

DOCUMENTOS SOCHINF

Santiago, 30 de junio 2023

Novedades en prevención de infección por Virus Respiratorio Sincicial. Comité Consultivo de Inmunizaciones SOCHINF

El Virus Respiratorio Sincicial (VRS) es uno de los agentes más frecuentes de infección respiratoria aguda baja en la población pediátrica y en adultos. Anualmente se describen 33 millones de casos de infección por VRS en el mundo, y 3,2 millones de hospitalizaciones con una tasa de mortalidad de 9 % en los países subdesarrollados (1).

En Estados Unidos afecta principalmente a menores de 2 años produciendo cada año 50.000 hospitalizaciones en ese rango de edad (2). Además, entre el 3 y 7% de la población mayor de 65 años causando 177.000 hospitalizaciones y 14.000 muertes al año (3).

En Chile durante el otoño e invierno se produce un rápido aumento del número de casos durante las semanas epidemiológicas 19-24, afectando principalmente a los menores de 1 año, lo que se traduce en una mayor demanda de atenciones en salud, un aumento de requerimiento de camas de hospitalización tanto básicas como en unidades críticas.

En la semana epidemiológica 25 del año 2023 se han descrito 10.801 casos de VRS a diferencia del año 2022 con 5.623 casos, el 2021 con 50 casos, el 2020 con 46, el 2019 con 1619, y el 2018 con 2.061 (5,8).

Con los antecedentes expuestos, se crea una necesidad urgente de desarrollo de alternativas de prevención para la infección por VRS.

En la década de 1960 se realizaron los primeros intentos de desarrollar una vacuna contra el VRS, con una vacuna atenuada que vio detenido su avance debido a la descripción de la reacción exacerbada post-vacuna (6). Nuevos esfuerzos para

desarrollar una vacuna segura han logrado establecer que la proteína F en su estado pre-fusión es la más inmunogénica y ha permitido desarrollar vacunas que en la actualidad están en fase 3 de desarrollo.

Recientemente se han publicado en la literatura dos estudios fase 3 con vacuna contra VRS en adultos mayores de 60 años, ambas contienen la proteína pre-fusión y se diferencian en que una de ellas está formulada con el adyuvante AS01E (9,10).

La vacuna asociada a adyuvante AS01E, ha demostrado eficacia de un 94,1%, 82%, 71,7% para prevenir la infección aguda grave, infección aguda baja e infección respiratoria aguda respectivamente (10).

En el caso de la vacuna sin adyuvante la eficacia es de 62%, 66,7%, 85,7% para prevenir la infección respiratoria aguda, la infección respiratoria aguda baja con 2 o más síntomas e infección respiratoria aguda baja con 3 o más síntomas respectivamente (9).

Respecto a la seguridad de estas vacunas lo más frecuentemente descrito fueron las reacciones locales leves y reacciones sistémicas como fatiga y cefalea. Sin embargo, se describen con muy baja frecuencia reacciones severas de origen neurológico como el Síndrome de Guillain Barré y Miller Fisher. Por esto se requiere realizar una monitorización estricta de estas reacciones en grupos mayores de personas vacunadas para poder determinar la real incidencia en la población.

Una limitante de estos estudios de fase 3 es que se realizaron en época de pandemia de SARS-CoV-2 en que la circulación viral de VRS fue menor respecto a años anteriores, además los pacientes reclutados sólo podían ser portadores de enfermedades crónicas compensadas y no podían ser portadores de inmunodeficiencias. Así mismo, el grupo etario elegido podría tener menores respuestas a vacunas considerando la inmunosenescencia descrita a esa edad.

Un estudio en 7.392 embarazadas con vacuna contra VRS pre-fusión sin adyuvante se realizó con el objetivo de inducir inmunidad materna para que sea transferida al feto y otorgar protección a éste en los primeros meses de vida (11). El

estudio logró demostrar una eficacia de un 81% a los 90 días de vida y de 69,4% a los 180 días de vida para prevenir la infección respiratoria aguda baja grave por VRS.

En mayo de 2023 la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó la primera vacuna contra el (VRS) para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores causada por el virus en personas de 60 años o más.

Otra estrategia de prevención utilizada en población pediátrica es la administración de inmunidad pasiva a los lactantes de pretérmino y de término. Hasta ahora la utilización de Palivizumab en lactantes prematuros ha sido una alternativa, pero en la actualidad contamos con otras alternativas.

En un estudio en niños de término y pretérmino sanos se les administró previo a la temporada de VRS, un anticuerpo monoclonal (Nirsevimab) (12) el que se une a la subunidad F1 y F2 de la proteína de fusión del VRS, el cual bloquea la proteína F en estado pre-fusión impidiendo la entrada viral. La eficacia fue de un 74,5 % en comparación a placebo, además se determinó que este fármaco producía una disminución de riesgo de infección de tracto respiratorio inferior de 23% en comparación a grupo control. Los efectos adversos en ambos grupos fueron principalmente leves en similar frecuencia siendo principalmente al día 7 de administración del fármaco, los cuales fueron principalmente fiebre, disconfort y dolor o inflamación en sitio de inoculación.

En noviembre de 2022 la Agencia Europea de Medicamentos autorizó este anticuerpo monoclonal para su uso en recién nacidos y lactantes hasta las 24 semanas de vida para prevenir la infección por VRS en la primera temporada de virus respiratorios.

En suma, existen nuevas alternativas aprobadas para su uso y en desarrollo para prevenir la infección por VRS. Éstas se visualizan como auspiciosas, sin embargo, las vacunas aún requieren de mayor observación de la eficacia y efectos adversos, en grupos de mayor tamaño, en otros grupos etarios y en pacientes con

comorbilidad como inmunodeficiencias para su implementación en poblaciones objetivo.

Referencias.

1. The Journal of Infectious Diseases® 2022;226(S1):S110–6.
2. Journal of Paediatrics and Child Health 58 (2022) 1741–1746.
3. The Journal of Infectious Diseases® 2022;226(S2):S225–35.
4. N Engl J Med 2022;386:2377-86. DOI: 10.1056/NEJMoa2116154.
5. Informe de circulación de virus respiratorios ISP, (27/06/2023)
6. Clinical and Vaccine Immunology 2016;23,3:189-195.
7. N Engl J Med 2022;386:837-46. DOI: 10.1056/NEJMoa2110275
8. Informe de circulación de virus respiratorios ISP, (26/06/2018)
9. N Engl J Med 2023;388:1465-77.
10. N Engl J Med 2023;388:595-608.
11. N Engl J Med 2022;386:1615-26.
12. N Engl J Med 2022;386:837-46.