialmente la detección de VSR. Esto puede resultar en un aparente incremento de hospitalizaciones por VSR que no refleja un aumento real de casos, sino una mayor capacidad diagnóstica. Por esta razón, las hospitalizaciones específicas por VSR son desenlaces secundarios y no primarios.

### 5.6. Desenlaces exploratorios

- **Consumo de antibióticos:** el consumo de antibióticos se reporta por DOT (*Días de terapia/sumatoria de días de estancia x 1000*). Son 5 tipos de antibióticos prescritos que se reportan en unidades pediátricas (**Ceftriaxona, Vancomicina, Meropenem,**

**Ertapenem, Cefepime).** Los datos no están discriminados ni por edad, ni por servicio hospitalario ni por tipo de diagnóstico. Por lo anterior, este desenlace es exploratorio y no se podrá tener una inferencia causal clara si la reducción del consumo de antibióticos está directamente asociada a la vacunación/inmunización contra VSR.

### 5.7. Consideraciones sobre estacionalidad

**consideración crítica:** El análisis de series temporales interrumpidas requiere un manejo apropiado de la estacionalidad. En Bogotá existen dos picos respiratorios anuales: marzo-junio y septiembre-noviembre. La comparación debe realizarse entre períodos equivalentes para evitar sesgos.

### 5.8. Estrategias para el control de estacionalidad

Se consideran las siguientes estrategias para controlar la estacionalidad:

- **Desestacionalización:** Aplicar técnicas de desestacionalización a la serie temporal antes del análisis.
- **Modelado de estacionalidad:** Incluir términos de Fourier o variables indicadoras para mes/semana en el modelo de regresión.
- **Comparación de períodos equivalentes:** Comparar el mismo período del año post-intervención con períodos pre-intervención equivalentes (ejemplo: primer semestre 2026 vs primeros semestres 2023-2025).
- **Comparación anual completa:** Comparar años completos para capturar ambos picos.

### 5.9. Período mínimo de seguimiento post-intervención

Para una evaluación válida considerando la estacionalidad, se requiere un período mínimo de seguimiento post-intervención de al menos un semestre (idealmente un año completo) para poder comparar con períodos equivalentes en años anteriores. Una evaluación preliminar podría realizarse al completar el primer semestre post-intervención (~Abril 2026).

### 5.10. Costos directos de ocupación hospitalaria:

de la hospitalización pueden variar según la temporada (si es pico respiratorio o no), y también dependerá de los días de hospitalización – UCI que tengan los lactantes.

- Se evaluarán días de hospitalización y estancias total en UCI por IRAG – VSR en lactantes menores de 1 año.
- Días cama en UCI pre y post intervención.
- Tarifas institucionales vigentes (costos por día de hospitalización y por día en UCI, diferenciando, si es posible, por complejidad del servicio).

- **Costos de procedimientos:** Se podrían estimar los costos evitados para poder estimar el impacto de la ocupación de UCI neonatal incluyendo el giro-cama o el día -cama evitado.

### 5.11. Fortalecimiento de la vigilancia centinela

Con el propósito de garantizar la validez y representatividad de la información utilizada en la evaluación del impacto de la implementación de la estrategia híbrida, se implementarán acciones de fortalecimiento dentro del sistema de vigilancia distrital, articuladas con la Estrategia Centinela (evento 345) y el sistema de notificación colectiva de morbilidad por IRA (evento 995).

Estas acciones buscan optimizar la calidad de los datos clínicos y virológicos, ampliar la cobertura poblacional y fortalecer la capacidad analítica del Distrito Capital para la medición del impacto vacunal. Entre las principales acciones se incluyen:

- Incremento en la toma de muestras y representatividad etaria:** Se aumentará el número de muestras respiratorias recolectadas en lactantes menores de seis meses, con una meta de 10 muestras adicionales por centinela, para reducir la brecha operativa y fortalecer la robustez del análisis de efectividad.
- Ampliación de la red de instituciones centinela:** Se integrarán nuevas instituciones hospitalarias con alta carga de atención pediátrica y capacidad técnica, con el fin de fortalecer la representatividad y la cobertura de la vigilancia.

#### c. Fortalecimiento de la capacidad diagnóstica y del procesamiento de muestras:

Se optimizarán los procesos de recolección, transporte y análisis de muestras respiratorias, mediante la ampliación de horarios de recepción, la capacitación continua del talento humano y el aseguramiento oportuno de insumos y reactivos, con el fin de garantizar la calidad y oportunidad del diagnóstico etiológico.

Adicionalmente, el Laboratorio de Salud Pública de Bogotá acompañará a las instituciones centinela que cuenten con infraestructura y talento humano calificado para realizar procesamiento de muestras bajo los estándares técnicos definidos por el Instituto Nacional de Salud (INS), incluyendo pruebas de biología molecular. Este acompañamiento buscará fortalecer la capacidad técnica y operativa local, promover la estandarización de procedimientos y mejorar la oportunidad en la generación y articulación de resultados. A mediano plazo, se prevé que estas instituciones consoliden su capacidad diagnóstica autónoma, articulando sus resultados directamente con el Laboratorio de Salud Pública Distrital, bajo un esquema de supervisión y control de calidad continuo.

#### d. Integración de fuentes de información para la evaluación del impacto

Para garantizar una evaluación integral y contextualizada del impacto de la vacuna RSVpreF en gestantes y el Nirsevimab en recién nacidos, se integrarán tres fuentes complementarias de información: la Estrategia Centinela (evento 345), la vigilancia de morbilidad por infección respiratoria aguda (evento 995) y los registros del Laboratorio de Salud Pública del Distrito.

El evento 345 permitirá la caracterización clínica, virológica y sociodemográfica de los casos de IRAG asociados a VSR en lactantes menores de seis meses, constituyendo la base analítica para el estudio de efectividad y severidad.

El evento 995 aportará el panorama general de la carga de IRA en la ciudad, posibilitando el seguimiento de la dinámica estacional, la presión sobre los servicios de salud y los

cambios en la incidencia de la infección respiratoria aguda antes y después de la introducción de la vacuna.

Los registros del Laboratorio de Salud Pública del Distrito integrarán los resultados de detección viral provenientes tanto de la vigilancia centinela como de otras estrategias distritales (vigilancia de brotes respiratorios, evento 348 y vigilancia de muertes por IRA en menores de 5 años), lo que permitirá describir la circulación viral global y la posible sustitución o desplazamiento de virus respiratorios.

La triangulación de estas tres fuentes permitirá correlacionar la circulación viral con la dinámica de los picos respiratorios y con la severidad observada en los casos centinela, facilitando la identificación de cambios en la carga, distribución y gravedad de la infección respiratoria aguda en el contexto post-introducción de la vacuna RSVpreF y del anticuerpo monoclonal Nirsevimab.

**e. Enlace con el registro nominal de vacunación materna:** Se establecerá la conexión entre los registros de vacunación de gestantes y los sistemas de vigilancia epidemiológica, permitiendo identificar la condición vacunal materna de los casos confirmados en lactantes.

**f. Implementación de un tablero distrital de monitoreo y análisis integrado:** Se desarrollará un tablero digital para la visualización en tiempo real de los indicadores clave de vigilancia y laboratorio, facilitando la toma de decisiones basadas en evidencia.

**g. Consolidación de un grupo técnico distrital de análisis y seguimiento:** Se conformará un grupo permanente de revisión de la información epidemiológica y virológica del VSR, encargado de la retroalimentación continua con las instituciones centinela y del ajuste oportuno de las estrategias de vigilancia.

Estas acciones permitirán disponer de información sólida, oportuna y representativa para la evaluación del impacto de la introducción de la vacuna RSVpreF en gestantes, fortaleciendo la vigilancia de las infecciones respiratorias agudas graves en lactantes menores de seis meses en el Distrito Capital.

## **6. MODELO ESTADÍSTICO BASE**

### **6.1. Modelo de regresión segmentada**

El modelo de series temporales interrumpidas permite estimar tanto el cambio inmediato de nivel como el cambio de tendencia tras la intervención:

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 T_t + \beta_2 X_t + \beta_3 (T_t \times X_t) + \sum_j \gamma_j M_{jt} + \epsilon_t$$

### **6.2 Interpretación de parámetros**

| Parámetro  | Nombre               | Interpretación                                                          |
|------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| $\beta_0$  | Intercepto           | Nivel basal esperado al inicio del período de observación               |
| $\beta_1$  | Tendencia basal      | Cambio semanal en casos durante período pre-intervención                |
| $\beta_2$  | Cambio de nivel      | <b>IMPACTO INMEDIATO:</b> Cambio abrupto en casos al introducir vacuna  |
| $\beta_3$  | Cambio de tendencia  | <b>IMPACTO SOSTENIDO:</b> Cambio en pendiente semanal post-intervención |
| $\gamma_j$ | Efectos estacionales | Desviación de la semana/mes j respecto a período de referencia          |

### 6.3. Cálculo de métricas de impacto

- Casos evitados totales**

$$\text{Casos evitados} = \sum (\hat{Y}_{\text{esperado},t} - Y_{\text{observado},t})$$

- Reducción relativa (%)**

$$\text{Reducción relativa} = [\sum (\hat{Y}_{\text{esperado},t} - Y_{\text{observado},t}) / \sum \hat{Y}_{\text{esperado},t}] \times 100$$

- Número Necesario a Vacunar (NNV)**

$$\text{NNV} = \text{Total gestantes vacunadas lactantes inmunizados} / \text{Casos evitados}$$

*Requiere:* Dato de cobertura vacunal del programa

- Impacto relativo por mes**

Calcular para cada mes post-intervención:

$$\text{Impacto}_t = [(\hat{Y}_{\text{esperado},t} - Y_{\text{observado},t}) / \hat{Y}_{\text{esperado},t}] \times 100$$

- Positividad de VSR**

$$\text{Positividad} = (\text{Casos IRAG con VSR confirmado}) / (\text{Total casos IRAG testados}) \times 100$$

## 7. Resultados esperados

Se espera un impacto sobre la tasa de hospitalizaciones ocasionadas por infecciones respiratorias graves (IRAG) y que esta disminución también se vea reflejada en la reducción de hospitalizaciones asociadas al Virus Respiratorio Sincitial (VRS) en lactantes menores de 1 año, como consecuencia de la introducción combinada de tecnologías inmunopreventivas (vacunación materna y anticuerpos monoclonales). Esta disminución se anticipa más marcada en lactantes menores de 6 meses particularmente en <3 meses, en quienes la protección conferida por anticuerpos maternos alcanza su mayor concentración. Adicionalmente, se espera observar un efecto diferencial en poblaciones

vulnerables (prematurados y con comorbilidades), con una posible tendencia a la reducción de complicaciones severas y de la mortalidad asociada al VSR.

Además, se espera una reducción significativa en la ocupación de camas pediátricas y unidades de cuidado intensivo neonatal durante los periodos de alta circulación viral. Al reducir el volumen de casos graves y la duración de las estancias hospitalarias, se espera una menor presión asistencial sobre los servicios críticos, lo que contribuiría a evitar episodios de saturación hospitalaria y a mejorar la capacidad del sistema para absorber otros eventos agudos en temporadas de alta demanda. Paralelamente se prevé una disminución de costos directos asociados a hospitalizaciones prolongadas y cuidados intensivos, fortaleciendo la eficiencia global del sistema de salud y aportando evidencia para la toma de decisiones en políticas de prevención respiratoria en la primera infancia.

## Referencias

1. Chanock R, Roizman B, Myers R. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (cca). J epidemiol. 1957 nov;66(3):281–90.
2. Antonio Benitez J et al. Virus Sincitial Respiratorio: aspectos generales y básicos sobre la evolución clínica, factores de riesgo y tratamiento. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. 2007. Vol 171.

3. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory syncytial virus - A comprehensive review. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. 2013. Vol. 45, p. 331–79.
4. Henderson FW, Collier AM, Clyde WA, Denny FW. Respiratory-Syncytial-Virus Infections, Reinfections and Immunity. *New England Journal of Medicine*. 1979 Mar 8;300(10):530–4.
5. Glezen WP et al. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1986 Jun 1;140(6):543.
6. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. «Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis». *The Lancet*. 2022;399(10340):2047-2064.
7. Instituto Nacional de Salud (Colombia). Infección respiratoria aguda Colombia, 2025. Boletín Epidemiológico Semanal [Internet]. 2025 [citado 2025 Jul 31]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Vista-Boletin-Epidemiologico.aspx>
8. Instituto Nacional de Salud (Colombia). Protocolo de vigilancia en salud pública de infección respiratoria aguda. Versión 09 [Internet]. 2024 [citado 2025 Jul 31]. Disponible en: <https://doi.org/10.33610/CBNQ7644>
9. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Informe SMIA: Sistema de Monitoreo de las Condiciones de Vida de la Infancia y la Adolescencia de Bogotá, D.C. 2020–2024. Bogotá: Secretaría Distrital de Salud; 2024.
10. Hyrkäs-Palmu Henna, Hugg Timo T., Jaakkola Jouni J. K., Ikäheimo Tiina M. The influence of weather and urban environment characteristics on upper respiratory tract infections: a systematic review. *Frontiers in Public Health*. 2025. Volume 13 <https://www.frontiersin.org/journals/publichealth/articles/10.3389/fpubh.2025.1487125>. DOI=10.3389/fpubh.2025.1487125 ISSN=2296-2565.
11. Deng S, Cong B, Edgoose M, De Wit F, Nair H, Li Y. 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.
12. Sivigila evento 995, datos acumulados a semana epidemiológica 43 año 2025 y Sistema de información Laboratorio de Salud Pública LABVANTAGE y Base de datos virus respiratorios Fundación Cardio Infantil corte SE 43 de 2025.
13. Galvis, Clara Esperanza, Troncoso, Gloria, Agudelo-Pérez, Sergio, Romero, Héctor, Parra Buitrago, Andrea, & Gutiérrez, Iván Felipe. Consenso de expertos sobre las recomendaciones de profilaxis con palivizumab para el Virus Sincitial

Respiratorio en niños en Colombia. *Infection*. 024. Epub September 12, 28(3), 180-191. <https://doi.org/10.22354/24223794.1189>.

14. Novoa Pizarro, José M., Lindemann Tappert, Birte Christina, Luchsinger Farías, Vivian R., & Vargas Munita, Sergio L. Prevención de la infección por virus respiratorio sincicial en lactantes. ¿Qué se ha hecho y en qué estamos hoy?. *Andes pediátrica*. 2023. 94(6), 672-680. <https://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v94i6.4861>
15. Hammit L. L, et al. "Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants." *The New England Journal of Medicine*. 2022. 387(8), 779-786.
16. Kampmann B. et al. "Bivalent RSV Prefusion F Protein Vaccine in Pregnant Women and Their Infants." *The New England Journal of Medicine*. 2023. 388(23), 2131-2144.
17. Miller L, Beaney T, Hope R, Cunningham M, Robotham JV, Pouwels KB, Costelloe CE. General practice antibiotic prescriptions attributable to respiratory syncytial virus by age and antibiotic class: an ecological analysis of the English population. *J Antimicrob Chemother*. 2025 Apr 2;80(4):1116-1126. doi: 10.1093/jac/dkaf043. PMID: 39969100; PMCID: PMC11962385.
18. Universidad de Antioquia, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Evaluación de tecnologías para la prevención del Virus Respiratorio Sincicial: Informe de Revisiones Sistemáticas de Literatura [Internet]. Medellín: Colombia; 2025. Disponible en: [https://www.saludcapital.gov.co/DSP/Sincicial/Anx\\_2\\_Info\\_RSL.pdf](https://www.saludcapital.gov.co/DSP/Sincicial/Anx_2_Info_RSL.pdf).
19. Torres JP, Sauré D, Goic M, Thraves C, Pacheco J, Burgos J, Trigo N, Del Solar F, Neira I, Díaz G, O'Ryan M, Basso LJ. 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 Nov;25(11):1189-1198. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00233-6. Epub 2025 Jun 10. PMID: 40513593.
20. Pérez Marc G, Vizzotti C, Fell DB, Di Nunzio L, Olszevicki S, Mankiewicz SW, Braem V, Rearte R, Atwell JE, Bianchi A, Fuentes N, Zadoff R, Vecchio G, Gabriela Abalos M, Fan R, Del Carmen Morales G, Gessner BD, Jodar L, Libster R, Rearte A; BERNI study working group. Real-world effectiveness of RSVpreF vaccination during pregnancy against RSV-associated lower respiratory tract disease leading to hospitalisation in infants during the 2024 RSV season in Argentina (BERNI study): a multicentre, retrospective, test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2025 Sep;25(9):1044-1054. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00156-2. Epub 2025 May 5. PMID: 40339585.
21. Universidad de Antioquia, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Evaluación de tecnologías para la prevención del Virus Respiratorio Sincicial: Informe de análisis

de costo-efectividad y modelo económico [Internet]. Medellín: Colombia; 2025. Disponible en: [https://www.saludcapital.gov.co/DSP/Sincitial/Anx\\_3\\_analisis\\_costo\\_efec.pdf](https://www.saludcapital.gov.co/DSP/Sincitial/Anx_3_analisis_costo_efec.pdf)

22. Universidad de Antioquia, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Evaluación de tecnologías para la prevención del Virus Respiratorio Sincitial: Informe de análisis de costo-efectividad y modelo económico [Internet]. Medellín: Colombia; 2025. Disponible en: [https://www.saludcapital.gov.co/DSP/Sincitial/Anx\\_3\\_analisis\\_costo\\_efec.pdf](https://www.saludcapital.gov.co/DSP/Sincitial/Anx_3_analisis_costo_efec.pdf)

23. Universidad de Antioquia, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Evaluación de tecnologías para la prevención del Virus Respiratorio Sincitial: Informe de análisis de impacto presupuestal [Internet]. Medellín: Colombia; 2025. Disponible en: [https://www.saludcapital.gov.co/DSP/Sincitial/Anx\\_4\\_impacto\\_pptal.pdf](https://www.saludcapital.gov.co/DSP/Sincitial/Anx_4_impacto_pptal.pdf)