Gac Sanit. 2025;39(S2):175

Gaceta Sanitaria

https://www.gacetasanitaria.org

295 - MÉTODOS CAUSALES PARA EMULAR ENSAYOS CLÍNICOS EN ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES: EJEMPLO DEL ESTUDIO DE EFECTIVIDAD DE NIRSEVIMAB

O. Núñez, S. Fernández Martínez, M. Alonso García, N. Lorusso, G. Loroño, M. Martínez Marcos, C. Olmedo, R. Pastor-Barriuso, S. Monge, et al.

Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII; CIBERESP; DGSP Comunitat Valenciana; DGSP Comunidad de Madrid; DGSPyOF, CSC-Junta de Andalucía; OSI Araba; ASPCAT; DGSP, Ministerio de Sanidad; CIBERINFEC; Grupo de Estudio sobre Efectividad de Nirsevimab.

Resumen

Antecedentes/Objetivos: Es esencial evaluar la efectividad de los programas preventivos poblacionales con diseños epidemiológicos robustos para informar las decisiones sobre su implementación. Presentamos un análisis causal de un estudio de casos y controles para estimar la efectividad de la inmunización con nirsevimab frente a hospitalizaciones por VRS en menores de 1 año en la temporada 2023-24 en España.

Métodos: Debido al reducido número de casos hospitalizados por VRS en menores de 1 año y la necesidad de recogida de información manual, se eligió un estudio casos y controles, con muestreo por densidad de incidencia a partir de la cohorte de nacimientos en hospitales públicos, emparejando cada caso con 4 controles por provincia y fecha de nacimiento (± 2 días). El análisis causal consistió primero en emular un hipotético ensayo clínico mediante clonación y censura de la cohorte subyacente, definiendo la intervención como la inmunización con nirsevimab en los primeros 14 días de vida (inmunización al nacimiento) o en los primeros 30 días de campaña (inmunización *catch-up*). Las estimaciones causales de la efectividad por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP) se obtuvieron mediante regresión logística condicional ponderada por el inverso de la probabilidad de censura entre los clones no censurados de los casos y controles originales. Por comparación, se realizó un análisis estándar no causal.

Resultados: Se incluyeron 952 casos hospitalizados por VRS y 3.805 controles. La efectividad de la inmunización al nacimiento en la prevención de hospitalizaciones por VRS fue del 78% (intervalo de confianza al 95%: 73-82%) por ITT y 83% (79-87%) PP. La efectividad de la inmunización *catch-up* fue del 71% (65-76%) por ITT y 80% (75-84%) PP. El análisis estándar no causal estimó una efectividad del 86% (81-89%) para la inmunización al nacimiento y 88% (83-91%) para la inmunización *catch-up.*

Conclusiones/Recomendaciones: El análisis no causal sobreestimó entre 3 y 8 puntos porcentuales la efectividad de nirsevimab en comparación con el análisis causal PP, lo que conllevaría diferencias importantes en la estimación de su impacto. La efectividad se redujo en el análisis causal por ITT debido a administraciones tardías fuera de protocolo, especialmente en la inmunización *catch-up.* Los análisis causales de estudios observacionales son menos propensos a

sesgos, proporcionando un mejor nivel de evidencia que los análisis convencionales.

0213-9111 © 2025 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados