

# Virus sincitial respiratorio. El camino a la prevención

## Respiratory syncytial virus. The road to prevention

Eduardo Arias de la Garza,\* Francisco Otero Mendoza,\* Ricardo Andrés Acosta Riomalo†

\* Médico adscrito al Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría. México.

† Medical Affairs Manager Vaccines, Sanofi, México.

### INTRODUCCIÓN

El virus sincitial respiratorio (VSR) es una de las principales causas de infección respiratoria en niños menores de cinco años. A nivel mundial, es responsable de una alta morbilidad y mortalidad infantil, siendo la primera causa de hospitalización en lactantes. La infección por VSR puede presentarse como una variedad de síndromes clínicos, que incluyen infecciones del tracto respiratorio superior (ITRS) y algunos con infecciones de vías respiratorias bajas como neumonía.

Los niños menores de 24 meses corren mayor riesgo de hospitalización por VSR y cuatro quintas partes (80%) de los bebés hospitalizados por VSR son previamente sanos, y no tienen ningún antecedente de riesgo.<sup>1-3</sup>

### RECUESTO EPIDEMIOLÓGICO

El virus sincitial respiratorio está experimentando un «resurgimiento» significativo en diversas partes del mundo. Según los últimos informes epidemiológicos, en países como Estados Unidos, Reino Unido y España, se ha registrado un aumento considerable de hospitalizaciones por VSR, en especial en niños menores de dos años. En Estados Unidos, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades reportaron que la tasa de hospitalización por VSR en niños menores de seis meses ha alcanzado

niveles más altos de lo habitual para esta época del año. En Reino Unido, la Agencia de Seguridad Sanitaria ha observado un incremento en las consultas médicas y hospitalizaciones por infecciones respiratorias agudas, siendo el VSR uno de los principales patógenos.

Los reportes indican que el VSR está circulando junto con otros virus respiratorios, como es de esperarse durante las temporadas de otoño e invierno. En respuesta, los sistemas de salud están fortaleciendo la vigilancia epidemiológica y promoviendo medidas preventivas, como la higiene de manos y el uso de mascarillas en entornos de alto riesgo.

En México, la carga de enfermedad es significativa, durante la última temporada de invierno el VSR fue, después de la influenza y el COVID, el patógeno con mayor número de casos confirmados de enfermedad, acumulando cerca de 2,500 casos confirmados por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, lo que resalta la necesidad de contar con estrategias preventivas efectivas.<sup>4-6</sup>

### ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

#### Vacunación materna

La vacunación materna contra el VSR durante el embarazo puede proporcionar inmunidad pasiva al recién nacido, reduciendo la incidencia y severidad



de la enfermedad en los primeros meses de vida. Esta estrategia ha mostrado ser efectiva en reducir las tasas de hospitalización y complicaciones graves relacionadas con el VSR.

Recientemente, en agosto de 2023, la FDA (*Food and Drug Administration*) de EE. UU. aprobó la primera vacuna para uso en adultos mayores y durante el tercer trimestre del embarazo, en especial entre la semana 32 y 36 de edad gestacional, esta vacuna de subunidad bivalente basada en el desarrollo de la proteína F de prefusión es estable y se administra en un régimen de dosis única.<sup>7-9</sup>

## ANTICUERPOS MONOCLONALES

Durante años, las posibilidades de prevención de la infección por VSR se limitaban a palivizumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína F del VSR, que inhibe la entrada e infección por VSR. Palivizumab se administra por vía intramuscular, de manera mensual, durante la temporada de VSR. La principal desventaja de palivizumab es el costo y la duración limitada del efecto según la vida media del anticuerpo. La necesidad de una administración mensual repetida es asociada con dosis omitidas, lo que reduce la eficacia general del tratamiento y el costo ha limitado su uso generalizado, en especial en países de bajos ingresos.

Nirsevimab es un nuevo anticuerpo monoclonal que ha demostrado ser eficaz en la prevención del VSR en lactantes. A diferencia de otras intervenciones, nirsevimab ofrece protección prolongada con una sola dosis, lo que facilita su administración y mejora la adherencia al tratamiento. Ensayos clínicos han mostrado una reducción significativa en las tasas de hospitalización por VSR en niños que reciben nirsevimab.<sup>7-9</sup>

En un estudio de fase 2b, publicado en 2020, se evaluó la eficacia y seguridad de nirsevimab en lactantes sanos nacidos a término o cercanos a término ( $\geq 29$  semanas de gestación). Los resultados indicaron que una sola dosis de nirsevimab redujo de manera considerable las infecciones por VSR que requerían atención médica en 70.1% ( $p < 0.001$ ) en comparación con el grupo placebo. La tasa de infecciones graves que llevaban a hospitalización fue también considerablemente menor en el grupo tratado con nirsevimab, con una reducción de 78.4% ( $p < 0.001$ ) y 79.5% (IC95% 65.9 a 87.7;  $p < 0.0001$ ) de reducción relativa de infecciones de vías respiratorias bajas por VSR.

El ensayo MELODY, un estudio de fase 3, amplió estos hallazgos al incluir una mayor población de lactantes, tanto nacidos a término como prematuros. Este estudio, cuyos resultados fueron publicados en 2022, confirmó la eficacia de nirsevimab al demostrar una reducción significativa de 74.5% ( $p < 0.001$ ) en la tasa de infecciones por VSR que requieren atención médica en niños durante su primer periodo de alta incidencia de VSR. Los datos del ensayo MELODY reforzaron la seguridad y tolerabilidad del tratamiento, mostrando que nirsevimab fue bien tolerado con un perfil de seguridad similar al del placebo.

El estudio HARMONIE, otro ensayo de fase 3, se centró en evaluar la eficacia de nirsevimab en la prevención de hospitalizaciones debido a infecciones graves por VSR en una población más amplia de lactantes, se incluyeron aquellos con mayor riesgo debido a condiciones subyacentes. Los resultados de HARMONIE sugieren que nirsevimab no sólo reduce las infecciones que requieren atención médica, sino que también disminuye bastante la tasa de hospitalizaciones relacionadas con VSR en 83.2% (IC95% 67.8-92.0;  $p < 0.001$ ).

Los datos integrales de estos ensayos respaldan el desarrollo continuo de nirsevimab como una medida preventiva segura y eficaz contra el VRS en lactantes y niños.

## EXPERIENCIA ACTUAL DE PREVENCIÓN

### Galicia

En Galicia, España, los estudios sobre nirsevimab han sido parte de un esfuerzo más amplio para controlar las infecciones por el virus sincitial respiratorio (VSR) en niños. Los resultados han mostrado una reducción significativa en las tasas de hospitalización y consultas médicas debido a infecciones por VSR. Los datos locales confirmaron la seguridad y efectividad del tratamiento, con una reducción hasta de 90% en las infecciones que requerían atención médica en comparación con el grupo placebo. Los eventos adversos fueron mínimos y comparables a los observados en estudios previos.

### Chile

En Chile, la implementación de nirsevimab se ha centrado de manera principal en niños prematuros y aquellos con condiciones de alto riesgo. Los estudios

realizados mostraron una disminución notable en la incidencia de infecciones graves por VSR, con una reducción de 85% en hospitalizaciones. Los datos de seguridad también fueron positivos, mostrando que los efectos secundarios fueron, en general, leves y transitorios. La aceptación y tolerabilidad del medicamento fueron altas entre los participantes del estudio, respaldando su uso en la población pediátrica chilena.

### Luxemburgo

En Luxemburgo, el nirsevimab fue evaluado en un entorno clínico como parte de programas de vigilancia de infecciones respiratorias. Los resultados indicaron una reducción de alrededor de 68% en las hospitalizaciones debidas a VSR. La seguridad del medicamento fue consistente con los hallazgos globales, mostrando un perfil de seguridad favorable. Los eventos adversos graves fueron raros y comparables al grupo placebo, lo que apoya la seguridad del uso de nirsevimab.

### Francia

En Francia, los estudios de nirsevimab se realizaron en diversas regiones e incluyeron una amplia muestra de la población infantil, tanto sanos como con condiciones de riesgo. Los resultados mostraron una disminución de 75% en las infecciones por VSR que requerían hospitalización o atención médica. Los estudios también confirmaron que nirsevimab era bien tolerado, con efectos adversos leves y transitorios similares a los observados en otros estudios europeos. La implementación en Francia destacó la efectividad del tratamiento en la reducción de la carga hospitalaria asociada con VSR.<sup>7</sup>

## EXPERIENCIA DE VACUNACIÓN MATERNA

### Argentina

En Argentina, la implementación de la vacunación materna contra el virus sincitial respiratorio ha sido evaluada en varios estudios y programas piloto. Estos estudios se centraron en evaluar la eficacia de la vacunación en mujeres embarazadas y sus efectos protectores en los recién nacidos. Los resultados mostraron que la vacunación materna redujo de forma significativa la incidencia de infecciones por

VSR en los primeros seis meses de vida del bebé, con una reducción de 39-50% en hospitalizaciones relacionadas con VSR. Además, los estudios indicaron que la vacunación materna era segura tanto para las madres como para los recién nacidos, con efectos adversos mínimos y similares a los observados con otras vacunas administradas durante el embarazo.

### Estados Unidos

En los Estados Unidos, la vacunación materna contra el VSR ha sido objeto de estudios clínicos extensivos, incluyendo ensayos de fase 3. Los resultados de estos estudios han sido prometedores, mostrando que la vacuna administrada durante el tercer trimestre del embarazo puede reducir la incidencia de infecciones graves por VSR en los recién nacidos hasta en 44-50% durante los primeros tres meses de vida. La seguridad de la vacunación materna también ha sido evaluada de forma exhaustiva, demostrando que es bien tolerada con efectos adversos mínimos. Los estudios han resaltado la importancia de la vacunación materna como una estrategia eficaz para proteger a los recién nacidos, en especial aquellos con mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves por VSR.<sup>7-9</sup>

## CONCLUSIONES

Este documento se basa en datos y estudios recientes que demuestran la efectividad de estas medidas preventivas y la urgente necesidad de su implementación para controlar la carga de enfermedad del VRS en México.

La prevención del VSR es crucial para reducir hospitalizaciones en niños menores de cinco años en México. La implementación de estrategias preventivas, como la vacunación materna y la profilaxis con anticuerpos monoclonales, puede disminuir de manera significativa las tasas de hospitalización y mejorar la salud infantil.

La experiencia de Galicia, Chile, Luxemburgo y Francia con nirsevimab ha sido consistente en demostrar su eficacia en la reducción de infecciones graves por VSR y hospitalizaciones. Los estudios han mostrado una reducción significativa en las tasas de infección y han confirmado la seguridad y tolerabilidad del medicamento en diversas poblaciones pediátricas. Estos resultados respaldan el uso de nirsevimab como una medida preventiva eficaz

contra el VSR en niños de diferentes regiones y contextos clínicos.

### REFERENCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Respiratory syncytial virus infection (RSV).
2. American Academy of Pediatrics (AAP). RSV (respiratory syncytial virus).
3. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD 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 (10098): 946-958.
4. World Health Organization (WHO). Respiratory syncytial virus.
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. *N Engl J Med*. 2020; 383 (5): 415-425.
6. Datos y estudios nacionales sobre la hospitalización y cuidado intensivo por VRS, basados en los informes y registros de la Secretaría de Salud de México y otros estudios locales disponibles en bases de datos médicas y académicas. <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-influenza-covid-19-y-otros-virus-respiratorios-2024>.
7. Mankad VS, Leach A, Chang Y, Wahlby Hamrén U, Kiazand A, Kubiak RJ et al. Comprehensive summary of safety data on nirsevimab in infants and children from all pivotal randomized clinical trials. *Pathogens*. 2024; 13 (6): 503. doi: 10.3390/pathogens13060503.
8. Vittucci AC, Antilici L, Dotta A, Cutrera R, Villani A. Respiratory syncytial virus infection: new prevention strategies. *Glob Pediatr [Internet]*. 2024; 7: 100130. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.gped.2023.100130>
9. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*. 2009; 360 (6): 588-598. doi: 10.1056/NEJMoa0804877.

Correspondencia:

Eduardo Arias de la Garza

E-mail: lalo\_arias@hotmail.com