

Virus respiratorio sincicial en niños y adultos de Latinoamérica: ¿Cómo nos preparamos para el 2024?

Respiratory syncytial virus in children and adults in Latin America: How do we prepare for 2024?

Rolando Ulloa-Gutiérrez^{1,2,3,4}

¹Servicio de Infectología, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS). San José, Costa Rica.

²Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). San José, Costa Rica.

³Instituto de Investigación en Ciencias Médicas (IICIMED). San José, Costa Rica.

⁴Academia Nacional de Medicina de Costa Rica (ACANAMED). San José, Costa Rica.

Conflictos de intereses: El autor ha participado recientemente de eventos científicos sobre virus respiratorio sincicial patrocinados por las compañías Pfizer y Aztra Zeneca.

Financiamiento: en la elaboración de la editorial no se recibió financiamiento.

Recibido: 5 de diciembre de 2023

El virus respiratorio sincicial (VRS) es la principal causa de bronquiolitis y neumonía viral en lactantes¹ y también representa una causa frecuente de neumonía en adultos², así como de exacerbación asmática y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En el mundo y en América Latina este virus representa un verdadero problema de salud pública. Alrededor de 45% de las hospitalizaciones y fallecimientos intrahospitalarios debidos a infección del tracto respiratorio inferior por VRS ocurren en niños bajo los seis meses³. En 2015, se estimó que hubo 33,1 millones de casos de infección del tracto respiratorio asociada a VRS^{3,4}; así como 3,2 millones de ingresos hospitalarios por infección del tracto respiratorio asociada a VRS, y cerca de 59.600 fallecimientos hospitalarios en niños bajo los cinco años por infección del tracto respiratorio asociada a VRS. Más del 97% de los fallecimientos atribuidos a este patógeno ocurren en países de bajo y mediano ingreso. Además del impacto que tiene el VRS en lactantes, en América Latina y el mundo muchas de las muertes producidas por VRS ocurren en el hogar y la comunidad^{5,6}. En Argentina, Caballero y cols. analizaron los fallecimientos por VRS en la comunidad y encontraron que muchos de estos niños fallecieron trágicamente durante el sueño, en sus hogares, con bronquiolitis leve o incluso con cuadros clínicos donde no había aparente enfermedad pulmonar⁷.

En adultos mayores de 65 años, el VRS es responsable de 5-10% de las infecciones del tracto respiratorio inferior.

Recientemente, en el estudio prospectivo multicéntrico poblacional más grande que analizó la incidencia de infección por VRS en adultos mayores de 18 años hospitalizados,⁸ se encontró que entre personas de 50-64 y ≥ 65 años dicha incidencia fue aproximadamente 5 y 15 veces mayor, respectivamente, que la incidencia entre aquellos entre 18-49 años. A su vez, la tasa de incidencia fue mayor en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca congestiva, que en pacientes sin estas condiciones. En una reciente revisión sistemática y meta-análisis de episodios de VRS atendidos médicamente en adultos en los Estados Unidos de América (E.U.A.),⁹ se demostró que los adultos ≥ 65 años representan una carga de enfermedad importante, con un estimado de hospitalizaciones anuales de 178 por 100.000, basado en sistemas de vigilancia prospectiva y estudios de modelaje. Así mismo, se estimó una tasa de fatalidad de 6-8% para los casos hospitalizados, lo cual se traduce en aproximadamente 9.500-12.700 muertes anuales asociados a VRS en adultos ≥ 65 años en ese país. No obstante, es importante mencionar que en dicho estudio se encontró que, en este grupo etario, la detección mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real de muestras nasofaríngeas o hisopados nasales recolectados al momento de la presentación, aunque posee una buena especificidad, tienen una sensibilidad sub-óptima para detectar VRS por diferentes razones⁹. Una de estas radica en que, a diferencia del adulto, los infantes con

Correspondencia a:

Rolando Ulloa-Gutiérrez
rolandoug@gmail.com

bronquiolitis o neumonía por VRS son estudiados más tempranamente que el adulto. Por este y otros motivos, la carga de enfermedad en adultos es subestimada. Así mismo, se desconoce el impacto en adultos de episodios de VRS asociado a la atención de la salud, pero se cree que es mayor a lo esperado y esto podría tener mayor repercusión en el paciente adulto y adulto mayor¹⁰. Datos recientes de un estudio prospectivo de tres años también indican que posterior a una hospitalización por VRS en adultos mayores de 60 años, hay una pérdida considerable de la funcionalidad en ellos, con secuelas a largo plazo y necesidad de mayor cuidado en el hogar¹¹.

Los costos económicos directos e indirectos asociados a la atención médica de lactantes, niños, adultos, y adultos mayores es considerable y representa también un problema de ausencia laboral para padres y encargados de la atención de estos pacientes en los grupos etarios extremos de la vida¹²⁻¹⁵.

A pesar de todo lo anterior, y representar este patógeno un importante problema de salud pública en Latinoamérica, el número de publicaciones científicas sobre la epidemiología, costos de atención, manifestaciones clínicas y complicaciones en niños¹⁵⁻¹⁸ y adultos¹⁹ como región es escaso. Entre otros países de la región, Argentina²⁰⁻²², México²³⁻²⁶, Guatemala^{27,28}, Nicaragua^{29,30}, Colombia^{31,32}, Chile^{33,34}, Panamá^{35,36} y El Salvador³⁶ han documentado el gran impacto que tiene la infección por VRS en niños, y en algunos de estos países la morbilidad es mayor a la reportada en otras naciones. A pesar de estas publicaciones y otras analizando la estacionalidad del VRS en países de la región³⁷, carecemos de muchos estudios de complicaciones, ingresos a unidades de cuidados intensivos, distribución de genotipos y otros aspectos microbiológicos y moleculares del virus^{38,39}.

Si bien es cierto hemos avanzado mucho en el conocimiento del comportamiento epidemiológico del VRS⁴⁰ tal y como lo es su asociación con el desarrollo de asma en niños,^{41,42} y la reducción de hospitalizaciones de pacientes de riesgo mediante la utilización del palivizumab^{43,44}, no fue sino hasta el último quinquenio y sobre todos los últimos dos años donde hemos dado pasos gigantes en la inmunoprevención del VRS⁴⁵. Todo esto, a pesar de no contar hoy en día con una vacuna de aplicación directa en niños contra VRS y que definitivamente será la mejor estrategia de prevención en pediatría.

Algunos elementos claves en el desafío de la lucha para la prevención y manejo de la infección por VRS en países de bajo y mediano ingreso, han sido descritos recientemente por un grupo de expertos de diferentes continentes y donde hemos identificado siete acciones urgentes contra este patógeno⁴⁶. En primer lugar, apoyar la disponibilidad de pruebas diagnósticas simples y de bajo costo, así como desarrollar y validar una herramienta de puntaje para ayudar al diagnóstico y abordaje de la

gravedad de la infección. Segundo, mejorar el manejo del VRS mediante el aseguramiento en la disponibilidad y uso apropiado de terapia con oxígeno y oxímetros. Tercero, apoyar a estos dos tipos de países a generar datos locales sobre la epidemiología y carga de la enfermedad por VRS. Cuarto, incrementar el conocimiento del virus por los profesionales de salud y desarrollar guías de diagnóstico y manejo. Quinto, mejorar la concientización de la infección por VRS en personal interesado no clínico. Sexto, apoyar el compromiso con salud pública, los responsables de las políticas y los pagadores. Y séptimo, prepararse para la implementación de nuevos anticuerpos monoclonales y vacunas. De manera similar, tal y como lo hemos hecho en un llamado de acción global⁴⁷, la disparidad en la implementación de intervenciones preventivas altamente efectivas en países de bajo y mediano ingreso, donde ocurre la mayoría de las muertes por enfermedad respiratoria y diarreica, es inaceptable y demanda una acción urgente y concertada de la comunidad global.

Concluimos el año 2023 con varias aprobaciones importantes en vacunación contra VRS en el mundo. En primer lugar, la publicación de resultados y la aprobación de la vacuna contra VRS en adultos mayores fue un gran paso⁴⁸⁻⁵⁰, seguida de nuevos estudios y aprobaciones de vacuna contra VRS en adultos^{51,52}. Muy concomitante en esos meses, la aprobación por ACIP de la vacuna contra VRS en mujeres embarazadas en los E.U.A tras la publicación de los resultados del estudio MATISSE^{53,54}. En este estudio, donde se aplicó una dosis entre la semana 24 y 36 de gestación de vacuna bivalente de VRS de prefusión de la proteína F versus placebo, y se demostró una eficacia vacunal de 81,8% para prevenir la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior médicamente atendida dentro de los primeros 90 días y de 69,4% a los 180 días. De manera similar, la aprobación e implementación del anticuerpo monoclonal nirsevimab en Europa y Norteamérica tras la publicación de ensayos clínicos multicéntricos, han sido grandes pasos desde 2022, y los lineamientos y guías de recomendación por EMEA y la ACIP fueron publicados recientemente⁵⁵⁻⁵⁸. La potencia de este anticuerpo monoclonal no es solo cinco veces mayor que palivizumab, sino que la protección es a más largo plazo.

La gran pregunta para nuestra región hoy es ¿cuál será la mejor estrategia o grupo de estrategias para la prevención del VRS en Latinoamérica en la actualidad: vacunación a mujeres embarazadas, aplicación de nirsevimab a infantes, ¿o ambas estrategias? Para ello, debemos realizar diferentes estudios tal y como se están realizando en otros países⁵⁹ para valorar todo el abanico de posibilidades y basado en el contexto de cada país, y sus posibilidades económicas y sus prioridades. Sin duda alguna, nuestra realidad es otra comparada con aquella de los países desarrollados. Entre muchas otras razones, el costo económico de estas estrategias es aún incierto, pero

ciertamente elevado. A diferencia de la estacionalidad tan marcada de VRS en Norteamérica y Europa, en América Latina esta es variable y podría ser que se requiera mayor número de meses de prevención. A su vez, con el avance del conocimiento y la integración de diferentes disciplinas más allá de las médicas, hoy en día deben ser tomados en cuenta factores ambientales y climáticos para el análisis del comportamiento epidemiológico de muchos virus respiratorios, entre ellos VRS⁶⁰⁻⁶⁴.

Estamos a la puerta de grandes avances en inmunización materna contra VRS y esperamos en un futuro menos lejano una protección contra infantes. Basado en la experiencia acumulada tras la introducción de vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, rotavirus, varicela, y tos ferina, entre otros, el primer paso en América Latina

es conocer la epidemiología y carga de enfermedad por VRS en nuestra región, tanto en niños como en adultos. De igual manera, en un futuro debería considerarse que esta enfermedad sea catalogada como una enfermedad de notificación obligatoria, como una herramienta más precisa para conocer la carga de enfermedad en nuestros países. Ya es hora de que el VRS esté en el pensamiento de la opinión pública y los tomadores de decisión. Recientemente, Argentina⁶⁵ y Chile⁶⁶ han liderado la aprobación de dichas nuevas estrategias en la prevención contra VRS y vendrán más países en la región. Ya el VRS dejó de ser un patógeno exclusivamente de los pediatras y hoy en día, los médicos de adultos deben unirse a la lucha contra este villano, el que año a año colapsa consultorios y muchas de las salas de urgencia y de hospitalización en nuestra región. ¡Es hora de generar más datos locales!

Referencias bibliográficas

- Howie S R C, Ebruke B E, McLellan J L, Deloria Knoll M, Dione M M, Feikin D R, et al. The etiology of childhood pneumonia in The Gambia: findings from the Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40: S7-S17. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000002766>
- Jain S, Self W H, Wunderink R G, Fakhran S, Balk R, Bramley A M, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med* 2015; 373: 415-27. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1500245>
- Shi T, McAllister D A, O'Brien K L, Simoes E A F, Madhi S A, Gessner B D, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet* 2017; 390: 946-58. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30938-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30938-8)
- Li Y, Wang X, Blau D M, Caballero M T, Feikin D R, Gill C J, 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. *Lancet* 2022; 399: 2047-64. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00478-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00478-0)
- Scheltens NM, Gentile A, Lucion F, Nokes DJ, Munywoki PK, Madhi SA, et al. Global respiratory syncytial virus-associated mortality in young children (RSV GOLD): a retrospective case series. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e984-e991. Erratum in: *Lancet Glob Health* 2017; 5: e1190. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(17\)30344-3](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(17)30344-3)
- Mazur N I, Löwensteyn Y N, Willemsen J E, Gill C J, Forman L, Mwananyanda L M, et al. Global respiratory syncytial virus-related infant community deaths. *Clin Infect Dis* 2021; 73(Suppl_3): S229-S237. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab528>
- Caballero M T, Bianchi A M, Grigaites S D, De la Iglesia Niveyro P X, Nuño A, Valle S, et al. Community mortality due to respiratory syncytial virus in Argentina: Population-based surveillance study. *Clin Infect Dis* 2021; 73(Suppl_3): S210-S217. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab497>
- Branche A R, Saiman L, Walsh E E, Falsey A R, Sieling W D, Greendyke W, et al. Incidence of respiratory syncytial virus infection among hospitalized adults, 2017-2020. *Clin Infect Dis* 2022; 74:1004-11. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab595>
- McLaughlin J M, Khan F, Begier E, Swerdlow D L, Jodar L, Falsey A R. Rates of medically attended RSV among US adults: A systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9: ofac300. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac300>
- Hill-Ricciuti A, Walsh E E, Greendyke W G, Choi Y, Barrett A, Alba L, et al. Clinical impact of healthcare-associated respiratory syncytial virus in hospitalized adults. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023; 44: 433-9. <https://doi.org/10.1017/ice.2022.128>
- Branche A R, Saiman L, Walsh E E, Falsey A R, Jia H, Barrett A, et al. Change in functional status associated with respiratory syncytial virus infection in hospitalized older adults. *Influenza Other Respir Viruses* 2022; 16: 1151-60. <https://doi.org/10.1111/irv.13043>
- Mao Z, Li X, Dacosta-Urbieta A, Billard M N, Wildenbeest J, Korsten K, et al. Economic burden and health-related quality-of-life among infants with respiratory syncytial virus infection: A multi-country prospective cohort study in Europe. *Vaccine* 2023; 41: 2707-15. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.03.024>
- Rocha-Filho C R, Ramalho G S, Martins J W L, Lucchetta R C, Pereira Nunes Pinto A C, Pereira da Rocha A, et al. Economic burden of respiratory syncytial and parainfluenza viruses in children of upper-middle-income countries: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)* 2023; 99: 537-45. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.05.003>
- Grace M, Colosia A, Wolowacz S, Panozzo C, Ghaswalla P. Economic burden of respiratory syncytial virus infection in adults: a systematic literature review. *J Med Econ* 2023; 26: 742-59. <https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2213125>
- Bardach A, Moreno C, Palermo MC, Sandoval M M, Baumeister E, Ruvinsky S, et al. Economic burden of respiratory syncytial virus disease in Latin America: a systematic review and meta-analysis. En: 6th International Neonatal and Maternal Immunization Symposium (INMIS 2024): San José, Costa Rica. March 12-14, 2024. Aceptado para presentación oral.
- Bardach A, Rey-Ares L, Cafferata ML, Cormick G, Romano M, Ruvinsky S, et al. Systematic review and meta-analysis of respiratory syncytial virus infection epidemiology in Latin America. *Rev Med Virol* 2014; 24: 76-89. <https://doi.org/10.1002/rmv.1775>
- Ciappponi A, Palermo M C, Sandoval M, Baumeister E, Ruvinsky S, Stegelmann K, et al. Burden of respiratory syncytial virus (RSV) disease in Latin America: a systematic review and meta-analysis. En: 7th ReSVINET Conference (RSVW23). Lisbon, Portugal. February 22-24, 2023. Poster 29.

- 18.- Ulloa-Gutierrez R, Avila-Agüero M L. Publicaciones sobre virus respiratorio sincitial en niños de Centroamérica del 2012 al 2022. En: XXV Congreso Interamericano de Pediatría 2023. Ciudad de México, México. Enero 25-27, 2023. Presentado como poster electrónico.
- 19.- Ali A, Lopardo G, Scarpellini B, Stein R T, Ribeiro D. Systematic review on respiratory syncytial virus epidemiology in adults and the elderly in Latin America. *Int J Infect Dis* 2020; 90:170-80. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.10.025>.
- 20.- Gentile A, Lucion MF, Juarez M D V, Areso M S, Bakir J, Viegas M, et al. Burden of respiratory syncytial virus disease and mortality risk factors in Argentina: 18 years of active surveillance in a children's hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2019; 38: 589-94. <https://doi.org/10.1097/inf.00000000000002271>.
- 21.- Gentile A, Lucion M F, Juarez M D V, Castellano V, Bakir J, Pacchiotti A, et al. Respiratory syncytial virus in preterm infants: 19 years of active epidemiological surveillance in a children's hospital. *Arch Argent Pediatr* 2020; 118: 386-92. English, Spanish. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.eng.386>.
- 22.- Acuña D, Goya S, Nabaes Jodar M S, Grandis E, Mistchenko A S, Viegas M. RSV reemergence in Argentina since the SARS-CoV-2 pandemic. *J Clin Virol* 2022; 149: 105126. doi: 10.1016/j.jcv.2022.105126. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105126>.
- 23.- Gamiño-Arroyo A E, Moreno-Espinosa S, Llamosas-Gallardo B, Ortiz-Hernández A A, Guerrero M L, Galindo-Fraga A, et al. Epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections among children and adults in Mexico. *Influenza Other Respir Viruses* 2017; 11: 48-56. <https://doi.org/10.1111/irv.12414>.
- 24.- González-Ortiz A M, Bernal-Silva S, Comas-García A, Vega-Morúa M, Garrocho-Rangel M E, Noyola D E. Severe respiratory syncytial virus infection in hospitalized children. *Arch Med Res* 2019; 50: 377-83. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2019.10.005>.
- 25.- Benítez-Guerra D, Piña-Flores C, Zamora-López M, Escalante-Padrón F, Lima-Rogel V, González-Ortiz AM, et al. Respiratory syncytial virus acute respiratory infection-associated hospitalizations in preterm Mexican infants: A cohort study. *Influenza Other Respir Viruses* 2020; 14:182-188. <https://doi.org/10.1111/irv.12708>.
- 26.- Esparza-Miranda L A, Juárez-Tobías S, Muñoz-Escalante J C, Oliva-Jara U A, Cadena-Mota S, Wong-Chew R M, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of infants hospitalized with respiratory syncytial virus infection during the 2022-2023 season in Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2023; 42: e382-e384. <https://doi.org/10.1097/inf.00000000000004013>.
- 27.- McCracken J P, Prill M M, Arvelo W, Lindblade K A, López M R, Estevez A, et al. Respiratory syncytial virus infection in Guatemala, 2007-2012. *J Infect Dis* 2013; 208 Suppl 3: S197-206. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit517>.
- 28.- Fischer Langley G, McCracken J, Arvelo W, Estevez A, Villarruel G, Prill M, et al. The epidemiology and clinical characteristics of young children hospitalized with respiratory syncytial virus infections in Guatemala (2007-2010). *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 629-35. <https://doi.org/10.1097/inf.0b013e318289e3bc>.
- 29.- Kubale J, Kuan G, Gresh L, Ojeda S, Azziz-Baumgartner E, Sanchez N, et al. Assessing the incidence of symptomatic respiratory syncytial virus illness within a prospective birth cohort in Managua, Nicaragua. *Clin Infect Dis* 2020; 70: 2029-35. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz585>.
- 30.- Smith M, Kubale J, Kuan G, Ojeda S, Vydiswaran N, Sanchez N, et al. Respiratory syncytial virus incidence and severity in a community-based prospective cohort of children aged 0-14 years. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9: ofac598. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac598>.
- 31.- Rodríguez-Martínez C E, Barbosa-Ramírez J, Acuña-Cordero R. Predictors of poor outcomes of respiratory syncytial virus acute lower respiratory infections in children under 5 years of age in a middle-income tropical country based on the National Public Health Surveillance System. *Pediatr Pulmonol* 2022; 57: 1188-95. <https://doi.org/10.1002/ppul.25866>.
- 32.- Villamil-Osorio M, Moyano-Ariza LF, Camacho-Moreno G, Restrepo-Gualteros SM, Sossa-Briceño MP, Rodríguez-Martínez CE. Multilevel analysis identifying the factors associated with RSV detection in infants admitted for viral bronchiolitis in the era of the COVID-19 pandemic. *Pediatr Pulmonol* 2023; 58: 2795-803. <https://doi.org/10.1002/ppul.26590>.
- 33.- Espinosa Y, San Martín C, Torres A A, Farfán M J, Torres J P, Avadhanula V, et al. Genomic loads and genotypes of respiratory syncytial virus: viral factors during lower respiratory tract infection in Chilean hospitalized infants. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 654. <https://doi.org/10.3390/ijms18030654>.
- 34.- Torres J P, De la Maza V, Kors L, Villarroel M, Piemonte P, Izquierdo G, et al. Respiratory viral infections and coinfections in children with cancer, fever and neutropenia: Clinical outcome of infections caused by different respiratory viruses. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 949-54. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000001209>.
- 35.- Núñez-Samudio V, Landires I. Epidemiology of viral respiratory infections in a pediatric reference hospital in Central Panama. *BMC Infect Dis* 2021; 21: 43. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05720-1>.
- 36.- Jara J H, Azziz-Baumgartner E, De Leon T, Luciani K, Brizuela Y S, Estripeaut D, et al. Costs associated with acute respiratory illness and select virus infections in hospitalized children, El Salvador and Panama, 2012-2013. *J Infect* 2019; 79: 108-14. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.05.021>.
- 37.- Nolan T, Borja-Tabora C, Lopez P, Weckx L, Ulloa-Gutierrez R, Lazzano-Ponce E, et al. Prevalence and incidence of respiratory syncytial virus and other respiratory viral Infections in children aged 6 months to 10 years with influenza-like illness enrolled in a randomized trial. *Clin Infect Dis* 2015; 60: e80-9. <https://doi.org/10.1093/cid/civ065>.
- 38.- Cantú-Flores K, Rivera-Alfaro G, Muñoz-Escalante JC, Noyola DE. Global distribution of respiratory syncytial virus A and B infections: a systematic review. *Pathog Glob Health* 2022; 116: 398-409. <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2038053>.
- 39.- Goya S, Lucion M F, Shilts M H, Juárez M D V, Gentile A, Mistchenko AS, et al. Evolutionary dynamics of respiratory syncytial virus in Buenos Aires: Viral diversity, migration, and subgroup replacement. *Virus Evol* 2023; 9: vead006. <https://doi.org/10.1093/ve/vead006>.
- 40.- Staadegaard L, Caini S, Wangchuk S, Thapa B, Ferreira de Almeida W A, Cotrim de Carvalho F, et al. Defining the seasonality of respiratory syncytial virus around the world: National and subnational surveillance data from 12 countries. *Influenza Other Respir Viruses* 2021; 15: 732-41. <https://doi.org/10.1111/irv.12885>.
- 41.- Pérez-Yarza E G, Moreno A, Lázaro P, Mejías A, Ramilo O. The association between respiratory syncytial virus infection and the development of childhood asthma: a systematic review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 733-9. <https://doi.org/10.1097/inf.0b013e3180618c42>.
- 42.- Mejías A, Wu B, Tandon N, Chow W, Varma R, Franco E, et al. Risk of childhood wheeze and asthma after respiratory syncytial virus infection in full-term infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2020; 31: 47-56. <https://doi.org/10.1111/pai.13131>.
- 43.- Castillo L M, Bugarin G, Arias J C, Barajas Rangel J I, Serra ME, Vain N. One-year observational study of palivizumab prophylaxis on infants at risk for respiratory syncytial virus infection in Latin America. *J Pediatr (Rio J)* 2017; 93: 467-74. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.006>.
- 44.- Caserta M T, O'Leary S T, Munoz F M, Ralston S L; Committee on Infectious Diseases. Palivizumab prophylaxis in infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection.

- Pediatrics 2023; 152: e2023061803. <https://doi.org/10.1542/peds.2023-061803>.
- 45.- Mazur N I, Terstappen J, Baral R, Bardaji A, Beutels P, Buchholz U J, et al. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. *Lancet Infect Dis* 2023; 23: e2-e21. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(22\)00291-2](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(22)00291-2).
 - 46.- Carbonell-Estrany X, Simões EAF, Bont LJ, Gentile A, Homaira N, Comerlato Scotta M, et al. Identifying the research, advocacy, policy and implementation needs for the prevention and management of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in low- and middle-income countries. *Front Pediatr* 2022; 10: 1033125. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1033125>.
 - 47.- Carbonell-Estrany X, Simões EAF, Bont LJ, Ayuk A, Gentile A, Greenough A, et al. Prioritising respiratory syncytial virus (RSV) prevention in low-income and middle-income countries. *Lancet Glob Health* 2023; 11: e655-e657. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(23\)00165-1](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(23)00165-1).
 - 48.- Papi A, Ison M G, Langley J M, Lee D G, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023; 388: 595-608. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2209604>.
 - 49.- U.S Food and Drugs. La FDA aprueba la primera vacuna contra el virus sincicial respiratorio (VRS). FDA News Release. May 04, 2023. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-la-primera-vacuna-contra-el-virus-sincicial-respiratorio-vrs>. Fecha de acceso: Diciembre de 2023.
 - 50.- Arexvy (Respiratory Syncytial Virus Vaccine, Adjuvanted). Disponible en: <https://arexvy.com>. Fecha de acceso: Diciembre de 2023.
 - 51.- Walsh E E, Pérez Marc G, Zareba A M, Falsey A R, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023; 388: 1465-77. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2213836>.
 - 52.- Melgar M, Britton A, Roper L E, Talbot H K, Long S S, Kotton C N, Havers F P. Use of respiratory syncytial virus vaccines in older adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 793-801. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7229a4>.
 - 53.- Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med* 2023; 388: 1451-64. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2216480>.
 - 54.- Fleming-Dutra K E, Jones J M, Roper L E, Prill M M, Ortega-Sanchez I R, Moulia D L, et al. Use of the Pfizer respiratory syncytial virus vaccine during pregnancy for the prevention of respiratory syncytial virus-Associated lower respiratory tract disease in infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 1115-22. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7241e1>.
 - 55.- Griffin M P, Yuan Y, Takas T, Domachowske J B, Madhi S A, Manzoni P, et al. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med* 2020; 383: 415-25. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1913556>.
 - 56.- Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, Baca Cots M, Bosheva M, Dagan R, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in term and late-preterm infants. *N Engl J Med* 2023; 388: 1533-4. <https://doi.org/10.1056/nejmc2214773>.
 - 57.- European Medicines Agency. Beyfortus (nirsevimab). Disponible: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus>. Fecha de acceso: Diciembre de 2023.
 - 58.- Jones J M, Fleming-Dutra K E, Prill M M, Roper L E, Brooks O, Sánchez P J, et al. Use of nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease among infants and young children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 920-5. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7234a4>.
 - 59.- Shoukat A, Abdollahi E, Galvani A P, Halperin S A, Langley J M, Moghadas S M. Cost-effectiveness analysis of nirsevimab and maternal RSVpreF vaccine strategies for prevention of respiratory syncytial virus disease among infants in Canada: a simulation study. *Lancet Reg Health Am* 2023; 28: 100629. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100629>.
 - 60.- Londono-Avendano M A, Peláez-Moreno M, López Medina E, Moreno Turriago M S, Parra Patiño B. Transmission of respiratory syncytial virus genotypes in Cali, Colombia. *Influenza Other Respir Viruses* 2021; 15: 521-8. <https://doi.org/10.1111/irv.12833>.
 - 61.- Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP, Acuña-Cordero R. Relationship between meteorological conditions and respiratory syncytial virus in a tropical country. *Epidemiol Infect* 2015; 143: 2679-86. <https://doi.org/10.1017/s0950268814003793>.
 - 62.- Gamba-Sánchez N, Rodríguez-Martínez C E, Sossa-Briceño M P. Epidemic activity of respiratory syncytial virus is related to temperature and rainfall in equatorial tropical countries. *Epidemiol Infect* 2016; 144: 2057-63. <https://doi.org/10.1017/s0950268816000273>.
 - 63.- Chan C M, Wahab A A, Ali A. Determining the relationship of meteorological factors and severe pediatric respiratory syncytial virus (RSV) infection in Central Peninsular Malaysia. *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20:1848. <https://doi.org/10.3390/ijerph20031848>.
 - 64.- Lee M H, Mailepessov D, Yahya K, Loo L H, Maiwald M, Aik J. Air quality, meteorological variability and pediatric respiratory syncytial virus infections in Singapore. *Sci Rep* 2023; 13: 1001. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26184-0>.
 - 65.- Gobierno de Argentina. ANMAT autorizó la vacuna para personas gestantes contra el virus sincicial respiratorio. Publicado el viernes 08 de septiembre de 2023. Disponible: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmat-autorizo-la-vacuna-para-personas-gestantes-contra-el-virus-sincicial-respiratorio>. Fecha de acceso: Diciembre de 2023.
 - 66.- Ministerio de Salud de Chile. <https://www.minsal.cl/ministerio-de-salud-amplia-cobertura-de-medicamento-que-protege-contra-el-virus-respiratorio-sincicial/>. Fecha de acceso Diciembre de 2023.