

Uso de nirsevimab en recién nacidos prematuros extremos: Posicionamiento del Comité de Infecciones Neonatales de la Sociedad Chilena de Infectología

Junio 2026

Use of nirsevimab in extremely preterm infants: position of the Neonatal Infections Committee of the Chilean Society of Infectious Diseases

Giannina Izquierdo Copiz^{1,2}, en representación del Comité de Infecciones Neonatales de la Sociedad Chilena de Infectología

¹Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Comité de Infecciones Perinatales de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE).

Declaración conflictos de interés: Declaro no presentar conflictos de interés relacionados con el contenido de este manuscrito.

Fuente de financiamiento: sin financiamiento.

Resumen

Los recién nacidos prematuros, especialmente aquellos con extrema prematuridad o peso inferior a 1.000 g al nacer, presentan el mayor riesgo de infección respiratoria grave por virus respiratorio sincicial (VRS). Aunque nirsevimab ha demostrado ser altamente eficaz para prevenir la enfermedad grave por VRS, la evidencia inicial sobre su uso en prematuros hospitalizados durante la etapa neonatal era limitada. La experiencia nacional acumulada durante dos temporadas consecutivas de VRS ha demostrado que la administración intrahospitalaria precoz de nirsevimab en prematuros clínicamente estables es una estrategia segura, factible y bien tolerada, sin eventos adversos graves atribuibles al fármaco, incluso en neonatos de extremo bajo peso al nacer. Asimismo, permite reducir el período de vulnerabilidad antes del alta hospitalaria y asegurar protección durante las etapas de circulación comunitaria o riesgo de transmisión nosocomial. Sobre la base de la evidencia disponible y considerando la realidad epidemiológica nacional, el Comité de Infecciones Neonatales de la Sociedad Chilena de Infectología considera que la inmunización precoz intrahospitalaria con nirsevimab debe ser promovida en prematuros clínicamente estables, acompañada de monitorización cardio-respiratoria en los grupos de mayor riesgo.

Palabras clave: virus respiratorio sincicial; VRS; nirsevimab; inmunización; inmunoprevención; recién nacido prematuro; neonatología.

Abstract

Preterm infants, particularly those who are extremely preterm or weigh less than 1,000 g at birth, are at the highest risk of severe respiratory infection caused by respiratory syncytial virus (RSV). While nirsevimab has demonstrated significant efficacy in preventing severe RSV disease, preliminary evidence regarding its use in hospitalized preterm infants during the neonatal period was limited. National experience from two consecutive RSV seasons indicates that early in-hospital administration of nirsevimab in clinically stable preterm infants is a safe, feasible, and well-tolerated strategy, with no serious adverse events linked to the drug, even among extremely low birth weight neonates. It likewise reduces the period of vulnerability prior to hospital discharge and ensures protection during phases of community circulation or risk of nosocomial transmission. Based on the available evidence and considering the national epidemiological situation, the Neonatal Infections Committee of the Chilean Society of Infectious Diseases believes that early in-hospital immunization with nirsevimab should be promoted in clinically stable preterm infants, accompanied by cardiorespiratory monitoring in the highest-risk groups.

Keywords: respiratory syncytial virus; RSV; nirsevimab; immunization; immunoprevention; preterm infant; neonatology.

Correspondencia a:

Giannina Izquierdo Copiz
gizquierdo@uchile.cl

El virus respiratorio sincicial (VRS) constituye la principal causa de infección respiratoria baja grave en lactantes y la causa más frecuente de hospitalización por causa infecciosa en el primer año de vida en todo el mundo. Los recién nacidos prematuros representan el grupo de mayor riesgo de enfermedad grave, con tasas de hospitalización, requerimiento de ventilación mecánica y mortalidad significativamente superiores a las de la población de término^{1,2}. En Chile, la implementación desde abril del 2024 de una estrategia universal y gratuita de inmunoprofilaxis con nirsevimab –anticuerpo monoclonal de acción prolongada– ha constituido un hito en materia de salud pública, cuya efectividad e impacto ha sido recientemente demostrada en el contexto nacional³.

La evidencia sobre la seguridad de nirsevimab en recién nacidos prematuros hospitalizados al momento de la administración es limitada. Los ensayos clínicos que sustentaron su aprobación regulatoria incluyeron aquellos que recibieron la dosis al alta hospitalaria, con una mediana de edad cronológica de tres meses, dejando un vacío de información relevante respecto de su administración temprana en las Unidades de Neonatología, especialmente en neonatos de muy bajo peso al nacer o de extrema prematuridad⁴⁻⁶.

Actualmente, se dispone una experiencia nacional sobre el uso de nirsevimab en prematuros hospitalizados⁷. Este estudio observacional, prospectivo y no controlado, realizado en la Unidad de Neonatología del Hospital Barros Luco Trudeau, Santiago, demostró que ninguno de los 103 prematuros hospitalizados (edad gestacional < 37 semanas; mediana 33 semanas [RIC 30-35] y peso al nacer 1.982 g [RIC 1.376-2.117]), incluidos durante la primera temporada 2024, presentó reacciones locales, anafilaxia ni convulsiones tras la administración del anticuerpo monoclonal, incluso entre los siete neonatos con un peso inferior a 1.000 g. Los eventos sistémicos –fiebre y apnea– ocurrieron en 16,5% de los casos, los que fueron leves y autolimitados, y sin repercusión clínica significativa. Los eventos de apnea se presentaron predominantemente en menores de 32 semanas de edad gestacional (16 vs. 4,5%; $p = 0,044$) y tenían antecedente de apneas, lo que sugiere mantener una vigilancia cardio-respiratoria diferenciada en este subgrupo, sin que ello constituya una contraindicación para la inmunización. La mediana de edad al momento de la inoculación fue de tres días de vida, con una cobertura de 93,5% de los prematuros hospitalizados, evidenciando la viabilidad operativa de una estrategia de inmunización intrahospitalaria precoz bajo criterios de estabilidad clínica. Finalmente, en el seguimiento telefónico a 12 meses ninguno de los 99 prematuros evaluados (96%) tuvo hospitalización por VRS, lo que sugiere un impacto protector sostenido de la inmunoprofilaxis temprana.

Actualmente, ya se han analizado dos temporadas consecutivas de VRS (2024-2025), incluyendo una cohorte de 249 prematuros. Los resultados confirman y amplían los hallazgos previamente publicados: ningún prematuro de los 249 incluidos presentó reacciones locales, anafilaxia ni convulsiones. La frecuencia de fiebre y apneas se mantuvo en rangos similares a los descritos previamente y correspondieron a eventos de carácter leve. Asimismo, se observó que el periodo de aproximadamente tres semanas entre la inmunización y el alta hospitalaria (mediana de edad al alta: 21 días, IQR 10-41) constituye una oportunidad segura y efectiva para garantizar la protección contra el VRS antes de la exposición comunitaria del prematuro, y minimizando el riesgo de transmisión nosocomial durante los periodos de alta circulación comunitaria viral⁸.

Estos hallazgos posicionan a Chile como un referente en Latinoamérica en la generación de evidencia en el mundo real sobre la seguridad de nirsevimab en poblaciones neonatales de alta vulnerabilidad, contribuyendo al debate científico internacional con datos propios, pertinentes y sólidos.

Sobre la base de esta evidencia, el criterio fundamental para la administración de nirsevimab en prematuros hospitalizados no debe ser el peso o la edad gestacional *per se*, sino que la decisión debe basarse en la evaluación del riesgo individualizado en el contexto epidemiológico.

Se propone un algoritmo de decisión en el que el primer determinante es la estabilidad clínica del neonato –sin necesidad de fármacos vasoactivos ≥ 48 h, extubación ≥ 48 h y ausencia de apneas ≥ 48 h previas a la inmunización, o bien ventilación mecánica crónica estable por prematuridad– (Tabla 1) y el segundo, la presencia de circulación comunitaria de VRS (en Chile definido entre marzo y septiembre) o la existencia de casos de VRS intra-hospitalarios. En el recién nacido prematuro con un peso inferior a 1.000 g que cumpla con criterios de estabilidad clínica y presente riesgo de exposición activa al virus, la

Tabla 1. Criterios de estabilidad clínica para la administración intrahospitalaria de nirsevimab en recién nacidos prematuros

Estabilidad hemodinámica	Ausencia de requerimiento de fármacos vasoactivos durante al menos 48 horas previas a la inmunización.
Estabilidad respiratoria aguda	Extubación realizada al menos 48 horas antes de la inmunización.
Estabilidad neurológica-respiratoria	Ausencia de episodios de apnea durante las 48 horas previas a la inmunización.
Prematuros con soporte respiratorio crónico	Recién nacidos con enfermedad pulmonar asociada a prematuridad que se encuentran en ventilación mecánica crónica estable, sin deterioro clínico reciente.

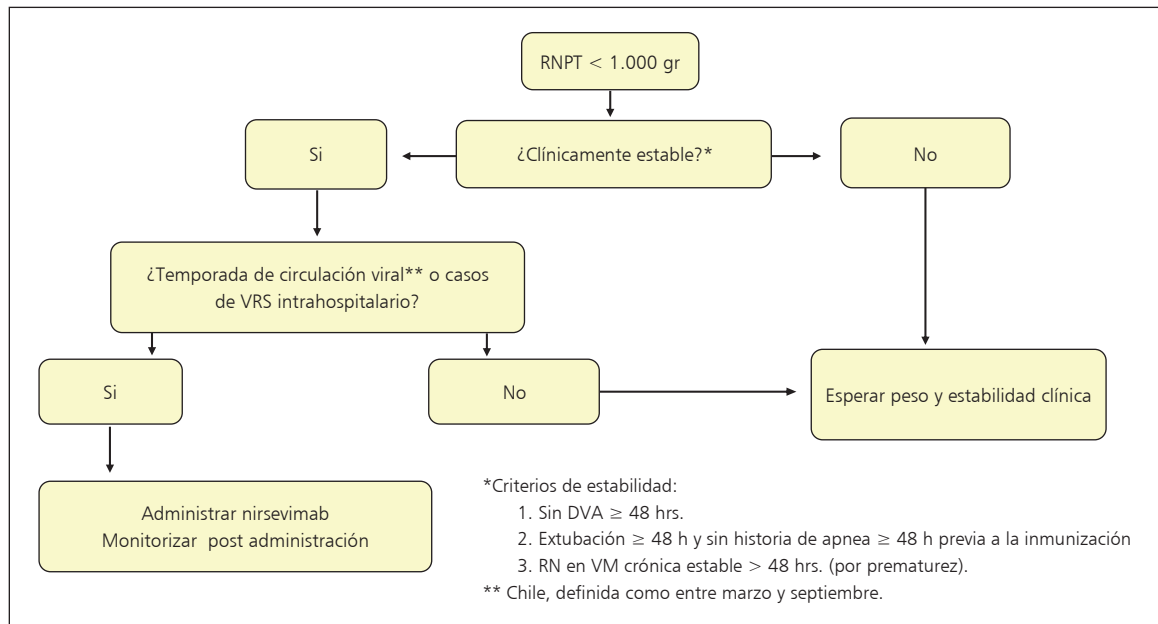


Figura 1. Recomendaciones del Comité de Infecciones Neonatales para la administración de nirsevimab en recién nacidos prematuros extremos hospitalizados (< 1.000 g).

indicación de nirsevimab acompañada de monitorización post-administración es prioritaria (Figura 1).

Sobre la base de la evidencia presentada, el Comité de Infecciones Neonatales de la Sociedad Chilena de Infectología recomienda que:

- a) La administración de nirsevimab en recién nacidos prematuros hospitalizados clínicamente estables durante la temporada de VRS es segura, independientemente de la edad gestacional y el peso al nacer, incluyendo a neonatos de extremo bajo peso.
- b) La estrategia de inmunización precoz intrahospitalaria –en los primeros días de vida– es operativamente

factible y segura, alcanza una alta cobertura y reduce el período de vulnerabilidad frente al VRS antes del alta.

- c) Se recomienda la monitorización cardio-respiratoria activa durante al menos 48 horas post-administración en prematuros menores de 32 semanas, especialmente en aquellos con antecedente de apnea.
- d) Los equipos de salud neonatal deben ser capacitados en los criterios de administración y vigilancia de eventos adversos de nirsevimab en prematuros, de modo de evitar retrasos innecesarios que aumenten la vulnerabilidad de este grupo durante la temporada de VRS.

Referencias bibliográficas

1. Rha B, Curns AT, Lively JY, Campbell AP, Englund JA, Boom JA, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among young children: 2015-2016. *Pediatrics* 2020; 146: e20193611. doi: 10.1542/peds.2019-3611.
2. Fergie J, Suh M, Jiang X, Fryzek JP, Gonzales T. Respiratory syncytial virus and all-cause bronchiolitis hospitalizations among preterm infants using the Pediatric Health Information System (PHIS). *J Infect Dis* 2022; 225: 1197-1204. doi: 10.1093/infdis/jiaa435.
3. Torres JP, Sauré D, Goic M, Thraves C, Pacheco J, Burgos J, et al. Effectiveness and impact of nirsevimab in Chile during the first season of a national immunisation strategy against RSV (NIRSE-CL): a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2025; 25: 1189-98. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00233-6.
4. Domachowske JB, Khan AA, Esser MT, Jensen K, Takas T, Villafana T, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of MEDI8897, an extended half-life single-dose respiratory syncytial virus prefusion F-targeting monoclonal antibody administered as a single dose to healthy preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: 886-92. doi: 10.1097/INF.0000000000001916
5. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *New Engl J Med* 2020; 383: 415-25. doi: 10.1056/NEJMoa1913556. Erratum in: *N Engl J Med* 2020; 383: 698. doi: 10.1056/NEJMo200019.
6. Hammit LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *New Engl J Med* 2022; 386: 837-46. doi: 10.1056/NEJMoa2110275
7. Izquierdo G, Villena R, Cabrera C, Albornoz J, Hueichao N, Guerra C, et al. Safety of timely immunization with nirsevimab in hospitalized preterm infants. *Vaccine* 2025; 63: 127591. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127591.
8. Izquierdo G, Cabrera C, Villena R, Guerra C, Sabja D, Torres JP. Safety of early in-hospital nirsevimab administration in preterm infants: experience from two consecutive RSV seasons in Chile. *European Society for Paediatric Infectious Diseases Congress (ESPID 2026); 2026; [Bologna, Italy]. Abstract ID 785.*