## Secretaría Distrital de Salud

# Efectividad de la inmunización en la prevención de la infección respiratoria aguda grave asociada al Virus Sincitial Respiratorio-VSR- en lactantes menores de 6 meses en Bogotá: estudio de casos y controles con diseño de test negativo


**Investigador principal:**

Julián Alfredo Fernández Niño

https://orcid.org/0000-0002-8948-8481

**Investigadores:**

Maria Fernanda Tovar Romero (Coinvestigadora principal)

https://orcid.org/0009-0007-8915-0206

Patricia Eugenia Molano Builes

https://orcid.org/0000-0003-4027-5335

Maria Belén Jaimes Sanabria

https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000267201

Diana Sofia Ríos Oliveros

https://orcid.org/0000-0001-9335-8594

Diana Marcela Walteros Acero

https://orcid.org/0000-0002-3007-6984/

Mary Luz Gómez Mayorga

https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000328413

Karen Lisset Jiménez Rodríguez

https://orcid.org/0009-0002-0438-6636

Brayan Dennis Castañeda Caicedo

https://orcid.org/0000-0002-9544-512X

Andrea Trochez Ruzynke

https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000073653

Alejandra Marín Rodríguez

https://orcid.org/0000-0001-5841-9486

Lina Maria Molina Sánchez

https://orcid.org/0000-0001-5784-3031

Diana Milena Ayala Moreno

https://orcid.org/0009-0007-8848-1935


**Bogota, Noviembre 2025**

**Marco teórico**

El virus sincitial respiratorio (VSR) es una de las principales causas de infección respiratoria aguda (IRA) grave en la infancia a nivel global. Es el agente viral más comúnmente asociado a bronquiolitis y neumonía grave, responsable del 70 % de los casos en lactantes menores de dos años (1), y participa en más del 30 % de los cuadros de neumonía en menores de cinco años (2). Según estimaciones de la OMS, cada año causa 33 millones de episodios de infección respiratoria baja en este grupo etario, con cerca de 3,6 millones de hospitalizaciones y más de 101.400 muertes atribuibles a VSR en niños menores de 5 años, concentradas principalmente en lactantes menores de seis meses (3).

La infección por VSR no proporciona protección natural duradera, son comunes las reinfecciones a lo largo de la vida y las variaciones antigénicas del virus pueden desempeñar un papel importante en este fenómeno. Además, puede generar consecuencias para la salud a mediano y largo plazo, como sibilancias recurrentes, desarrollo de asma y enfermedades respiratorias en la edad adulta (4) lo que conduce a sobrecostos en el sistema de salud y aumento de enfermedades crónicas en todos los momentos de curso de vida.

A nivel mundial, el VSR representa una causa importante de mortalidad infantil. Se estima que ocasiona el 2.3% de las muertes en recién nacidos (0-27 días), el 6.7% en niños y niñas de 28 a 364 días, y el 1.6% en niños de uno a cuatro años. En particular, en menores de 1 año, el VRS es responsable de más muertes que cualquier otro agente infeccioso, superado solo por la malaria (5)(6).

En Colombia, la 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, presenta una de las mayores densidades demográficas del país, característica que configura dinámicas urbanas y sociales particulares. Esta condición se refleja en 19 de las 20 localidades, con marcadas diferencias en la estructura poblacional, distribución territorial y condiciones de vida, generando un escenario complejo para la prevención y el control de las IRA. Adicionalmente, la literatura internacional (10) disponible indica que la transmisión de las IRA resulta significativamente mayor en contextos urbanos de alta densidad poblacional, donde el uso de espacios compartidos favorece la propagación rápida de persona a persona. En este marco, los jardines infantiles y centros de cuidado se constituyen en focos primarios de transmisión, que concentran la población más vulnerable —niños(as) menores de 5 años— en un entorno de contacto cercano y continuo (11). Esta situación incrementa la incidencia de casos y contribuye a la sobrecarga del sistema de salud por bronquiolitis y neumonía, lo que resalta la importancia de evaluar las estrategias de prevención y control específicas, ajustadas a las características poblacionales como a las particularidades territoriales de la ciudad (10).

Durante los picos estacionales de circulación del VSR, Bogotá experimenta una alta presión en los servicios asistenciales de salud, particularmente en los pediátricos. Para la semana epidemiológica 43 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 infección respiratoria aguda (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 evidenció, a la fecha, 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).

Por más de dos décadas, la protección contra el VSR en niños y niñas de alto riesgo se ha basado en la profilaxis pasiva con anticuerpos monoclonales como el palivizumab, introducido en 1998. Aunque este tratamiento ha demostrado ser eficaz para reducir las hospitalizaciones en grupos vulnerables (bebés prematuros, con problemas cardíacos o inmunodeficiencias) (13), su uso está limitado debido a su alto costo y a la necesidad de administraciones repetidas. Sin embargo, entre 2023 y 2024, el panorama de la prevención ha cambiado drásticamente con la llegada de nuevas tecnologías (14). Dos avances principales prometen una protección más duradera y eficaz:

- **Anticuerpos monoclonales de acción prolongada:** El nirsevimab(Beyfortus ®) es un nuevo anticuerpo aprobado en 2022 en Europa y en 2023 en EE. UU. que, a diferencia del palivizumab, ofrece protección durante toda la temporada del VSR con una sola dosis. Esto simplifica el tratamiento y lo hace más conveniente para recién nacidos y lactantes (15).

- **Vacunación materna:** Las nuevas vacunas maternas como RSVpreF(Abrysvo ®), aprobada en 2023 en EE. UU.) están diseñadas para inducir títulos elevados de anticuerpos maternos transferibles al feto durante la gestación, protegiendo al niño o niña durante sus primeros meses de vida, un período en el que es más vulnerable y la enfermedad puede ser más grave (16).

Varios países de las Américas han comenzado a adoptar estas nuevas tecnologías

| País | Nirsevimab(Beyfortus ®) | RSVpreF(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 | 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 Enero y Julio de 2025. Lactantes prematuros y con cardiopatía congenita. |
| **Colombia (Bogotá)** | Proyección de uso para 2026 | Proyección de uso para 2026 | Gestantes 28-36 semanas Prematuros de madres no vacunadas |

**Planteamiento del problema**

Aunque actualmente se dispone de palivizumab como medida preventiva (profiláctica) contra el VSR, anticuerpo monoclonal que hace parte del plan de beneficios en Colombia para recién nacidos de alto riesgo. Sin embargo, es prioritario implementar nuevas tecnologías de inmunización y vacunación más costo-efectivas que amplíen la cobertura a lactantes y recién nacidos sanos, no limitándose únicamente a aquellos con prematurez o comorbilidades existentes. En consecuencia, la reciente disponibilidad de estrategias de inmunización innovadoras, tales como, la vacunación materna y la administración de anticuerpos monoclonales, para prevenir la infección respiratoria aguda grave VSR en lactantes y recién nacidos, abre una nueva alternativa de prevención para esta población vulnerable con un alto impacto en Salud Pública.

La evidencia científica internacional derivada de ensayos clínicos aleatorizados controlados (17), y mucho más recientemente, los estudios observacionales realizados en países como Chile (18) y Argentina (19), 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. Sin embargo, estas decisiones deben ser siempre adaptadas al contexto socioeconómico y al sistema de salud de cada país, teniendo en cuenta consideraciones éticas, políticas y programáticas, propias de cada contexto.

Bogotá tomó recientemente la decisión de adoptar -a partir del primer semestre de 2026- una estrategia híbrida que combine la vacunación de gestantes con la inmunización de recién nacidos prematuros e hijos de madres no vacunadas. Esta decisión es producto de los análisis económicos realizados en la ciudad junto con la Universidad de Antioquia (20), así como también del consenso de expertos, sociedades científicas, prestadores y organizaciones de pacientes, que contó con la realización de un análisis multicriterio.

Esta estrategia permitiría maximizar las coberturas de la inmunización contra VSR, al cubrir directa o indirectamente a todos los recién nacidos, a un costo menor que el que tendría la inmunización universal con niservimab, que sólo es posible en contextos de altos ingresos. Las estrategias híbridas pueden así ser alternativas factibles para contextos de bajos y medianos ingresos, donde la inmunización universal no es posible financieramente, pero donde una alternativa basada solamente en la vacunación de gestantes, como la implementada hasta ahora en la mayoría de los países de América latina, dejaría desprotegidos a los recién nacidos de alto riesgo.

No obstante, existe evidencia limitada de la efectividad y el impacto en condiciones reales de la implementación de estrategias hibridas y/o combinadas contra el VSR. Dada las características epidemiológicas de Bogotá, y el relativamente alto volumen de población susceptible, la ciudad representa un escenario ideal para realizar evaluación que permita generar evidencia útil para la toma de decisiones para países de bajos y medianos ingresos.

Particularmente, aún no se conoce con precisión la efectividad comparada de las distintas tecnologías cuando se implementan de forma híbrida para prevenir la infección respiratoria aguda grave en lactantes menores de seis meses. Esta información es fundamental para la toma de decisiones, la justificación de inversiones en salud pública y el diseño de políticas de inmunización tanto a nivel nacional como regional.

**Pregunta de investigación**

¿Cuál es la efectividad de las diferentes estrategias de inmunización (vacunación materna, inmunización con anticuerpos monoclonales) para la prevención de la Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) asociada al Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en lactantes menores de 6 meses en Bogotá?

**Justificación del estudio**

La introducción reciente de estrategias de inmunización (vacunación materna y administración de anticuerpos monoclonales de larga duración en recién nacidos) representa un hito en la prevención de esta enfermedad asociada al VSR. No obstante, la evidencia sobre la efectividad de una estrategia hibrida, en condiciones reales de implementación (“Real World Evidence”) sigue siendo limitada, particularmente en contextos latinoamericanos.

En este marco, la Secretaría Distrital de Salud (SDS) de Bogotá, en convenio con la Universidad de Antioquia, desarrolló entre 2024 y 2025 los estudios de costo-efectividad (20), carga de enfermedad (21) y análisis de impacto presupuestal (22) de las tecnologías disponibles para la prevención del VSR. Los resultados de estos análisis mostraron que nirsevimab es una alternativa dominante frente a palivizumab y a la no vacunación en niños menores de dos años con alto riesgo, dado que ofrece mayores beneficios clínicos y menores costos. En los menores de un año, nirsevimab y Abrysvo resultaron costo-efectivas frente a la no vacunación, con beneficios esperados superiores y menores costos, destacándose Abrysvo como la opción más costo-efectiva en este grupo. En contraste, palivizumab implica una mayor presión financiera cuando se considera su aplicación en niños menores de dos años con factores de riesgo.

Con base en esta evidencia y buscando una toma de decisiones participativa y transparente, la SDS adelantó mesas de trabajo con sociedades científicas, expertos académicos y actores del sistema de salud, con el propósito de garantizar un proceso de priorización basado en criterios epidemiológicos, técnicos, éticos y políticos. En dichos espacios se desarrolló un análisis multicriterio (MCDA) que incorporó dimensiones como resultados en salud, necesidad de la intervención, costo-efectividad, calidad de la evidencia, aspectos éticos y sociales, gobernanza y liderazgo.

De este proceso técnico y participativo emergió la decisión de implementar una estrategia híbrida y progresiva de inmunización frente al VSR en Bogotá, que incluye la vacunación con RSVpreF (Abrysvo) en gestantes y la aplicación de nirsevimab a todos los recién nacidos hijos de madres no vacunadas. Esta estrategia permitirá proteger a los lactantes desde los primeros días de vida mediante la transferencia de anticuerpos maternos y, adicionalmente, cubrir a los recién nacidos sin inmunidad pasiva materna. Su implementación progresiva iniciará en el primer trimestre de 2026 con la vacunación materna, y en el segundo trimestre del mismo año se incorporará la aplicación de anticuerpos monoclonales.

La adopción de esta estrategia convierte a Bogotá en un escenario inédito a nivel regional, al permitir la comparación directa de dos tecnologías preventivas en una misma población, sistema de salud y periodo epidemiológico. Esta singularidad ofrece la oportunidad de generar evidencia del mundo real sobre la efectividad comparada de la vacunación materna y los anticuerpos monoclonales en lactantes menores de seis meses, así como también, del impacto significativo en la reducción de casos de IRAG asociados al VSR en lactantes menores de seis meses, en comparación con la ausencia de inmunización. Además, es fundamental estimar la morbilidad y mortalidad evitables, y la contribución en la disminución de la ocupación hospitalaria.

Dado que en la región de las Américas la evidencia del mundo real sobre la efectividad de estas intervenciones es limitada, este estudio aportará información científica de alta relevancia para el debate nacional y regional. Los resultados contribuirán al cuerpo de conocimientos necesarios para respaldar la implementación de estrategias híbridas de inmunización en América Latina, fortalecerán la toma de decisiones basadas en evidencia y optimizarán el uso de recursos públicos en salud.

En conclusión, este estudio es pertinente, innovador y estratégico, al aprovechar un contexto local único para generar evidencia robusta sobre la efectividad de la inmunización frente al VSR en condiciones reales. Sus resultados tendrán un impacto directo en la formulación de políticas públicas, la sostenibilidad de los programas de inmunización y la reducción de la carga de enfermedad respiratoria grave en la primera infancia, consolidando a Bogotá como un referente regional en investigación aplicada en salud pública y evaluación de tecnologías sanitarias.

**Objetivo General**

Evaluar la efectividad de la vacunación con RSVpreF administrada a gestantes entre las semanas 28 y 36[1] y la inmunización con nirsevimab en recién nacidos, para la prevención de

[1] o en la ventana definida de acuerdo con el lineamientoque se establezca en la SDS, por lo que la definición de vacunación optima podría cambiar

infección respiratoria aguda grave por Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en lactantes durante los primeros seis meses de vida en Bogotá.

**Objetivos específicos**

- Caracterizar el perfil clínico y sociodemográfico de casos (VSR+) y controles (VSR–) hospitalizados por IRAG, y describir la distribución viral en los controles.
- Estimar la efectividad de la vacunación materna con RSVpreF en la semana 28 a 36 de gestación para prevenir la infección respiratoria aguda grave por VSR en los primeros seis meses de vida del lactante.
- Estimar la efectividad de nirsevimab administrado al recién nacido cuya madre no recibió vacunación para prevenir la infección respiratoria aguda grave por VSR en los primeros seis meses de vida del lactante.
- Comparar la ocurrencia de infección respiratoria aguda grave por VSR entre lactantes hijos de gestantes vacunadas en la ventana de 28–36 semanas versus no vacunadas o vacunadas fuera de dicha ventana.
- Comparar la ocurrencia de infección respiratoria aguda grave por VSR entre lactantes inmunizados con nirsevimab versus no inmunizados.
- Analizar la efectividad de la inmunización en subgrupos poblacionales, incluyendo edad materna, presencia de comorbilidades en la madre, prematuridad y condiciones socioeconómicas.
- Explorar la variación en la efectividad de acuerdo con el momento exacto de aplicación de la vacuna dentro de la ventana de 28–36 semanas.
- Evaluar la efectividad diferenciada según severidad de hospitalización, distinguiendo entre ingreso a UCI Pediátrica y hospitalización en sala general.
- Realizar análisis de sensibilidad considerando posibles sesgos de selección, clasificación y confusión en el diseño de casos y controles de test negativo.

**Pregunta PICOTS**

**Población (P):** Lactantes de 0–6 meses nacidos de gestantes residentes en Bogotá, hospitalizados por infección respiratoria aguda grave y sometidos a prueba diagnóstica para VSR (RT-PCR/antígeno) durante los 2 años de duración del estudio.

**Intervención/Exposición (I):** Vacunación materna con RSVpreF administrada entre las semanas 28–36 de gestación, o administración de nirsevimab en recién nacidos de madres no vacunada con RSVprerF o si se administró a menos de 14 días del parto.

**Comparador (C):** Lactantes menores de 6 meses hijos de madres no vacunadas con RSVpreF o vacunadas fuera de la ventana 28–36 semanas y que tampoco recibieron inmunización con nirsevimab.

**Outcome/Desenlace (O):** Hospitalización por infección respiratoria aguda grave asociada a VSR en el lactante (confirmación por laboratorio + criterios de severidad) o muerte del menor de 6 meses por infección respiratoria aguda grave asociada a VSR.

**Tiempo (T):** Evento ocurrido dentro de los primeros 6 meses de vida del lactante (seguimiento desde el nacimiento hasta los 180 días).

**Diseño (S):** estudio de casos y controles con diseño de test negativo.

**Diseño de estudio**

Se llevará a cabo un estudio de casos y controles con diseño de test negativo, utilizando como base la vigilancia centinela en un conjunto de 8 hospitales de Bogotá que cuentan con servicios especializados en atención pediátrica de mediana y alta complejidad por 2 años con análisis e informe preliminar durante el primer año de ejecución.

El estudio se implementará en una variante prospectiva con fuente secundaria de información, en la que tanto los casos como los controles serán captados de manera continua y longitudinal a medida que consulten y sean hospitalizados en los servicios de salud seleccionados. Se identificarán de manera sistemática los casos y controles entre los lactantes hospitalizados por infección respiratoria aguda a través de la notificación al evento 345, el cual 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 e impacto vacunal.

En cada caso y control se evaluará el estatus de vacunación materna con RSVpreF, verificando la fecha y la edad gestacional al momento de la aplicación y la fecha de parto, así como la fecha de inmunización con nirsevimab en los casos de recién nacidos cuyas madres no recibieron vacunación. Además, se recolectará información sobre las principales covariables de interés, incluyendo características sociodemográficas, antecedentes maternos, factores de riesgo perinatales, condiciones clínicas del lactante y determinantes sociales de la salud a través de la implementación de la cara C de la ficha 345.

Es importante precisar que, se incluirán en el estudio únicamente los lactantes menores de 6 meses que hayan nacido al menos cinco semanas después del inicio de la campaña de vacunación en Bogotá, lo cual garantiza que las madres hayan tenido la oportunidad real de vacunarse durante el embarazo (dado que la vacuna se aplica entre las semanas 28 y 36 de gestación).

**Lugar del estudio:**

La investigación se llevará a cabo en la red de hospitales designados para la vigilancia Centinela de la circulación viral en la ciudad de Bogotá, en el marco del evento 345.

La vigilancia de la Infección Respiratoria Aguda (IRA) en la ciudad se desarrolla mediante un conjunto de eventos individuales y colectivos que responden a los lineamientos nacionales establecidos por el Instituto Nacional de Salud (INS). Este sistema, de carácter integrado, articula información clínica, epidemiológica y virológica, permitiendo un análisis continuo y coordinado de los datos para disponer de información oportuna y confiable. Su propósito es dimensionar la magnitud del problema, identificar tendencias, reconocer riesgos emergentes por grupos etarios y ámbitos de atención, y orientar la respuesta sanitaria para la toma de decisiones efectivas en el Distrito.

Dentro de este marco, la vigilancia colectiva se implementa a través del **evento 995 – Morbilidad por IRA**, que consolida la notificación de diagnósticos CIE-10 entre J00 y J22 por parte de todas las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD). Este evento permite analizar la carga operativa de la enfermedad Respiratoria aguda sobre los servicios de salud, su distribución por grupos de edad y la dinámica de los picos respiratorios.

En el ámbito de vigilancia individual, se incluyen los siguientes eventos de notificación obligatoria:

- **Evento 348 – Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) Inusitada**, orientado a la detección temprana de nuevos virus con potencial pandémico y la activación inmediata de medidas de control.
- **Evento 346 – COVID-19**, que contempla la notificación de todos los casos confirmados por SARS-CoV-2, tanto ambulatorios como hospitalizados o fallecidos.
- **Evento 591 – Mortalidad en menores de cinco años asociada a IRA, EDA y desnutrición aguda**, dirigido a la vigilancia de muertes evitables en la primera infancia y a la generación de acciones intersectoriales de prevención y respuesta rápida.

Finalmente, complementando el sistema de vigilancia y con un enfoque especializado en la caracterización virológica, se encuentra el **evento 345 – Estrategia Centinela**, desarrollado actualmente en ocho instituciones de referencia de la ciudad. Este evento tiene como finalidad identificar y analizar la circulación de virus respiratorios, anticipar los picos de transmisión y fortalecer las medidas de prevención y control.

Características básicas de la estrategia centinela – Evento SIVIGILA 345

El lineamiento técnico nacional establece dos definiciones operativas principales, para la selección de los casos a los cuales se les realizará toma de muestra respiratoria:

- ESI (Enfermedad Similar a Influenza): Paciente con fiebre y tos, con un tiempo de evolución ≤ 7 días entre la fecha de inicio de síntomas y la fecha de consulta. Manejo ambulatorio.
- IRAG (Infección Respiratoria Aguda Grave): Paciente que presenta fiebre y tos con un tiempo de evolución ≤ 10 días, que requiere manejo intrahospitalario (hospitalización general o unidad de cuidado intensivo).

*Nota:* Para los menores de 6 meses, desde el 2023 se implementó una variación en la definición operativa de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG). Esta incluye a todo niño o niña de 0 a 6 meses de edad que curse con un cuadro de infección respiratoria aguda y presente antecedentes de fiebre, tos o signos de dificultad respiratoria. En este grupo etario no es requisito que se presenten simultáneamente fiebre y tos para la notificación del caso; basta con la presencia de al menos uno de estos síntomas. Además, el periodo de evolución entre la fecha de inicio de los síntomas y la fecha de consulta no debe superar los 10 días, y el caso debe requerir manejo intrahospitalario.

Pasos básicos de la vigilancia a través de la estrategia centinela

1. **S**elección de casos: Identificación y captación de pacientes por profesionales de salud en los servicios de atención.
2. Diligenciamiento de la ficha técnica del evento 345.
3. Toma de muestra respiratoria según los protocolos vigentes (hisopado para ESI, aspirado nasofaríngeo para los casos de IRAG).

4. Embalaje y traslado de la muestra al Laboratorio de Salud Pública, cumpliendo las normas de bioseguridad y cadena de custodia.
5. Seguimiento epidemiológico: Equipo técnico y operativo del área de epidemiología responsable del monitoreo del cumplimiento de las metas mínimas de notificación de casos, garantizando la adherencia a la definición operativa del evento, la toma y envío oportuno de muestras, así como el seguimiento de resultados y el ajuste final de los casos en el sistema de vigilancia.

Criterios para la selección de instituciones centinela

Basados en los lineamientos nacionales del INS y en las características de la estrategia centinela, las instituciones fueron seleccionadas considerando los siguientes aspectos:

- Atención para todos los grupos etarios (niños y adultos, sin restricción de edad).
- Disponibilidad de servicio de urgencias y de hospitalización (general y/o unidad de cuidado intensivo).
- Capacidad técnica y operativa, incluyendo personal entrenado con énfasis en terapeutas respiratorios para la toma de muestras.
- Laboratorio interno con capacidad de recolección y almacenamiento de muestras, especialmente para casos captados fuera del horario habitual de recepción por parte de la Secretaría Distrital de Salud.
- Cobertura geográfica y accesibilidad: Ubicación estratégica que permitiera captar casos representativos de la población asignada por subred.
- Volumen de atención suficiente: Instituciones con flujo importante de pacientes respiratorios para garantizar datos significativos, basados en evento 995.
- 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.

Caracterización de los actuales centinelas

Actualmente, el Distrito Capital cuenta con ocho instituciones centinela distribuidas estratégicamente 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.
- **Subred Centro Oriente:** USS El Tunal, USS San Blas, USS Santa Clara.

Estas instituciones combinan distintos niveles de complejidad (nivel 2 a 4), prestan atención tanto a población pediátrica como adulta y cuentan con servicios clave para la atención de IRA: urgencias pediátricas y de adultos, hospitalización general, unidades de cuidados intensivos (UCI neonatal, pediátrica y/o adultos) y salas ERA activas. Esta configuración garantiza la captación de casos representativos de los diferentes niveles de severidad clínica.

En relación con los servicios de cuidado crítico, **cinco instituciones cuentan con Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) neonatal:** Fundación Cardio infantil, USS Suba (Centro de Servicios E), USS Meissen, USS Santa Clara y Hospital Occidente de Kennedy, mientras que **seis instituciones disponen de UCI pediátrica:** Fundación Cardioinfantil, USS Meissen, USS El Tunal, USS Santa Clara, USS San Blas y Hospital del Tintal.

Capacidad operativa y de procesamiento

A nivel institucional, la carga operativa por IRA y el volumen de atención total son heterogéneos. El análisis de carga operativa muestra que las instituciones centinela concentran aproximadamente 30,8 % de las atenciones por IRA (evento 995) en comparación con el resto de la red distrital (69,2 %), lo que evidencia su papel fundamental como unidades de referencia para la vigilancia y el aislamiento etiológico.

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

Distribución etaria y concentración de notificaciones

El evento 345 reporta para el total acumulado de semana epidemiológica 36 un total de 4.027 casos notificados a corte SE 36 de 2025, con 1.773 aislamientos virales confirmados (44 %). Del total de notificaciones, el 72 % corresponde a menores de 5 años, y dentro de este grupo, los menores de 6 meses representan 32,1 % (1.294 casos), lo que reafirma su alta vulnerabilidad frente a los virus respiratorios.

**Definiciones operacionales de Población, Caso y Control**

Tanto los casos como los controles deben cumplir la definición operativa de **IRAG en el distrito:** Esta incluye a todo niño o niña de 0 a 6 meses de edad que curse con un cuadro de infección respiratoria aguda y presente antecedentes de fiebre, tos o signos de dificultad respiratoria. En este grupo etario no es requisito que se presenten simultáneamente fiebre y tos para la notificación del caso; basta con la presencia de al menos uno de estos síntomas. Además, el periodo de evolución entre la fecha de inicio de los síntomas y la fecha de consulta no debe superar los 10 días, y el caso debe requerir manejo intrahospitalario.

Criterios de hospitalización:

- Intolerancia a la vía oral.
- Fiebre de difícil control.
- Saturación persistente menor a 90%.
- Sepsis de origen respiratorio.
- Neumonía complicada.
- Riesgo por edad o comorbilidad: <12 semanas, prematuridad, cardiopatía, neumopatía, inmunodeficiencia.
- Riesgo social.

Criterios de hospitalización UCIP / UCIN

- Requerimiento de oxígeno mayor al 40%
- Requerimiento de soporte ventilatorio (invasivo o no invasivo) por apneas, hipoxemia refractaria, falla respiratoria inminente.
- Choque séptico de origen respiratorio.
- Requerimiento de monitoreo neurológico por alteración de conciencia o convulsiones recurrentes.

La **fecha índice** será definida de manera diferenciada para la exposición y el desenlace.

- Para **casos y controles**, la fecha índice para el desenlace corresponderá a la **fecha de admisión hospitalaria** del lactante por infección respiratoria aguda.
- Para la **exposición materna**, la fecha índice corresponderá a la **fecha de aplicación de la vacuna RSVpreF**, registrándose además la **edad gestacional (EG)** exacta al momento de la dosis.
- Para la exposición en recién nacidos, la fecha índice corresponderá a la **fecha de aplicación del Nirsevimab.**

Se considerarán las siguientes **definiciones de caso y control:**

**Caso (test positivo):** Lactante <6 meses hospitalizado por infección respiratoria aguda grave (IRAG) con confirmación por laboratorio de VSR en muestra respiratoria obtenida ≤48 horas desde el ingreso.

**Control (test negativo):** Lactante <6 meses hospitalizado por IRAG con prueba de VSR negativa en muestra respiratoria obtenida ≤48 horas desde el ingreso (puede ser positivo para otros virus respiratorios).

La confirmación de la infección por VSR se realizará mediante RT-PCR, considerada la prueba de referencia establecida por los protocolos de vigilancia del laboratorio de salud pública de la Secretaría Distrital de Salud, entidad la cual procesa el 87% de la totalidad de las muestras tomadas en los centros centinelas.

Todas las muestras serán tomadas a través de aspirado nasofaríngeo para evitar posibles complicaciones medicas asociadas a la toma de la muestra. Adicionalmente, la toma de la muestra deberá realizarse inmediatamente al momento de la captación del caso, con el fin de asegurar un mayor porcentaje de positividad y aislamiento etiológico, teniendo en cuenta en todo momento la definición operativa del evento. Finalmente, cuando una primera prueba resulte negativa, pero se realice una repetición en un intervalo de 24 a 48 horas y esta arroje un resultado positivo, el evento se clasificará como caso confirmado de VSR.

Aquellos con pruebas tomadas inadecuadamente o fuera del periodo será excluidos del estudio.

## Criterios de exclusión e inclusión

### Criterios de inclusión

Aplican a casos y controles donde se indique**:**

- Edad <6 meses al ingreso.
- Residencia materna en Bogotá (verificada en historia clínica o documento).
- Hospitalización por IRAG (síntomas respiratorios agudos y signos compatibles p. ej., bronquiolitis, neumonía, crup, apneas en recién nacidos).
- Muestra respiratoria obtenida y analizada para VSR ≤48 horas desde el ingreso o repetida en un intervalo de 24 a 48 horas desde la primera prueba en caso de ser negativa la primera muestra.
- Nacimiento ≥5 semanas después del inicio de la campaña de RSVpreF en Bogotá.
- Para casos: resultado VSR positivo por prueba que cumple criterios de calidad.
- Para controles: resultado VSR negativo (permitidas otras infecciones respiratorias virales o bacterianas positivas).

**Criterios de exclusión**

Generales para casos y controles:

- Nacidos prematuros, de gestaciones menor o igual a la semana 32.
- Infección probablemente asociada a la atención en salud: inicio de síntomas >48 h después del ingreso por otra causa.
- Hospitalización por causa no respiratoria predominante (p. ej., trauma, cirugía electiva), aunque coexistan síntomas leves.
- Imposibilidad de verificar estado de vacunación materna después de intentos razonables (HCE, Aplicativo PAI/SIVIM, carné, entrevista).
- Reingreso por el mismo episodio en ≤14 días: se considera un único evento (usar el primero).
- Transferencias: si la primera toma de muestra se realizó >48–72 horas tras el primer ingreso en el sistema (riesgo de clasificación).
- Malformaciones letales o condiciones incompatibles con vida que alteren radicalmente el curso clínico (documentar y considerar en sensibilidad).
- Participación en otro estudio intervencional que modifique el desenlace respiratorio en el lactante.
- Adopción o situación que impida vincular, de manera confiable, al lactante con la madre biológica (para exposición).
- Específicos de exposición/concomitantes: transfusiones sanguíneas

**Evaluación de la exposición**

Para la vacunación materna la exposición principal estará definida como administración de RSVpreF entre las semanas 28 y 36 de gestación. La verificación de este antecedente se realizará de manera jerárquica, dando prioridad a la consulta en aplicativo del programa PAI distrital. En segundo lugar, se considerará la evidencia contenida en el carné o certificado de vacunación.

La clasificación de la exposición se hará en cuatro categorías: hijos de madres vacunadas entre las semanas 28 y 36 de gestación (definidas como el grupo de exposición objetivo); madres vacunadas fuera de este intervalo, es decir antes de la semana 28 o después de la 36, que serán registradas como un grupo separado; madres no vacunadas; y, finalmente, casos en los que el estatus de vacunación permanezca desconocido, los cuales se excluirán

del análisis principal, aunque podrán ser incorporados en análisis de sensibilidad mediante imputación múltiple.

Se considerará que la vacunación fue efectiva cuando la dosis haya sido administrada con al menos 14 días de antelación al parto, tiempo mínimo estimado para la transferencia adecuada de anticuerpos al feto. No obstante, se planificarán análisis de sensibilidad utilizando umbrales alternativos de 7 y 21 días previos al nacimiento, con el fin de explorar la robustez de la definición.

Para la inmunización con nirsevimab, la variable de exposición principal se define como todo hijo de madre no vacunada que recibió la inmunización con Nirsevimab, y debe definirse claramente en términos de dosis y tiempo.

Exposición Definida: Se considera "expuesto" a Nirsevimab al lactante que recibió una dosis única del anticuerpo monoclonal (50 mg para lactantes < 5 kg de peso o 100 mg para > 5 kg de peso. Se verificará por medio del aplicativo PAI.

No Exposición Definida: Se considera "no expuesto" a Nirsevimab al lactante que no recibió ninguna dosis del anticuerpo antes del inicio de los síntomas.

**Covariables:**

El análisis considerará las variables que se detallan a continuación:

**Maternas:** Edad y comorbilidades como asma/EPOC, tuberculosis, diabetes gestacional, diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatías, obesidad, enfermedad renal crónica, enfermedad reumatológica, inmunodeficiencias primarias, tamizaje STORCH positivo, infección por VIH, tabaquismo/exposición frecuente a biomasa y malnutrición. Con respecto al embarazo serían edad gestacional, gestaciones previas, gestación múltiple, número de controles prenatales, complicaciones durante la gestación, semana gestacional exacta de vacunación con RSVpreF y fecha de dosis. Datos sociodemográficos como localidad y barrio de residencia, estrato, régimen de afiliación en salud y nivel educativo.

**Perinatales**: tipo de parto, fecha de parto, sexo, edad gestacional por Ballard, peso, APGAR, necesidad de ingreso a UCI Neonatal (por alguna complicación médica).

**Lactante:** edad, comorbilidades, esquema de vacunación, alimentación con lactancia materna exclusiva, cuidado en guardería (documentar desde qué edad), hermanos en jardín o escolares, exposición al humo de cigarrillo (incluyendo miembros del hogar así no fumen en el domicilio), hospitalizaciones previas, uso de medicamentos, hacinamiento en el hogar, hogar cerca de fábricas, humedales o vías principales, esquema de nirsevimab/palivizumab.

**Clínicas del evento:** fecha de inicio de síntomas, fecha de ingreso a urgencias y fecha de hospitalización, signos vitales al ingreso, soportes respiratorios usados durante estancia hospitalaria, radiografía de tórax y/o ecografía si aplica, criterios de gravedad, coinfecciones (aislamientos virales, bacterianos, parasitarios o fúngicos documentados en el mismo lapso), resultado de VSR (con las pruebas validadas para el presente estudio).

**Calendario/centro:** fecha calendario (semana epidemiológica), hospital donde se atendió el caso (en caso de remisión, documentar sitio de ingreso y sitio de remisión), días de estancia (cama de hospitalización/UCIP) servicio.

**Tamaño de muestra**

La población de estudio estará constituida por el **100% de los lactantes menores de 6 meses** que ingresen en el sistema de **vigilancia centinela** de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) en los hospitales participantes en la vigilancia centinela, durante el período de estudio.

La captación exhaustiva de la totalidad de los pacientes elegibles dentro de la red de vigilancia centinela busca maximizar la representatividad y el poder estadístico del estudio para una estimación precisa de la **efectividad de la inmunización**. Se realizará un análisis posterior de poder estadístico al final de la recolección del estudio.

**Recolección de la información:**

La recolección de la información se realizará mediante un flujo estandarizado que integrará revisión de SIVIGILA (elegibles), historias clínicas y laboratorio (desenlaces y severidad), verificación del estado de inmunización en el Aplicativo PAI distrital (exposición), e implementación de la cara C en la ficha 345 con la finalidad de obtener información adicional de cada caso (variables no registradas en las caras A y B de la ficha de notificación).

**Flujo de información:**

Con el ingreso de un lactante por IRAG en una sede centinela, el manejo clínico habitual activa el circuito del estudio. El médico tratante diligencia la Ficha 345 (cara A, B) de SIVIGILA y solicita la prueba de VSR, procurando que la toma ocurra dentro de la ventana definida. El paciente ingresa a la base de datos de vigilancia y cuando el laboratorio publica el resultado, el registro se actualiza como caso o control. Se revisa la coherencia temporal (tipo de prueba, ventana de toma de muestra), después, se verifica la exposición en el aplicativo PAI, se confirma si la madre recibió RSVpreF, la fecha de la aplicación y si el lactante recibió nirsevimab.

El proceso de anonimización de la base de datos se llevará a cabo de manera secuencial, limitando el acceso a los datos identificables a un único investigador del equipo:

1. Creación y Custodia del Código de Enlace (Identificación Restringida)

Se designará a un administrador de datos externo a la investigación(que se denominará el custodio de datos) como la única persona con acceso a la base de datos completa que contiene las variables de identificación del paciente (nombre, número de identificación, historia clínica, etc.) y las demás variables de estudio.

El custodio generará un Código Único de Estudio (CUE) para cada participante. Este código será una secuencia alfanumérica sin ningún vínculo lógico o derivación de la información de identificación personal (IIP).

Se creará una tabla separada y encriptada que contendrá únicamente la IIP y el CUE correspondiente. Esta tabla se almacenará en un sistema seguro con clave, completamente aislado de la base de datos principal del estudio.

El Investigador Custodio será el único responsable de realizar el cruce inicial de datos y de mantener y resguardar la Tabla anonimizada.

2. Desarrollo de la Base de Datos Anonimizada (Acceso solo por el equipo de investigación)

Una vez generado el CUE, todas las posibles variables identificativas se eliminarán de la base de datos del estudio solicitadas por el Investigador Custodio. Solo se conservarán el Código Único de Estudio (CUE) y las variables clínicas, epidemiológicas y de exposición (inmunización, resultados negativos de pruebas, variables confusoras). Los datos finales anonimizados constituirán la Base de Datos Anonimizada (BDA).

Otros miembros del equipo de estudio (co-investigadores, bioestadísticos y analistas de datos) no tendrán acceso a la Tabla de Enlaces ni a la base de datos original con PII. Solo podrán acceder a la BDA, y cada registro está vinculado únicamente a ese CUE.

La Base de datos anonimizada se almacenará en un lugar seguro y solo se utilizará para procesar informes y publicaciones.

**Instrumentos:**

| | **Variable** | **Definición** | **Instrumento de captura** |
|---|---|---|---|
| 1. | Edad del lactante | Edad en días | SIVIGILA 345 |
| 2. | Fecha índice | Fecha de hospitalización del lactante. | SIVIGILA 345 |
| 3. | Fecha de nacimiento | Fecha de nacimiento del lactante. | SIVIGILA 345 |
| 4. | Inicio de síntomas | Fecha de inicio de los síntomas respiratorios. | SIVIGILA 345 |
| 5. | Sexo del lactante | Sexo biológico (masculino/femenino). | SIVIGILA 345 |
| 6. | Localidad / Barrio / Estrato | Datos de vivienda del paciente | SIVIGILA 345 |
| 7. | Dirección de vivienda | Dirección para georreferenciación del caso | SIVIGILA 345 |
| 8. | Aseguramiento del lactante | Tipo de aseguramiento: público / privado / seguridad social. | SIVIGILA 345 |
| 9. | Pertenencia étnica / grupo poblacional | Tipo de pertenencia étnica y grupo poblacional. | SIVIGILA 345 |
| 10. | Edad materna | Edad en años a la fecha de nacimiento del lactante. | nacido vivo |
| 11. | Edad gestacional al nacer | Semanas completas de gestación al nacimiento. | nacido vivo |
| 12. | Peso al nacer | Peso al nacer en gramos. | nacido vivo |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 13. | Tipo de parto | Vaginal / Cesárea. | nacido vivo |
| 14. | Antecedente de bronquiolitis | Episodio previo de bronquiolitis y distinto del evento. | Cara C ficha 345 |
| 15. | Comorbilidades del lactante | Presencia de: DBP/enf. pulmonar crónica neonatal, fibrosis quística, cardiopatía congénita con compromiso hemodinámico, síndrome de Down, inmunocompromiso u otra cronicidad relevante. | Cara C ficha 345 |
| 16. | Lactancia | Exclusiva / Parcial / Artificial al momento del ingreso. | Cara C ficha 345 |
| 17. | Días vacuna-parto | Días entre la vacunación materna y el parto (calculada). | Cara C ficha 345 |
| 18. | Ambientales | Exposición al humo, tabaquismo, contaminación. | Cara C ficha 345 |
| 19. | Exposición | Hacinamiento, asiste a guardería. | Cara C ficha 345 |
| 20. | Técnica diagnóstica | Técnica usada para VSR: inmunofluorescencia, PCR o inmunocromatografía. | Laboratorio |
| 21. | Resultado de laboratorio | VSR u otro virus (influenza, metaneumovirus, rinovirus/ enterovirus, parainfluenza, adenovirus, SARS-CoV-2). | Laboratorio |
| 22. | Semana gestacional al vacunar | Semana gestacional al recibir RSVpreF (calculada). | Aplicativo PAI |
| 23. | Vacunación materna RSVpreF | Madre recibió vacuna RSVpreF durante el embarazo. | Aplicativo PAI |
| 24. | Fecha RSVpreF materna | Fecha de vacunación materna durante el embarazo. | Aplicativo PAI |
| 25. | Nirsevimab | Si/No fecha | Aplicativo PAI |
| 26. | Influenza en embarazo | Recibió vacuna de influenza durante el embarazo (Sí/No) y fecha. | Aplicativo PAI |
| 27. | COVID-19 en embarazo | Recibió vacuna COVID-19 durante el embarazo (Sí/No) y fecha. | Aplicativo PAI |
| 28. | Tdap en embarazo | Recibió Tdap durante el embarazo (Sí/No) y fecha. | Aplicativo PAI |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 29. | Vacunación lactante de neumococo. | Esquema neumococo | Aplicativo PAI |
| 30. | Vacunación lactante de DPT | Esquema DPT | Aplicativo PAI |
| 31. | Diagnóstico clínico del episodio | Bronquiolitis / Neumonía / Primer sibilante | Cara C ficha 345 |
| 32. | Antibióticos en hospitalización. | Uso de antibióticos sistémicos (Si/No) | Cara C ficha 345 |
| 33. | Severidad / Curso clínico | Ingreso a UCIP, alto flujo, ventilación mecánica, días de estancia (hospitalaria / UCIP). | Cara C ficha 345 |
| 34. | Complicaciones respiratorias | Neumonía complicada, neumotórax, empiema (necesidad de drenaje) | Cara C ficha 345 |
| 35. | Hospitalizaciones previas por IRA | #0, 1, 2... | Cara C ficha 345 |
| 37. | Complicaciones sistémicas | Shock, convulsiones, sepsis confirmada | Cara C ficha 345 |
| 38. | Condición al egreso | Vivo / Fallecido / Traslado / Referencia | Cara C ficha 345 |

**Análisis estadístico**

En una primera etapa, se estimará una razón de probabilidades bruta mediante un modelo de regresión logística multinivel, en el que se discriminarán las variables de la siguiente manera:

- La variable dependiente será el estado de caso-control del lactante (positivo o negativo para VSR).
- La variable independiente principal será el estado de vacunación materna contra el VSR dentro de la semana 28 a 36 de gestación. (Lactantes de madres vacunadas fuera de esta ventana, no serán considerados en la evaluación primaria de efectividad de la vacuna). Se considerará adicionalmente la inmunización con anticuerpo monoclonal. En casos excepcionales se consideran ambos.
- Se incorporará el hospital como un efecto aleatorio, asumiendo una distribución normal, con el fin de tener en cuenta la correlación entre lactantes atendidos en el mismo centro y la heterogeneidad institucional.

Posteriormente, para estimar la efectividad de la vacuna RSVpreF frente a infecciones respiratorias graves asociada al VSR que requirieron hospitalización y /o UCI en lactantes menores de 6 meses, se utilizará un modelo de regresión logística multinivel con ponderación por la probabilidad inversa del tratamiento (IPTW) y ajuste multivariable. Adicionalmente, se calculará el puntaje de propensión mediante regresión logística utilizando como población de referencia a los lactantes controles. La variable dependiente será la vacunación materna con

RSVpreF, y las variables independientes serán las características basales medidas antes de las 28 semanas de gestación.

Todos los modelos ajustados incluirán: fecha de hospitalización para controlar posibles sesgos por variación temporal en la implementación del programa de vacunación y la estacionalidad del VSR. Edad del lactante al momento de la hospitalización, y antecedentes de bronquiolitis y presencia de comorbilidades en el lactante como bajo peso al nacer, edad gestacional y tipo de aseguramiento.

De esta manera, se asumirá que la OR ajustada obtenida del modelo se aproxima a la razón de riesgos causal, y se usará para estimar la efectividad vacunal [EV=(1−ORa)×100].

Finalmente, se llevará a cabo un análisis de sensibilidad para evaluar la robustez de los hallazgos del resultado primario. Estos análisis incluirán:

- Inclusión de lactantes cuyas madres recibieron RSVpreF fuera del intervalo gestacional predefinido (antes de las 28 semanas o después de las 36 semanas).
- Inclusión de lactantes cuyas madres fueron vacunadas menos de 14 días antes del parto, para evaluar el impacto de una ventana de inmunización más corta.

Todos los análisis estadísticos se realizarán utilizando el software R 4.5.2 utilizando el paquete Vaccineff.

**Consideraciones éticas:**

Esta investigación se desarrollará conforme a los principios de la Declaración de Helsinki (23), considerando que está dirigida a un grupo poblacional vulnerable: niños menores de 12 años. Este trabajo además seguirá todos los lineamientos dados por la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia (24), por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, siendo este estudio clasificado como de riesgo mínimo o sin riesgo.

Este proyecto no representa ningún riesgo para los sujetos de estudio, dado que no se realizará ninguna intervención como parte de este, siendo toda la información utilizada de fuente secundaria, en donde no se tendrá ningún contacto directo con los participantes y sus familias. Las intervenciones recibidas por los sujetos se dan previamente en el marco del programa ampliado de inmunizaciones, y no están condicionadas por la participación posterior en el estudio, de manera que la inmunización precede y no está determinada por este trabajo de investigación, en donde al tratarse de un estudio observacional, se analiza la información disponible en los sistemas de información y de vigilancia. En resumen, se trata así de un estudio observacional de fuente secundaria sin ninguna intervención derivada del estudio y sin ningún contacto con los participantes.

Se garantizará plenamente el respeto al derecho a la intimidad y a la confidencialidad de los sujetos de estudio, protegiendo los derechos tanto de los lactantes como de sus padres y/o cuidadores. La información recolectada será utilizada exclusivamente con fines académicos. Todos los análisis serán hechos a partir de bases de datos previamente anonimizadas (ver descripción del proceso en la sección de Metodología), y garantizando en todo momento la confidencialidad y la custodia de la información, previniendo cualquier identificación de los

sujetos. Los análisis estadísticos serán realizados por pocos investigadores, los cuáles no tendrán ningún acceso a los datos de identificación personal de los sujetos. Los resultados serán presentados solamente en formada agregada (tablas descriptivas o modelos de regresión), de tal manera que no podrá ser individualizado ninguno de los sujetos.

Los datos se obtendrán a partir de la notificación obligatoria de eventos asociados a infección respiratoria aguda grave, sin requerir acceso a historias clínicas individuales. La información será recolectada de forma retrospectiva, a partir de los sistemas de vigilancia en salud pública, por lo cual no se considera necesario obtener consentimiento informado individual, de acuerdo con las disposiciones éticas y normativas aplicables a investigaciones con fuentes secundarias y sin intervención directa sobre los sujetos (25).

No obstante, se mantendrán los principios de privacidad y confidencialidad durante todo el proceso investigativo, garantizando el respeto de los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados (26).

Toda la información del estudio se almacenará en una plataforma en la nube con acceso restringido exclusivamente a los investigadores principales y al equipo autorizado. La base de datos será respaldada en el computador del investigador principal. Todos los datos de identificación serán anonimizados, y no serán reproducidos ni vinculados en ninguna publicación de resultados, en cumplimiento del artículo 4, literal h, de la Ley Estatutaria 1581 de 2012 (Ley de Habeas Data). Asimismo, se garantizará que, durante el análisis y la difusión de los resultados, la base de datos permanezca completamente anonimizada.

El desarrollo y la publicación de los resultados se financiarán exclusivamente con recursos propios, provenientes del presupuesto estimado por la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. No se contará con patrocinios institucionales ni externos.

En síntesis, el protocolo de estudio fue diseñado para minimizar los riesgos éticos, teniendo en cuenta que:

a) El estudio no implica experimentación clínica; la información se recogerá únicamente de fuentes secundarias, específicamente de los sistemas de notificación clínica obligatoria.

b) Se mantendrán como principios rectores la privacidad y confidencialidad, y la información recolectada se empleará únicamente con fines académicos.

c) La investigación no interfiere ni altera las condiciones fisiológicas, psicológicas ni sociales de los participantes. Por el contrario, los resultados podrían contribuir al bienestar y la calidad de vida de los niños en Bogotá.

En consecuencia, los participantes no enfrentarán ningún riesgo asociado a la entrega de información personal, ni a ninguna intervención derivado al estudio.

Los resultados de esta investigación permitirán evaluar la efectividad de la vacunación contra el virus respiratorio sincitial (VRS) en gestantes con la vacuna RSVpreF, así como de la inmunización con niservimab, aplicada en Bogotá durante el año 2026 y 2027, lo cual aportaría a la toma decisiones en Salud Pública que beneficiaría los lactantes de Bogotá y de otras regiones del mundo.

Los resultados de esta investigación serán divulgados públicamente, considerando su alto valor e impacto social. Se espera que, los hallazgos sean de interés y utilidad para las diversas comunidades científicas. Asimismo, los resultados serán informados y puestos a consideración a nivel distrital y nacional. Finalmente, se declara que no existen conflictos de interés asociados al presente estudio.

*Declaración de conflicto de interés:* Todos los autores de este estudio declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

## Factibilidad:

### Cronograma:

| ACTIVIDAD | 2025 | | | | 2026 | | | | | | | | | | | | 2027 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Formulación del marco conceptual | x | x | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Desarrollo de protocolo de investigación | x | x | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Aprobación por equipo investigación (de manera conjunta) | | x | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Presentación al comité de ética | | | x | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Procesamiento de muestras | | | | | | | | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x |
| Obtención de datos (fichas de notificación | | | | | | | | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x |
| Codificación y categorización de la información | | | | | | | | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x |
| Análisis de datos e interpretación de resultados | | | | | | | | | | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Informe técnico preliminar** | | | | | | | | | | | | | | | | **x** | **x** | **x** | **x** | | | | | | | |
| **Redacción de artículo científico** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | **x** |

**Funciones de investigadores y auxiliares de investigación del proyecto:**

- Julián Alfredo Fernández Niño: Investigador principal. Supervisión general del proyecto, designación y seguimiento de tareas, diseño y supervisión de la construcción de las bases de datos, orientación del análisis epidemiológico y estadístico, liderazgo de la discusión de resultados, liderazgo de la redacción de informes y artículos científicos.
- Maria Fernanda Tovar Romero: Coinvestigadora principal. Co-liderazgo en la construcción de las bases de datos, coordinación de limpieza y revisión de la información, coliderazgo del análisis, discusión de resultados, liderazgo de la preparación y ajuste de redacción de informes y artículos científicos.
- Maria Belén Jaimes Sanabria: Designación y seguimiento de tareas del componente de vigilancia, participación en: diseño y supervisión del análisis epidemiológico y estadística, discusión de resultados, redacción de informes y artículos científicos. Supervisión y discusión de información sobre vigilancia.
- Patricia Eugenia Molano Builes: Designación y seguimiento de tareas del componente programático, participación en: diseño y supervisión del análisis epidemiológico, discusión de resultados, redacción de informes y artículos científicos.
- Mary Luz Gómez Mallorca: Seguimiento a las responsabilidades en análisis e interpretación de datos de laboratorio, participación en: discusión de resultados, redacción de informes y artículos científicos.
- Diana Sofia Ríos Oliveros: Apoyo al diseño e implementación del análisis epidemiológico e interpretación de resultados, participación en: discusión de resultados, redacción de informes y artículos científicos.
- Diana Walteros: Supervisión de vigilancia en instituciones centinela que notifican casos de IRAG, participación en: discusión de resultados, redacción de informes y artículos científicos.
- Karen Lizeth Jiménez Rodriguez: Coordinación vigilancia instituciones centinela que notifican casos de IRAG, participación en: discusión de resultados, redacción de informes y artículos científicos
- Lina Maria Molina: Apoyo a la vigilancia instituciones centinela que notifican casos de IRAG, participación en: discusión de resultados, redacción de informes y artículos científicos.
- Brayan Dennis Castañeda: Apoyo a la construcción de bases de datos, limpieza de la información, participación en: revisión de la información, revisión de literatura científica, discusión de resultados, redacción de informes y artículos científicos.
- Alejandra Marín: Apoyo a la construcción de bases de datos, limpieza de la información, y análisis de datos, participación en: revisión de la información, revisión de literatura científica, discusión de resultados, redacción de informes y artículos científicos

- Andrea Trochez: Apoyo a la construcción de bases de datos, limpieza de la información y análisis de datos, revisión de la información, revisión de la literatura científica, participación en: discusión de resultados, redacción de informes y artículos científicos.

**Productos esperados:**

Este trabajo parte del principio de que su adecuada divulgación y evaluación requieren la presentación de productos tangibles que contribuyan a la generación de nuevo conocimiento, a la socialización y apropiación cultural de los resultados, así como a la formación de talento humano en el campo de la salud.

| Producto esperado | Descripción | Beneficiarios |
|---|---|---|
| Generación de nuevo conocimiento | Publicación en revista indexada de un artículo de investigación original. | Comunidad científica en pediatría, infectología, obstetricia. |
| Apropiación social del conocimiento | Participación en dos (2) eventos científicos presentando una comunicación oral (ponencia) y una escrita (poster) a partir de los resultados de la investigación. | Comunidad académica. |
| Formación de recurso humano | Vinculación de talento humano en salud encargado de vacunación y vigilancia de infección respiratoria por VSR sobre los resultados expuestos. | Comunidad académica y general. |

**Presupuesto:**

El desarrollo del presente estudio se realizará principalmente con recursos propios de la entidad, incluyendo talento humano, infraestructura institucional, acceso a bases de datos, equipos de cómputo y materiales de oficina. Los costos estimados corresponden exclusivamente a gastos operativos mínimos requeridos para la implementación del protocolo.

Estos valores no configuran un pago sustancial ni diferencial asociado a la participación en la investigación, sino que representan una estimación razonable del uso de recursos institucionales necesarios para garantizar la calidad y el cumplimiento de los objetivos del estudio. En ningún caso se contemplan incentivos económicos a los participantes ni compensaciones adicionales para los investigadores.

| **Investigadores** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Nombre | *Rol en el proyecto* | *Horas mensuales* | *N° de meses* | *Valor / Hora* | *Total* |
| Julián Fernández | Investigador principal | 8 Horas | 24 | 48.754 | 9.360.768 |
| Maria Belen Jaimes | Supervisión de la investigación | 8 horas | 24 | 43.521 | 8.356.156 |
| Mary Luz Gomez | Supervisión de la investigación | 8 horas | 24 | 39.715 | 7.625.367 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Patricia Molano | Supervisión de la investigación | 8 horas | 24 | 43.521 | 8.356.156 |
| Sofia Ríos | Supervisión de la investigación | 8 horas | 24 | 39.715 | 7.625.367 |
| Diana Walteros | Supervisión de la investigación | 8 horas | 24 | 39.715 | 7.625.367 |
| Karen Jiménez | Ejecución y análisis de la investigación | 30 horas | 24 meses | 35.000 | 25.560.000 |
| Brayan Castañeda | Ejecución y análisis de la investigación | 30 horas | 24 meses | 35.000 | 25.560.000 |
| Andrea Trochez | Ejecución y análisis de la investigación | 30 horas | 24 meses | 35.000 | 25.560.000 |
| Alejandra Marín | Ejecución y análisis de la investigación | 30 horas | 24 meses | 35.000 | 25.560.000 |
| Maria Fernanda Tovar | Ejecución y análisis de la investigación | 30 horas | 24 meses | 35.000 | 25.560.000 |
| | | | | | **169.228.641** |

**Contribuciones del proyecto de investigación a la SDS, a la salud y la vida de los ciudadanos. Describir la manera en la cual el proyecto de investigación favorece la solución de problemáticas sociales de la ciudad y cómo estas pueden ser articuladas para la planeación y desarrollo de políticas, planes, proyectos y prácticas que impacten a los ciudadanos.**

Este proyecto de investigación genera un insumo crucial de evidencia del mundo real para la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá (SDS) al ser un escenario inédito de comparación directa de tecnologías (vacunación materna vs. anticuerpos monoclonales) en lactantes a término. La evidencia resultante es indispensable para la planeación estratégica de la ciudad, ya que permite la toma de decisiones informadas sobre la adopción de una estrategia de inmunización óptima contra el VSR, lo cual garantiza la asignación eficiente de recursos públicos, asegurando que las políticas implementadas ofrezcan el mayor impacto protector con la mejor optimización de los fondos públicos.

El impacto social directo radica en la protección de la salud y la vida de los lactantes menores de seis meses, el grupo más vulnerable a la Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) por VSR. Al reducir significativamente la alta tasa de hospitalizaciones y la morbilidad asociada, el proyecto contribuye a solucionar una problemática social central en salud infantil y alivia la sobrecarga del sistema de salud para el beneficio de toda la ciudadanía. Los hallazgos del estudio se articularán directamente en la formulación de políticas públicas, la definición de proyectos de inversión y la creación de guías de práctica clínica distritales, promoviendo así la equidad y la mejora continua de los servicios de salud en Bogotá.

Adicionalmente, este estudio ofrece un marco analítico de alto valor para la toma de decisiones en países de medianos y bajos ingresos. En este sentido, se propone la consideración de estrategias híbridas que combinen la inmunización materna con la administración focalizada de anticuerpos monoclonales en recién nacidos con mayor vulnerabilidad clínica, como alternativas viables, costo-efectivas y equitativas en dichos contextos. Esto es particularmente relevante en escenarios donde la inmunización universal con anticuerpos monoclonales no es financieramente sostenible y donde estrategias basadas únicamente en la vacunación de gestantes —como las predominantes en varios países de América Latina— pueden dejar sin protección a los lactantes de mayor riesgo. Por tanto, el proyecto contribuye directamente a fortalecer la capacidad de los países con bajos y medianos ingresos para adoptar esquemas progresivos y fiscalmente responsables de inmunización contra el VSR, maximizando la protección en la población neonatal más vulnerable.

**Bibliografía**


1. Coultas JA, Smyth R, Openshaw PJ. Respiratory syncytial virus: current and emerging treatment options. *Thorax*. 2019;74(10):986–993.
2. Mazur NI, Caballero MT, Nunes MC. Severe respiratory syncytial virus infection in children: burden, management, and emerging therapies. *Lancet*. 2024;404(10458):1143–56. doi:10.1016/S0140-6736(24)01716-1
3. Wang X, Li Y, Shi T, Bont LJ, Chu HY, Zar HJ, et al. Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in preterm infants and young children in 2019: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2024;403(10433):1241–53. doi:10.1016/S0140-6736(24)00138-7. PMID: 38367641.
4. Everard ML. The relationship between respiratory syncytial virus infections and the development of wheezing and asthma in children. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2006;6:56–61. https://doi.org/10.1097/01.ALL.0000200506.62048.06.
5. Mezarina Esquivel, Hugo Antonio, Rojas Medina, Aurea Rosa, Bada Mancilla, Carlos Alfonso, Castañeda Campozano, Ruth Elizabeth, & Carhuancho Aguilar, José Raphael. (2016). Características clínicas y epidemiológicas de la infección respiratoria aguda grave por virus sincitial respiratorio en menores de 5 años. *Horizonte Médico (Lima)*, *16*(3), 6-11. Recuperado en 23 de septiembre de 2025, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2016000300002&lng=es&tlng=es
6. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et. all. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012 Dec;380(9859):2095-128.
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-Epidemilogico.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.Volume 13 - 2025. 2025. https://www.frontiersin.org/journals/public-health/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. (2024). Consenso de expertos sobre las recomendaciones de profilaxis con palivizumab para el Virus Sincitial Respiratorio en niños en Colombia. *Infectio*, *28*(3), 180-191. Epub September 12, 2024.https://doi.org/10.22354/24223794.1189
14. Novoa Pizarro, José M., Lindemann Tappert, Birte Christina, Luchsinger Farías, Vivian R., & Vargas Munita, Sergio L. (2023). Prevención de la infección por virus respiratorio sincicial en lactantes. ¿Qué se ha hecho y en qué estamos hoy?. *Andes pediatrica*, *94*(6), 672-680. https://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v94i6.4861
15. Hammitt, L. L., et al. (2022). "Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants." *The New England Journal of Medicine*, 387(8), 779-786
16. Kampmann, B., et al. (2023). "Bivalent RSV Prefusion F Protein Vaccine in Pregnant Women and Their Infants." *The New England Journal of Medicine*, 388(23), 2131-2144.
17. Universidad de Antioquia, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Evaluación de tecnologías para la prevención del Virus Respiratorio Sincitial: Informe de Revisiones Sistemáticas de Literatura [Internet]. Medellín: Colombia; 2025. Disponible en: https://www.saludcapital.gov.co/DSP/Sincitial/Anx_2_Info_RSL.pdf
18. Torres, Juan Pablo 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. The Lancet Infectious Diseases, Volume 25, Issue 11, 1189 - 1198
19. Pérez Marc, Gonzalo et al. 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. The Lancet Infectious Diseases, Volume 25, Issue 9, 1044 - 1054
20. 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
21. 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;
22.
23. 2025. Disponible en: https://www.saludcapital.gov.co/DSP/Sincitial/Anx_3_analisis_costo_efec.pdf
24. 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
25. Asamblea Médica Mundial. 64a Asamblea General declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Fortaleza, Brasil: Asociación Médica Mundial; 2013 Oct p. 5
26. Ministerio de salud y Protección Social. RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993 [Internet]. 1993. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF
27. Organización Mundial de la Salud (OMS). (2017). *Pautas de la OMS sobre cuestiones éticas en la vigilancia de la salud pública*. https://www.who.int/publications-detail-redirect/who-guidelines-on-ethical-issues-in-public-health-surveillance
28. Congreso de la República de Colombia. Ley 1581 de 2012. 1581 Oct 17, 2012 p.15