

Previsión de las infecciones por virus sincial respiratorio: un futuro promisorio

María F. Lucion^a , Ángela Gentile^a 

El virus sincial respiratorio (VSR) es el principal agente causal de infección respiratoria aguda baja (IRAB) y muerte asociada en lactantes y niños pequeños a nivel mundial. En los países de climas templados como la Argentina, la actividad de VSR es mayor durante los períodos de humedad moderada y temperatura fría, con brotes estacionales con una duración de 4 a 5 meses que se presentan durante el otoño e invierno.

Globalmente, se estima que el VSR es responsable de 30 millones de episodios de IRAB y más de 50 000 muertes anuales en niños menores de 5 años. En un estudio multicéntrico, realizado en países de distintas regiones, sobre mortalidad por VSR, se estimó que este virus es responsable de un tercio de las muertes en el primer año de vida.¹

La vacuna ideal contra el VSR proporcionaría protección contra bronquiolitis en los primeros seis meses de vida cuando los bebés son más vulnerables, ofrecería una inmunidad sostenida, y debería ser asequible y aceptable para ser administrada a lactantes.

El conocimiento de la estructura y conformación de la proteína F en su estado prefusión, que es la forma en que se encuentra antes de que el virus infecte la célula, y el

desarrollo de antígenos estables basados en ella ha sido un avance crítico reciente que permitió progresar en el desarrollo de vacunas candidatas. Los mejores epítopes inmunizantes se encuentran en la proteína F prefusión, pero esta forma es altamente inestable y rápidamente cambia su conformación a la forma F posfusión y este cambio de conformación acarrea una pérdida de los mejores epítopes inmunizantes. Solo los anticuerpos frente a la proteína F prefusión, pero no los anticuerpos frente a la forma posfusión, tienen capacidad neutralizante frente al virus y protegen frente a la infección y su gravedad.

En la actualidad existen más de 30 ensayos clínicos de vacunas contra VSR, en diferentes fases de desarrollo y con distintas plataformas.²

Actualmente son tres las principales estrategias que se plantean para lograr la protección de este grupo vulnerable: inmunización pasiva a través de anticuerpos monoclonales directamente a lactantes, vacunación materna durante el embarazo y vacunación directa de lactantes.

Recientemente, se han presentado dos importantes logros que constituyen un progreso significativo en la prevención de infecciones por el VSR:

La primera es el anuncio de la empresa Pfizer,

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10098>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10098.eng>

Cómo citar: Lucion MF, Gentile Á. Prevención de las infecciones por virus sincial respiratorio: un futuro promisorio. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(5):e202310098.

^a Servicio de Epidemiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Ángela Gentile: angelagentile21@gmail.com



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

el pasado 1 de noviembre, en el que comunica los resultados del estudio de fase 3, denominado estudio MATISSE, de su vacuna frente al VSR en la mujer embarazada.³ Este es un estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo diseñado para evaluar la eficacia, la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna RSVpreF que contiene la subunidad F en su estado prefusión de los tipos A y B del VSR. Se reclutaron 7400 mujeres sanas embarazadas ≤ 49 años de edad, que fueron aleatorizadas en una proporción de 1:1 para recibir una dosis única de 120 µg de la vacuna o un placebo durante el segundo o tercer trimestre de su embarazo. En un análisis preliminar, se ha demostrado que la vacuna cumple el primer criterio principal de evaluación siendo la eficacia observada frente a la *enfermedad grave de las vías respiratorias inferiores* del 81,8 % (IC95%: 40,6 a 96,3 %) en lactantes durante los primeros 90 días de vida y del 69,4 % (IC95%: 44,3 a 84,1 %) durante el periodo de seguimiento de 6 meses. Aunque no se cumplió con el objetivo esperado, la vacuna también presentó una eficacia aceptable en la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores con *necesidad de asistencia médica* en lactantes, siendo del 57,1 % (IC95%: 14,7 a 79,8 %) durante los primeros 90 días de vida y 51,3 % (IC95%: 29,4 a 66,8 %) durante el periodo de seguimiento de 6 meses.

En relación a la seguridad, los efectos secundarios fueron consistentes con los resultados de los estudios clínicos previos de fase 1-2, siendo en su mayoría de leve a moderada. Sin embargo, se registró una señal debido a un desbalance –aunque no fue estadísticamente significativo– en el número de nacimientos prematuros, con mayor incidencia en el grupo vacunado (5,6 %) que en el grupo control (4,7 %). Esta situación amerita una vigilancia epidemiológica estrecha y ha llevado a los

expertos a pedir una evaluación adicional de este potencial efecto adverso.

La segunda es el anuncio de la Comisión Europea, el 4 de noviembre de 2022, informando de la autorización de nirsevimab, un anticuerpo monoclonal para la prevención de la infección del tracto respiratorio inferior causada por el VSR en recién nacidos y lactantes.⁴ Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el epítipo θ de la configuración prefusión de la proteína F, que es 50 veces más potente que el palvizumab y que con una sola inyección mantiene niveles protectores, al menos, durante 150 días, es decir que, aplicado oportunamente, brindaría protección durante toda la temporada del VSR.⁵

El próximo desafío será definir las estrategias para que el uso de estas nuevas formas de prevención tenga el mayor impacto en la salud de los lactantes, priorizando la asequibilidad y el momento de administración según la estacionalidad de las epidemias por VSR.⁶ ■

REFERENCIAS

1. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, 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(10340):2047-64.
2. PATH. RSV Vaccine and mAb Snapshot. [Consulta: 21 de mayo de 2023]. Disponible en : https://media.path.org/documents/RSV-Snapshot_04MAY2023_clinical-stage.pdf?_gl=1*ogymew*_ga*MTUxODg0MTE5MC4xNjg0Njc2ODU5*_ga_YBSE7ZKDKM*MTY4NDY3Njg1OC4xLjAuMTY4NDY3Njg1OC4wLjAuMA
3. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1451-64.
4. European Medicine Agency. Beyfortus (Nirsevimab). [Consulta: 21 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus>
5. Robinson E, Smyth RL. Preventing respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants. *BMJ*. 2023;381:1023.
6. Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, Baca Cots M, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1533-4.