



Vacunación contra el virus sincicial respiratorio en todas las etapas de la vida: logros, propuestas, desafíos

1. Introducción

El virus sincicial respiratorio (VSR) es un virus ARN que causa infecciones respiratorias en todas las edades. Su patogenia se debe a un **efecto citopático directo**, que se manifiesta por la destrucción del epitelio respiratorio y la pérdida de la movilidad ciliar, lo que afecta la capacidad de aclaramiento del aparato respiratorio para expulsar mucosidades y otros desechos. Además, el VSR tiene un **efecto indirecto** que proviene de la respuesta inmune del huésped, lo cual puede exacerbar los síntomas de la infección. Un aspecto clave en el desarrollo de vacunas contra este virus es la proteína de superficie F, específicamente en su forma de pre-fusión estabilizada, la cual ha sido seleccionada como el antígeno objetivo para las estrategias vacunales, ya que expone los epítopes con mayor capacidad antigénica.

El VSR tiene dos subtipos principales, A y B, que pueden o no co-circular, predominando uno u otro en diferentes temporadas, comportamiento que no puede predecirse. Aunque el VSR es un patógeno estacional, cuya mayor incidencia coincide con la temporada de gripe, (centro y sur de Argentina) o la precede (zona norte de nuestro país) según la zona geográfica, generalmente se extiende por 5 meses, entre finales del otoño y principios de la primavera. Sin embargo, la estacionalidad conocida

del VSR se ha visto afectada por la pandemia de SARS-CoV2 y es aún aleatoria. Este virus es una causa común de infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB). Aunque la mayoría de las personas presentan síntomas leves, la IRAB causada por el VSR puede cursar con formas más graves como bronquiolitis (en los menores de 2 años) y neumonía (en las personas mayores).

El VSR afecta especialmente a las edades extremas de la vida, como los menores de 1 año y las personas mayores de 60 años. En los menores de 1 año, el VSR es el agente etiológico más frecuentemente detectado en los casos de bronquiolitis, afectando incluso a lactantes previamente sanos que representan el 80% de los casos.¹ Además, los niños menores de 2 años que tienen ciertos factores de riesgo, como cardiopatías congénitas descompensadas o displasia broncopulmonar, son especialmente vulnerables a desarrollar complicaciones severas por la infección con VSR.

Es importante destacar no solamente la gravedad de estas enfermedades, sino también las secuelas que pueden dejar para toda la vida. Fundamentalmente en pediatría, la mayor incidencia de asma y bronquitis obstructiva.

El VSR se transmite principalmente a través del contacto cercano con personas infectadas o mediante el contacto con superficies contaminadas donde puede sobrevivir durante períodos prolongados: hasta 30 minutos en la piel, 2 horas en tejidos, 5 horas en guantes y 7 horas en muebles.

El periodo de incubación del virus varía entre 4 y 6 días, y el contagio puede comenzar 48-72 horas antes del inicio de los síntomas y luego, durante 3 a 8 días. Sin embargo, las personas menores de un año, personas mayores, o con inmunodeficiencias, tienden a propagar una cantidad de virus ligeramente superior a la de las personas adultas más jóvenes y durante un tiempo más prolongado, superando las 4 semanas.

¹ Bronquiolitis en menores de 2 años (SE 29 de 2023) Argentina. Fuente: Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2 y SNVS 2.0. Ferolla FM, Soffe J, Mistchenko A, Contrini MM, López EL. Impacto Clínico-epidemiológico del virus sincicial respiratorio e identificación de factores de riesgo de enfermedad grave en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda. Arch Argent Pediatr 2019;117(4):216-223.

En términos de contagiosidad, el número medio de reproducción básica (R_0) del VSR es de aproximadamente 3, con una R_0 estimada de 2.82 durante el pico máximo de la infección y 3.02 en la última semana de la infección.

El VSR puede propagarse fácilmente dentro del núcleo familiar, con más del 40% de los casos asintomáticos.

1.1 Carga de enfermedad en la infancia

El VSR es responsable de un número significativo de muertes en niños menores de 5 años, especialmente en aquellos menores de 6 meses. En este grupo etario, a nivel global, se estima que el VSR provoca 26.300 muertes en hospitales, con un total de 101.400 muertes atribuibles a la enfermedad en general. Dentro de los menores de 6 meses, se registran 6.6 millones de infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) relacionadas con el VSR, resultando en 1.4 millones de hospitalizaciones y 13.300 muertes en hospitales, de un total de 45.700 muertes atribuibles al VSR. El 2% de las muertes atribuibles al VSR² ocurre en menores de 5 años, y un 3,5% en lactantes de 28 días a 6 meses. Más del 95% de los episodios de IRAB por VSR y más del 97% de las muertes atribuibles al VSR en todos los grupos de edad se producen en países de ingresos bajos y medios (LMIC).

Aproximadamente la mitad de las hospitalizaciones por infecciones del tracto respiratorio en el primer año de vida están asociadas con el VSR. La mayoría de estas hospitalizaciones, un 57,9%, ocurren en niños menores de 3 meses (ver Tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a morbilidad y mortalidad en hospital y en el hogar.

² Shi T 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 modeling study. Lancet. 2017; 390: 946-958.

| FACTORES DESCRITOS A NIVEL GLOBAL ³ | FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN HOSPITAL ⁴ | FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN EL HOGAR ⁵ |
|---|---|--|
| Falta de lactancia 2,24 (IC 95% 1,56-3,20) Prematurez 1,96 (IC 95% 1,44-2,67) Hacinamiento 1,94 (IC 95% 1,29-2,93) Bajo peso al nacer 1,91 (IC 95% 1,45-2,53) Tener hermanos 1,60 (IC 95% 1,32-1,95) Antecedente de atopía 1,47 (IC 95% 1,16-1,87) Tabaquismo materno 1,36 (IC 95% 1,24-1,50) Varones 1,23 (IC 95% 1,13-1,33) También se informaron asociaciones significativas entre el VIH y las IRAB asociadas con el VSR. | Desnutrición moderada a grave 3,69 (IC 95% 1,98-6,87) Enfermedad neurológica crónica 4,14 (IC 95% 2,12-8,08) Cardiopatía congénita 4,14 (IC 95% 2,39-7,32) Edad menor de 6 meses 1,99 (IC 95% 1,24-3,18) | Ninguna visita al servicio de urgencias 72,32 (IC 95% 4,82-1085,6) Requerimiento de cuidados intensivos neonatales 7,17 (IC 95% 2,21-23,27) Madre adolescente 4,89 (IC 95% 1,37-17,38) Falta de agua corriente 4,39 (IC 95% 1,11-17,38) Hacinamiento 3,73 (IC 95% 1,41-9,88) Vacunación incompleta para la edad 3,39 (IC 95% 1,20-9,62) |

La carga del VSR se extiende más allá de la atención médica inicial. A corto plazo, la infección por VSR se asocia con una mayor incidencia de otitis media y neumonía, y un mayor uso de ATB⁶. A largo plazo, la infección por VSR puede estar asociada a sibilancias recurrentes, función pulmonar reducida y aumento de la utilización de

³ Shi T et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 2015 Dec;5(2):020416.

⁴ Gentile et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease and Mortality Risk Factors in Argentina: 18 Years of Active Surveillance in a Children's Hospital. The Pediatric Infectious Disease Journal 38(6):p 589-594, June 2019.

⁵ Caballero M et al. Mortality Associated With Acute Respiratory Infections Among Children at Home. J Infect Dis. 2019 Jan 9;219(3):358-364.

⁶ Data representative for the second 6 months of life after considering an RSV infection in the first 6 months of life. 1. Abreo A, et al. Clin Infect Dis. 2020;71(1):211-214

recursos sanitarios.⁷ A diferencia del rinovirus, que ocasiona sibilancias por un mecanismo de reacción alérgica, la del VSR es un mecanismo neurogénico.

1.2. Carga de enfermedad en personas mayores

El VSR es una causa importante de infecciones respiratorias agudas (IRA) en personas mayores, aunque su impacto a menudo ha sido subestimado. Con el fin de comprender mejor la magnitud de esta enfermedad en personas de 60 años o más en países de altos ingresos, se realizó una revisión sistemática de la literatura y un metanálisis de datos recopilados entre el 1 de enero de 2000 y el 3 de noviembre de 2021. La investigación abarcó estudios realizados en Estados Unidos, Canadá, países europeos, Japón y Corea del Sur.⁸

Los resultados revelaron que la tasa de ataque de IRA por VSR en este grupo de edad es del 1,62%, mientras que la tasa de hospitalización es del 0,15%. Además, la tasa de letalidad hospitalaria (hCFR) fue del 7,13%. Estos hallazgos sugieren que, en 2019, el VSR pudo haber causado aproximadamente 5,2 millones de casos, 470.000 hospitalizaciones y 33.000 muertes hospitalarias en personas mayores de 60 años en países de altos ingresos.

Estos resultados subrayan la necesidad de implementar medidas preventivas más efectivas, como la profilaxis contra el VSR, para proteger a esta población vulnerable. La carga de enfermedad por VSR en personas mayores es significativamente mayor de lo que se había estimado previamente, lo que destaca la urgencia de abordar esta amenaza para la salud pública.

1.3 Estacionalidad

Argentina es un país de clima templado con una estacionalidad bien definida. Esta estacionalidad se determina utilizando una metodología que identifica el inicio de la temporada cuando la positividad alcanza el 10% durante dos semanas consecutivas,

⁷ Piedimonte G, Perez MK. *Pediatr Rev.* 2014;35(12):519-30. Erratum in: *Pediatr Rev.* 2015;36(2):85.

Simoes EAF, et al. *J Infect Dis.* 2020;221(8):1256-1270.

⁸ Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis Miloje Savic 1, Yolanda Penders 1, Ting Shi 2, Angela Branche 3, Jean-Yves Pirçon <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36369772/>

y se establece en la semana epidemiológica correspondiente. Si bien los virus circulan durante todo el año, la estacionalidad de la vacunación se define para maximizar la protección en la mayoría de los niños en riesgo. Esto no significa que el virus no circule en otros meses, sino que su presencia es esporádica y no justifica la vacunación desde un punto de vista de costo-efectividad. Aunque se podría argumentar que todos los niños se pueden beneficiar de la vacunación durante el embarazo fuera de temporada, la realidad es que los casos prevenibles son escasos desde una perspectiva de salud pública.

Por otro lado, considerando que la protección que brinda tanto la vacuna en las personas gestantes como los anticuerpos en los lactantes es de cinco a seis meses, es crucial asegurar la vacunación al inicio de la temporada de la circulación viral.

2. Estrategias de prevención

Al mes de septiembre del año 2024, existen dos vacunas y anticuerpos monoclonales disponibles y aprobados por la entidad regulatoria en nuestro país (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica -ANMAT);

2.1 Vacuna adyuvantada contra el VSR

- Aprobada para su uso en personas mayores de 60 años para reducir el riesgo de desarrollar enfermedad del tracto respiratorio inferior.
- Diseñada para aumentar la respuesta inmune celular específica de antígeno y la respuesta de anticuerpos neutralizantes en personas con inmunidad preexistente frente al VSR. Las personas mayores tienen múltiples contactos previos con el virus desde la infancia, por lo que existe una respuesta inmune tanto celular como humoral previas.
- La eficacia de la vacuna fue evaluada en un estudio aleatorizado, controlado contra placebo, ciego para el observador, internacional de fase III (AReSVi-006).⁹

⁹ Papi A et al. N Engl J Med 2023;388;7:595–608; 2. Ison MG et al. Clin Infect Dis. 2024:ciae 010.

Punto final primario: Infección respiratoria aguda baja durante la primera temporada, definida como ≥ 2 síntomas/signos respiratorios inferiores durante ≥ 24 horas, incluido ≥ 1 signo respiratorio inferior o ≥ 3 síntomas respiratorios inferiores durante ≥ 24 horas, además de al menos un hisopado positivo para VSR detectado mediante qRT-PCR.

- Resultados de eficacia elevada y constante en todo el espectro de la enfermedad sintomática por VSR independientemente del subtipo:
 - 82,6% de eficacia para prevenir infección respiratoria baja (≥ 60 años de edad).
 - 94,6 % infección respiratoria baja (≥ 1 comorbilidad de interés).
- Eficacia demostrada por, al menos, dos temporadas.

Seguridad

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en un ensayo clínico de fase III controlado frente a placebo (realizado en Europa, América del Norte, Asia y el hemisferio Sur) en adultos ≥ 60 años de edad en el que más de 12.000 adultos recibieron una dosis de Arexvy y más de 12.000 recibieron placebo, con un periodo de seguimiento de 12 meses, aproximadamente.

Entre los participantes del estudio con 60 años de edad o más, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron: dolor en el lugar de la inyección (61 %), fatiga (34 %), mialgia (29 %), cefalea (28 %) y artralgia (18 %). Estas reacciones adversas fueron, normalmente, de intensidad leve o moderada y desaparecieron unos días después de la vacunación. La mayoría de las otras reacciones adversas fueron poco frecuentes y se notificaron de forma similar entre los grupos de estudio.¹⁰

El 26 de junio de 2024 en la reunión de ACIP, se revisaron los datos de eficacia y seguridad de las vacunas contra el VSR en adultos, los hallazgos preliminares en el *Vaccine Safety Datalink* (VSD) que inicia la vigilancia en personas mayores en enero del 2024, de 385.729 dosis aplicadas, 80% vacuna adyuvantada, no evidencian señales estadísticamente significativas sobre eventos de interés seleccionados, incluyendo

¹⁰ https://boletin.anmat.gob.ar/febrero_2024/Dispo_1508-24.pdf

Síndrome de Guillain Barré (SGB), eventos neurológicos y cardiológicos. En relación al evento púrpura trombocitopénica inmune (PTI), se realizará una revisión más detallada en próximos casos. La vigilancia continuará para todos los resultados hasta mayo de 2025.¹¹

2.2 Vacuna bivalente recombinante proteica

- Está aprobada para ser usada en personas mayores de 60 años y también para su uso en personas gestantes entre las semanas 24 y 36 de gestación, para proteger a los lactantes contra la IRAB desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad.
- Es una vacuna bivalente recombinante estabilizada de pre fusión de subunidad de proteína F que contiene cantidades iguales de antígenos de pre fusión estabilizada (preF) de los dos subgrupos principales VSR A y VSR B (vacuna VSR, preF A-preF B, sistémica recombinante).
- Estudio MATISSE: fase 3 para evaluar la eficacia y seguridad de RSVpreF (vacuna de proteína F de prefusión contra el VSR) en recién nacidos de personas gestantes vacunadas durante el embarazo. 7392 personas participantes (7420 final) en 18 países.¹²

Eficacia análisis final (IRAB severa por VSR): 90 días – 82,4% y 180 días - 70.0%

Eficacia análisis final (IRAB por VSR con requerimiento de atención médica): 90 días 57,6% y 180 días – 49,2 %

Seguridad

No se detectaron señales de seguridad en las personas gestantes participantes ni en lactantes de hasta 24 meses de edad. La incidencia de eventos adversos informados dentro de 1 mes después de la inyección o dentro de 1 mes después del nacimiento fue similar en el grupo de la vacuna (13,8% de las personas gestantes y 37,1% de los lactantes) y el grupo de placebo (13,1% y 34,5%, respectivamente).

¹¹ <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/05-RSV-Adult-Donahue-508.pdf>

¹² Kampmann et al. MATISSE Study Group. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. N Engl J Med. 2023 Apr 20;388(16):1451-1464. doi: 10.1056/NEJMoa2216480. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37018474.

- Estudio RENOIR:¹³ fase 3 para evaluar eficacia y seguridad de RSVpreF (vacuna de proteína F de prefusión contra el VSR) en personas mayores de 60 años. 38,863 participantes enrolados sanos o con condiciones crónicas estables en 7 países. Objetivo primario: IRAB por VSR con 2 síntomas o más: reducción del riesgo del primer episodio de IRAB- VSR con ≥ 2 síntomas: 66,7% y 85,7% reducción del riesgo del primer episodio de la IRAB- VSR con ≥ 3 síntomas.

Seguridad: Se informaron tasas similares de eventos adversos hasta 1 mes después de la inyección (vacuna, 9,0%; placebo, 8,5%), y se consideró que el 1,4% y el 1,0%, respectivamente, estaban relacionados con la inyección. Se informaron eventos adversos graves o potencialmente mortales en el 0,5% de los que recibieron la vacuna y en el 0,4% de los que recibieron el placebo. Se informaron eventos adversos graves en el 2,3 % de los participantes de cada grupo.

- Argentina incorporó a Calendario la estrategia de vacunación de personas gestantes entre las 32 y las 36,6 semanas inclusive (ventana de seguridad) a partir del 1 de marzo al 31 de julio, prorrogando este año debido a la situación epidemiológica hasta el 31 de agosto. Consta de una (1) dosis de vacuna contra el VSR, administrada estacionalmente en cada embarazo.

La protección para el lactante es efectiva cuando el nacimiento se produce al menos 14 días después de la administración, tiempo requerido para el inicio del pasaje transplacentario de anticuerpos.

En el caso de las personas mayores de 60 años, el esquema de vacunación consta de una única dosis. Aunque no existen precisiones, en la actualidad la vacunación al año no otorga mejor respuesta inmune y la protección duraría, al menos, dos temporadas; por lo cual, podría re-vacunarse cada 2 años.

¹³ Walsh EE et al. RENOIR Clinical Trial Group. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. N Engl J Med. 2023 Apr 20;388(16):1465-1477. doi: 10.1056/NEJMoa2213836. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37018468.

Al momento de la publicación del presente documento se encuentran pendientes los resultados de la tercera temporada.

2.3 Palivizumab

Argentina aplica este anticuerpo monoclonal (ACm) a:

- RN (recién nacido) sin cobertura de Obra Social o Prepaga, con 32 semanas de gestación o menos y/o 1500 g o menos de peso que tengan hasta 6 meses de edad en el inicio de la temporada de aplicación.
- Niños nacidos con displasia pulmonar o cardiopatía congénita descompensada que tengan hasta 12 meses de edad en el inicio de la temporada de aplicación.
- Prematuros extremos con edad gestacional ≤ 32 semanas o peso de nacimiento ≤ 1.500 g hasta 6 meses de edad al inicio de la temporada de administración del ACm.
- Prematuros extremos con edad gestacional < 29 semanas y < 1.000 g hasta los 12 meses y 0 días de vida al inicio de la temporada de administración del ACm.
- Prematuros con diagnóstico de BDP y requerimiento de oxígeno suplementario hasta los 12 meses y 0 días de vida al inicio de la temporada de administración del ACm.
- Niños de edad ≤ 12 m y 0 días con cardiopatía congénita e inestabilidad hemodinámica significativa al inicio de la temporada de administración del ACm.

Temporada de aplicación: mayo, junio, julio y agosto.

2.4 Nirsevimab

Anticuerpo monoclonal humano dirigido contra el locus de la proteína F del VSR en su configuración pre-fusión.

Tiene la mutación YTE en su porción Fc, lo cual aumenta considerablemente su vida media con respecto al Palivizumab. Esto permite que, con una dosis única, la protección se extienda a lo largo de toda la estación del VSR.

En el ensayo en fase 3 (MELODY) que evaluó la eficacia y seguridad de Nirsevimab (comparado con placebo) en lactantes sanos a término y pretérmino tardíos, se observó una eficacia en la prevención de infecciones que requirieron atención médica del 74,5 % (IC 95 %: 49,6-87,1) y del 62,1 % (IC 95 %: -8,6 a 86,8) para prevenir el ingreso hospitalario por infección de vías bajas por VSR, con un excelente perfil de seguridad¹⁴.

No se obtuvo significación estadística en este segundo objetivo (prevención de hospitalizaciones) por cuestiones relacionadas con la baja incidencia de ingresos por VSR durante la pandemia por SARS-CoV-2 (significación estadística ahora demostrada, aunque aún no publicada, al continuar reclutando casos en el estudio, siendo del 76,8 % [IC 95 %: 49,4-89,4]).

3. Escenarios

Como se mencionó anteriormente, Argentina incorporó en 2024 a Calendario la estrategia de vacunación de personas gestantes entre las 32 y las 36,6 semanas inclusive a partir del 1 de marzo al 31 de julio, prorrogando este año debido a la situación epidemiológica hasta el 31 de agosto.

La vacuna contra VSR fue aprobada por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) a partir de los 60 años, aunque aún no se encuentra incorporada en el Calendario Nacional de Vacunación. Ambas vacunas han demostrado ser muy eficaces a partir de los 60 años (inclusive) para las infecciones respiratorias agudas bajas que llevan a la hospitalización.¹⁵ Por otra parte, ya están presentados en la FDA los resultados del análisis de “inmunopuente” (*immuno bridging*) en adultos de 18 a 59 años, que mostraron no inferioridad en la respuesta inmune en este grupo.

¹⁴ Hammitt L.L., Dagan R., Yuan Y., Burslem F., Bosheva M., Madhi S.A., Waicharoen S., Etemad A.H., Anderson J., David M.P.M., et al. (2022). Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. The New England Journal of Medicine, 386(9), 837-846. DOI: 10.1056/NEJMoa2110275.

¹⁵ <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-06-26-28/07-RSV-Adult-Surie-508.pdf>

3.1 Lactantes

Al mes de agosto de 2024, se ha alcanzado en las personas gestantes un 60% de cobertura con vacuna VSR. Si bien es un gran logro, al tratarse del primer año de la incorporación, es necesario considerar que un 40% de los lactantes no accedieron a la protección a través de la vacunación materna. Así mismo en el proceso de implementación, identificamos cinco grupos, que pueden beneficiarse con una estrategia combinada con anticuerpos monoclonales de larga duración, Nirsevimab:

- A. Lactantes no inmunizados indirectamente por la vacuna en el embarazo entre semana 32 y 36,6.
- B. Niños nacidos de madres con embarazos menores a 32 semanas.
- C. Niños del primer semestre, que quedan sin cobertura por nacer antes de la campaña
- D. Niños cuyas madres recibieron la vacuna, pero nacieron antes de los 14 días necesarios para la correcta protección.
- E. Lactantes con mayor riesgo de complicaciones por VSR (ej.: cardiopatía congénita severa, displasia broncopulmonar con requerimiento de oxígeno) que actualmente son la población objetivo de estrategia vigente con Palivizumab (4 dosis).

Contar con Nirsevimab en el país puede colaborar con la accesibilidad y cobertura. La estrategia combinada y suplementaria lograría equidad de acceso para los lactantes incluidos en estos grupos, así como también para las madres con inmunocompromiso, que pudieran tener menor respuesta, afectando la protección del lactante.

3.2 Personas mayores

Si bien la vacuna está aprobada a partir de los 60 años, es importante destacar que los grupos que tienen mayor riesgo son:

Factores asociados con infecciones moderadas a severas por VSR:

- Insuficiencia cardíaca
- Enfermedad renal crónica
- Enfermedad hepática crónica
- Diabetes
- Accidente cerebrovascular (ACV)
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Inmunosupresión moderada a severa
- Enfermedades hematológicas
- Enfermedad neurológica o neuromuscular
- Obesidad
- Fragilidad
- Vivir en centros de internación o residencia prolongada

Al igual que ocurre con otras infecciones respiratorias, la multimorbilidad multiplica las posibilidades de formas severas y hospitalización.

Una revisión sistemática de estudios realizados en EE.UU.¹⁶ demostró qué, en las personas mayores hospitalizados con VSR:

- La hospitalización dura de 3 a 6 días
- Del 10% al 31% requieren cuidados intensivos
- Del 3% al 17% requieren ventilación mecánica
- La tasa de mortalidad intrahospitalaria es del 6% - 8%

Por otra parte, es relevante el impacto a largo plazo de los pacientes que se internan y son dados de alta en términos de fragilización, nuevas consultas médicas y hospitalización y con una mortalidad acumulada a los 12 meses de 25%.

¹⁶ Falsey A et al. Respiratory Syncytial Virus and Other Respiratory Viral Infections in Older Adults With Moderate to Severe Influenza-like Illness. JID 2014; 209 (12):1873–1881

Otro grupo de riesgo a considerar es el personal de salud a partir de los 60 años, que está en contacto con personas mayores, en especial en residencias de larga estadía, que suelen ser los que aumentan los casos y la transmisibilidad. En este caso, debería incluirse también al personal de salud que trabajan con niños y personas de riesgo; de la misma manera que se realiza con la vacuna antigripal.

En la última reunión del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) celebrada del 26 al 28 de junio de 2024, se presentaron varias novedades importantes sobre las vacunas contra el VSR para adultos. El CDC recomienda que todas las personas de 75 años o más reciban la vacuna contra el VSR ya que a partir de esa edad la prevalencia es mayor. Además, se recomienda la vacunación para personas de 60 a 74 años que tengan un mayor riesgo de padecer VSR grave, como aquellos con enfermedades crónicas del corazón o pulmón, o los que viven en residencias de larga estancia.¹⁷ En otros países como Austria y Alemania, se han incluido en sus estrategias a las personas mayores de 18 años con factores de riesgo.

Para personas adultas y personas mayores (con excepción de las personas gestantes) no hay aún recomendaciones nacionales al momento de este documento. Si bien la recomendación en personas gestantes es la vacunación anual previo al inicio de la circulación viral, en este grupo poblacional, según los estudios en curso, se deberá definir la necesidad de revacunación cada dos o tres años e independientemente de la circulación viral.

4. Vigilancia

Debido a la interacción entre virus y bacterias, como la sinergia observada entre *Streptococcus pneumoniae* y el VSR, se resalta la importancia de mantener una vigilancia genómica rigurosa. Esto requiere una red de laboratorios eficiente y accesibilidad a pruebas de PCR, ya que permiten detectar no solo la presencia de virus, sino también coinfecciones bacterianas. Un ejemplo ilustrativo es el impacto de la

¹⁷ <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2024-06-26-28.html>

vacuna conjugada 13-valente (VCN13) en la reducción de infecciones respiratorias virales. Mientras que la vacuna contra el VSR genera una respuesta policlonal, el Nirsevimab induce una respuesta monoclonal, lo que subraya la necesidad crítica de una vigilancia genómica sólida para monitorear los diferentes linajes y sublinajes virales.

En cuanto a la vigilancia, es relevante mencionar que desde el año pasado se ha implementado una extensión de los criterios de edad para incluir al VSR en los protocolos de monitoreo. Esta medida implica la realización de pruebas para detectar el VSR en menores de dos años y en personas mayores de 60, incluso en ausencia de fiebre, cuando se sospecha una infección respiratoria. Esta iniciativa sigue las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para la vigilancia del VSR dado que en las personas mayores solo 25% de las infecciones por VSR se manifiestan con fiebre.

Cabe destacar la labor de la Red para la Evaluación de la Efectividad de la Vacuna en Latinoamérica y el Caribe – Influenza (REVELAC-i) de la OPS, que lleva a cabo el seguimiento y la evaluación de la efectividad de las vacunas dirigidas contra virus respiratorios, incluyendo COVID-19, influenza, y ahora también el VSR.

4.1 Notificación de Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)

A partir de la incorporación de la vacuna contra VSR en personas gestantes es fundamental la notificación de ESAVI para aportar evidencia al perfil de seguridad de la vacuna¹⁸:

EVENTOS DE INTERÉS

- Parto prematuro
- Desprendimiento placentario
- Hipertensión gestacional
- Preeclampsia

¹⁸ <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/lineamientos-tecnicos-de-vacunacion-virus-sincial-respiratorio-en-personas-gestantes>

- Oligoamnios
- Eventos trombóticos
- Muerte fetal

EN EL RECIÉN NACIDO Y HASTA LOS 6 MESES

- Prematuridad
- Bajo peso al nacer
- Bajo puntaje de APGAR (inferior a 7)
- Muerte neonatal
- Ictericia neonatal/hiperbilirrubinemia
- Hipoglucemia
- Sepsis neonatal
- Distrés respiratorio
- Malformaciones congénitas
- Alteraciones cardíacas (defectos del septum interauricular o interventricular)

Es necesario destacar que, aunque la vacuna contra VSR para personas mayores no forme parte del Calendario Nacional de Vacunación, su aplicación en el ámbito privado debe ser debidamente registrada. Asimismo, es imperativo notificar cualquier ESAVI, de acuerdo con los protocolos establecidos por las autoridades sanitarias, a fin de garantizar un adecuado monitoreo de la seguridad de las vacunas.

La notificación debe ser realizada por el personal de salud que asiste al supuesto evento. <https://sisa.msal.gov.ar/sisa/#sisa>

4.2 Desafíos

En personas gestantes, una de las principales fortalezas de la vacuna contra VSR es que proporciona protección para el lactante, lo cual es siempre bienvenido. La introducción de una nueva vacuna para prevenir enfermedades como la bronquiolitis ha

fortalecido el uso de otras vacunas indicadas durante el embarazo. En este contexto, es fundamental destacar la importancia de la coadministración de estas vacunas, especialmente en el ámbito de la vacunación privada.

Desde 2023, el Comité Conjunto de Vacunación e Inmunización (JCVI) del Reino Unido ha estado revisando activamente la evidencia más reciente sobre productos de inmunización que pueden proteger tanto a los lactantes como a las personas mayores contra la infección y la enfermedad por VSR. En el caso de personas gestantes, se recomienda la inmunización en cada embarazo, independientemente del intervalo entre ellos, para maximizar la cantidad de anticuerpos que puede transferir a través de la placenta, garantizando así una protección óptima del lactante.¹⁹

Sin embargo, en el caso de las personas mayores, una de las principales debilidades es la falta de percepción del riesgo (tanto por los pacientes como los profesionales de la salud), la falta de testeo aun de los pacientes que se hospitalizan, y el desconocimiento del impacto de la enfermedad más allá de los niños; especialmente debido a la nomenclatura utilizada. Es esencial aumentar el conocimiento en la comunidad médica, principalmente en especialidades médicas que atienden personas con factores de riesgo, sobre las implicancias de la infección con el VSR en la población adulta y el mayor riesgo en los que tienen condiciones médicas crónicas u otro factor de riesgo. Los virus son los principales causantes de neumonía en personas mayores, lo que subraya la importancia de mantener un alto índice de sospecha para poder realizar pruebas y diagnosticar adecuadamente.

Aunque los beneficios de la vacuna están respaldados por la evidencia científica y clínica, para gran parte de la población adulta mayor, el costo sigue siendo una barrera significativa. Después de una hospitalización, una persona mayor puede pasar de ser robusta a volverse frágil y dependiente, lo que convierte a la vacunación en una

¹⁹ <https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-rsv-programme-information-for-healthcare-professionals/rsv-vaccination-of-pregnant-women-for-infant-protection-information-for-healthcare-practitioners>

estrategia crucial para evitar la progresión de estos estados funcionales, representando un importante costo-beneficio para la salud pública y comunitaria. Un ejemplo de ello son los estudios recientes que aplican modelos matemáticos, demuestran que la vacunación en AM es capaz de disminuir 2.954.465 menos casos de infecciones por RSV, 321.019 menos Rx de tórax con NAC, 16.660 menos muertes y 1.343.915 ciclos menos de ATB prescritos durante 3 años.

En cuanto a las herramientas digitales disponibles, sería estratégico implementar las nuevas tecnologías de la información y comunicación en salud, TICs, la historia de salud integrada, portales para pacientes, inteligencia artificial aplicada a salud, y otros sistemas que permitan el acceso oportuno al estado de vacunación, tanto al equipo de salud como a los pacientes y establecer alertas para recordar las vacunas necesarias y así mejorar las coberturas de inmunización.

Consideramos de vital importancia que la información relacionada con las vacunas sea accesible a través de las distintas especialidades médicas y que los datos sobre coberturas estén disponibles en tiempo real para asegurar una mayor efectividad en las campañas de vacunación.

5. Conclusiones

- La vacunación es un método eficaz que reduce el riesgo de enfermedad, disminuye la gravedad de la misma y ofrece protección a las poblaciones vulnerables.
- Para implementar una estrategia de prevención equitativa contra el VSR en todos los niños y niñas, debe considerarse una estrategia combinada que garantice el acceso tanto a la vacuna como a los anticuerpos monoclonales.

- Es fundamental comprender la epidemiología del VSR en adultos para identificar a las poblaciones de alto riesgo y aplicar medidas preventivas eficaces, como la vacunación.
- La enfermedad grave por VSR puede tener consecuencias significativas en personas de 60 años o más y en los individuos de menor edad, especialmente en aquellas con condiciones médicas crónicas u otros factores de riesgo. La inclusión de la vacunación para personas mayores en el Calendario Nacional de Vacunación debería ser el siguiente paso en la estrategia de prevención contra el VSR.
- Es crucial enfatizar la importancia de la coadministración de vacunas, tanto en lactantes como en personas mayores, para maximizar la efectividad de las inmunizaciones.
- Las estrategias de vacunación deben ser diseñadas con cuidado para preservar la confianza pública en las vacunas, asegurando su implementación de manera que se logren los resultados deseados.
- Es necesario desarrollar y ejecutar estrategias de comunicación efectivas para informar a la población sobre la infección por VSR, así como sobre las medidas de prevención y control de la enfermedad.

6. Grupo de trabajo (por orden alfabético)

Bonvehí, Pablo. Infectólogo. Miembro de la Comisión de Vacunas de la SADI y miembro de la Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología (SAVE).

Cahn, Florencia. Médica Infectóloga. Presidenta de la Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología (SAVE). Miembro de la Comisión de Vacunas de la SADI y Directora de Vacunas de la Fundación Huésped.

Calvari, Miriam. Médica Pediatra. Secretaria del Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Casale, Roberto. Obstetra, Coordinador de Salud materna y perinatal de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO); Jefe del Departamento Perinatal del Hospital Posadas y Profesor adjunto de Obstetricia de la Facultad de Medicina, UBA.

Contrini, María Marta. Infectóloga Pediatra, miembro de la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica (SADIP).

Durán, María Vanesa. Clínica Infectóloga, Consejo de Vacunas de la Sociedad Argentina de Medicina.

Manzotti, Matías Edgardo. Médico Geriatra. Presidente de la Sociedad Argentina de Gerontología y Geriatria (SAGG).

Flores Sahagún, Dévora. Médica Pediatra. Médica de Planta del Hospital Zonal de Trelew, Chubut. Coordina el área de Salud Digital del Ministerio de Salud de esa provincia. Integrante de la Comisión Directiva de la SAVE.

Gentile, Ángela. Pediatra Infectóloga Epidemióloga. Jefa del departamento de Epidemiología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Miembro de la Sociedad Argentina de Pediatría y del Comité Nacional de Infectología. Presidenta de la Comisión Nacional de Inmunizaciones.

González Ayala, Silvia. Infectóloga Pediatra, Presidente de la Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica. Miembro de la Comisión de Vacunas de la SADI y de la Asociación Argentina de Microbiología.

Mezzabotta, Leonardo. Médico Obstetra jefe de unidad obstetricia del hospital Argerich y sanatorio los arcos. Vicepresidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires (SOGIBA).

Mirofsky, Matías. Médico Clínico. Miembro de la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Medicina (SAM) y miembro del Consejo de Vacunas de la SAM.

Nacinovich, Francisco. Infectólogo. Miembro de la Comisión de Vacunas de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Jefe del Departamento de Infectología del Instituto Cardiovascular Buenos Aires.

Rozenek, Miriam. Geriatra Infectóloga. Miembro de la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Gerontología y Geriatria (SAGG) y miembro de la Comisión de Vacunas de la SADI.

Russ, Carlota. Médica Infectóloga. Miembro de la CoNaln representando a la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) y miembro del Comité de infectología de la SAP.

Vázquez, Hebe. Médica Infectóloga de adultos. Coordinadora de la comisión de vacunas de la Sociedad Argentina de Infectología.

7. Sociedades Adherentes



Resumen

Impacto en Poblaciones Vulnerables: El virus sincial respiratorio (VSR) afecta especialmente a niños menores de 5 años y personas mayores de 60 años. Es la principal causa de bronquiolitis en menores de 1 año, con altos índices de mortalidad en países de ingresos bajos y medios. En personas mayores, el VSR es una causa significativa de infecciones respiratorias agudas, con altas tasas de hospitalización y mortalidad.

Transmisión y Estacionalidad: El VSR es altamente contagioso y se transmite principalmente a través del contacto cercano y superficies contaminadas. Su incidencia es estacional, coincidiendo con la temporada de gripe, aunque puede variar según la región.

Vacunación y Profilaxis: Existen vacunas y anticuerpos monoclonales aprobados para prevenir el VSR. La vacunación está recomendada para personas mayores de 60 años y personas gestantes (esta vacuna incluida en el CNV), con el objetivo de proteger tanto a los adultos como a los recién nacidos.

Lactantes: Se recomienda estrategia combinada con anticuerpos monoclonales aprobados para prevenir el VSR para proteger a los distintos grupos que quedan fuera de la estrategia por inmunización indirecta.

Personas Mayores: La vacuna contra el VSR en personas mayores a partir de los 60 años reduce el riesgo de infecciones graves, hospitalización y mortalidad. Esta vacuna aprobada por la ANMAT y disponible, no está incluida aún en el CNV. La vacunación es crucial porque las personas mayores son especialmente vulnerables a complicaciones severas causadas por el VSR debido a su sistema inmunológico debilitado y la presencia de comorbilidades. Implementar la vacunación equitativamente en este grupo puede disminuir la carga de la enfermedad a nivel individual y en el sistema de salud, reduciendo las tasas de hospitalización y mortalidad.

Desafíos y Vigilancia: La vigilancia genómica y la notificación de eventos adversos asociados a la vacunación son esenciales para monitorear la efectividad y seguridad de las intervenciones contra el VSR, especialmente en poblaciones vulnerables.

Septiembre, 2024.