

Actualización

Actualización en prevención de VRS:
Nirsevimab vs vacunación en embarazadas (RSVpreF)

F. MORALES LUENGO

Servicio de Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

RESUMEN

Introducción. El anticuerpo monoclonal Nirsevimab fue el primero que se implantó para la prevención de infección por virus respiratorio sincitial (VRS) de todos los lactantes en sus primeros meses de vida. Recientemente se ha aprobado el uso de una vacuna en la embarazada (RSVpreF) con distinta forma de inmunización pero el mismo objetivo en el lactante. De este modo, surge la necesidad de valorar una nueva estrategia de inmunización.

Desarrollo. Nirsevimab demostró en ensayos clínicos buenos datos de eficacia clínica y de seguridad. Tras su inclusión en la temporada epidémica 2023-2024, la cobertura en España ha sido muy alta y los resultados preliminares parecen mantener la tendencia de los ensayos. Queda pendiente una valoración adecuada de su eficiencia. RSVpreF tiene resultados similares pero, de momento, solo en ensayos y, aunque podría tener alguna ventaja inmunológica, se desconoce si se traduciría en eficacia real. Aún así, esta nueva vacuna respaldada por organismos sanitarios y científicos sería una alternativa segura y eficaz. Por otro lado, incluso con la implementación en el calendario vacunal de RSVpreF, Nirsevimab va a continuar siendo clave en la protección de ciertos lactantes.

Conclusión. La aprobación de la vacuna en la embarazada RSVpreF añade una segunda herramienta inmunológica frente a la infección por VRS en lactantes. RSVpreF y Nirsevimab pueden desarrollar un papel complementario en la prevención de estas infecciones.

Palabras clave: Anticuerpo monoclonal; Embarazo; Eficacia vacunal; Infección por virus respiratorio sincitial; Lactantes; Prematuros; Prevención.

UPDATE ON RSV PREVENTION: NIRSEVIMAB VS
VACCINATION IN PREGNANT WOMEN (RSVpreF)

ABSTRACT

Introduction. Nirsevimab was the first monoclonal antibody to be implemented in order to prevent respiratory syncytial virus (RSV) infection in all infants in their first months of life. The use of a vaccine in pregnant women (RSVpreF) using a different way of immunization but still sharing the same objective in infants has recently been approved. Thus, there is a necessity to evaluate a new immunization strategy.

Development. Nirsevimab showed good clinical efficacy and safety data in medical trials. After its inclusion in the 2023-2024 epidemic season, coverage in Spain has been very high and preliminary results seem to maintain the trend shown in the trials. An adequate assessment of its efficiency is still pending. RSVpreF has similar results but, for now, only in trials and although it could have some immunological advantages, it is unknown if it would result in actual efficacy. Even so, this new vaccine, supported by health and scientific organizations, would provide a safe and effective alternative. Nonetheless, even with the implementation in the RSVpreF vaccine schedule, Nirse-

Correspondencia: felixmoralesluengo@gmail.com

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

vimab will continue to be a key factor in the protection of certain infants.

Conclusion. The approval of the RSVpreF vaccine in pregnant women adds a second immunological tool against RSV infections in infants. RSVpreF and Nirsevimab may play a complementary role in the prevention of these infections.

Keywords: Monoclonal antibody; Pregnancy; Vaccine efficacy; Respiratory syncytial virus infection; Infant; Pre-mature; Prevention.

INTRODUCCIÓN

El virus respiratorio sincitial (VRS) es la principal causa de infección respiratoria de vías bajas (IRVB) en niños. Los casos de infección por VRS se dan fundamentalmente en temporada epidémica, que en el hemisferio norte comprende los meses de octubre a marzo. El VRS supone una gran carga asistencial tanto hospitalaria como en atención primaria, sobre todo en lactantes menores de 6 meses. Hasta la temporada epidémica 2022-2023 solo se disponía de un anticuerpo monoclonal, Palivizumab, para la prevención de infección por VRS. Este anticuerpo solo estaba indicado en ciertos lactantes con riesgo, a los que se les administraba una dosis mensual intramuscular en época epidémica. Para los demás niños no se disponía de más medidas que las recomendaciones preventivas higiénicas y evitar ambientes contagiosos, muy efectivas pero muchas veces difíciles de cumplir por tener hermanos pequeños o necesidad de acudir a guarderías.

En los últimos años se han realizado diferentes ensayos clínicos para la prevención de infección por VRS en el lactante, empleando, principalmente, anticuerpos frente al VRS (inmunización pasiva del lactante) y vacunas en la embarazada (inmunización activa de la embarazada con paso transplacentario de anticuerpos al feto).

En cuanto a los anticuerpos frente a VRS, además del Palivizumab, se han testado Motavizumab, Clesrovimab, Subtavaxumab y Nirsevimab, siendo este último el primer anticuerpo aprobado por diferentes organismos sanitarios para su uso universal en todos los lactantes y no solo los de riesgo. En la temporada epidémica 2023-2024, Nirsevimab ya ha sido implementado en diferentes países, siendo España uno de ellos. Los primeros resultados de su implantación son prometedores.

Por otro lado, diferentes industrias farmacéuticas han desarrollado y llevado a cabo ensayos clínicos con varias vacunas frente al VRS en embarazadas con el fin de proteger de infecciones por VRS al lactante durante sus primeros

meses de vida. Muy recientemente se ha aprobado para su uso una de estas vacunas: RSVpreF.

Disponer actualmente de dos medidas efectivas y seguras, al menos en ensayos clínicos, para la prevención de infección por VRS universal en lactantes es un gran avance e implica una mejora sanitaria sustancial para los lactantes y sus familias, así como una disminución de la carga asistencial. El problema ahora es decidir cómo implantar estas dos estrategias. Con Nirsevimab ya incluido en el calendario vacunal infantil en España como inmunización estacional, el Comité Asesor de Vacunas de la AEPED ya se ha manifestado recomendando también la vacuna en la embarazada para la próxima temporada 2024-2025. Por su parte, el Consejo Interterritorial de Sanidad ha decidido continuar recomendando Nirsevimab estacional y esperar a los resultados definitivos de coste-efectividad tras su implementación para tomar una decisión definitiva y valorar la introducción de la vacuna durante el embarazo.

VRS Y SU ESTRUCTURA

VRS es un mixovirus, del género Orthopneumovirus, que pertenece a la familia *Pneumoviridae*. Existen dos grupos antigénicos principales, A y B (VRS-A y VRS-B), y múltiples genotipos dentro de cada grupo. Su genoma viral (ARN) consta de 10 genes que codifican 11 proteínas (8 de ellas estructurales), una nucleocápside y una envoltura lipídica donde se anclan 3 proteínas de membrana: la glicoproteína G, que media la unión del virus con las células epiteliales de las vías respiratorias, la glicoproteína F, que hace que la membrana viral y celular se fusionen, permitiendo así la penetración viral e induciendo la producción de sincitios característicos, y la proteína SH, con función poco conocida. Debido a la diversidad genética de la proteína G, el genotipo del VRS se clasifica según la proteína G, pero los anticuerpos y las vacunas fundamentalmente se dirigen a la proteína F, que tiene poca diversidad genética/antigénica⁽¹⁻³⁾.

El desarrollo de anticuerpos monoclonales y vacunas frente al VRS ha avanzado en los últimos años con la comprensión de la estructura molecular de la proteína F. Esta proteína F tiene dos conformaciones: pre-fusión (pre-F) y post-fusión (post-F) y contiene 6 sitios antígenos claves para neutralizar con anticuerpos. La conformación pre-F es la forma activa y se repliega fácilmente a la conformación post-F en la superficie del VRS. Durante el reordenamiento, post-F pierde sus sitios antigénicos neutralizantes más potentes, los sitios Ø y V. Los anticuerpos monoclonales que se unen a estos sitios de la conformación pre-F son más eficientes para neutralizar el VRS⁽⁴⁻⁶⁾ (figura 1).

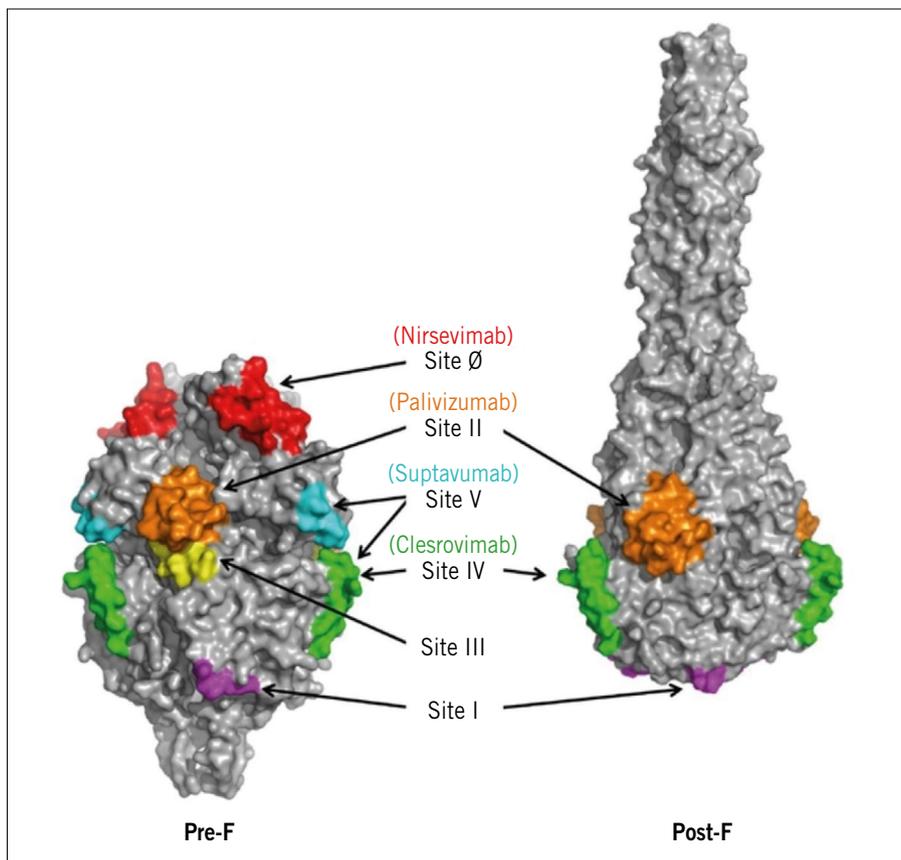


Figura 1. Esquema del cambio de estado de la Proteína F Prefusión a Post-fusión, modificaciones consecuentes de los sitios antigénicos y dianas de los anticuerpos monoclonales. Tomado de: *Pediatr Infect Vaccine. 2023*⁽⁵⁾.

NIRSEVIMAB

Nirsevimab (Beyfortus®, AstraZeneca/Sanofi Pasteur), es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 kappa contra VRS, específicamente frente al sitio Ø de proteína F en su conformación pre-F. Es efectivo frente al VRS-A y B. *In vitro* ha demostrado 50 veces más capacidad neutralizante que Palivizumab y una semivida más prolongada, por lo que una única dosis protege durante la temporada de VRS (al menos 5 meses)⁽⁷⁾. La dosis efectiva establecida de Nirsevimab fue 50 mg intramuscular en lactantes < 5 kg y 100 mg en > 5 kg.

En cuanto a su efectividad, ha demostrado en el ensayo clínico HARMONIE una disminución de ingresos hospitalarios [83,2% (95% intervalo de confianza -IC95%-: 67,8-92,0; $p < 0,001$)] y casos graves [75,7% (IC95%: 32,8-92,9); $p = 0,004$] en lactantes durante la temporada epidémica (hasta 6 meses tras su administración). Además, también demostró una reducción de hospitalización por cualquier causa de IRVB [58,04% (IC95%: 39,69-71,19); $p < 0,001$]. Este ensayo clínico se realizó en 8.058 lactantes de más de 29 semanas de edad postmenstrual (EPM) nacidos en Francia, Reino Unido y Alemania en condiciones muy similares a la vida real⁽⁸⁾.

De manera análoga, el ensayo MELODY (con 1.490 lactantes recién nacidos a término y pretérmino tardíos sanos) Nirsevimab demostró tras 150 días una reducción de necesidad de atención médica por IRVB asociada al VRS [74,5% (IC95%: 49,6-87,1); $p < 0,001$], aunque no encontró disminución significativa en ingresos [62,1% (IC95%: -8,6-86,8; $p = 0,07$)]⁽⁹⁾. Esto último fue atribuido a los pocos casos con ingreso durante la pandemia por COVID-19. Posteriormente, este ensayo en fase 3 sí mostró eficacia [76,8% (IC95%: 49,4-89,4)] contra ingresos hospitalarios⁽¹⁰⁾.

Un tercer ensayo clínico, esta vez realizado en lactantes prematuros (entre 29 y 34 semanas de EPM), encontró una reducción significativa tanto en la incidencia de necesidad de atención médica por IRVB asociada al VRS [70,1% (IC95%: 52,3-81,2); $p < 0,001$] como en ingresos [78,4% (IC95%: 51,9-90,3); $p < 0,001$]. Estos resultados se mantuvieron durante 150 días tras la administración de la dosis, en varias localizaciones geográficas y con diferentes subtipos de VRS⁽¹¹⁾.

En estos tres ensayos no se encontraron diferencias en eventos adversos graves entre los lactantes que recibieron Nirsevimab y placebo.

El estudio MEDLEY evaluó de manera positiva la seguridad de Nirsevimab en los lactantes con enfermedad pulmonar cró-

nica, cardiopatía congénita o parto prematuro extremos y, junto con el ensayo MELODY, los datos farmacocinéticos respaldaron la extrapolación de la eficacia en este tipo de lactantes⁽¹²⁾.

En dos revisiones sistemáticas con metaanálisis mantuvo estos buenos resultados en cuanto a seguridad y efectividad de Nirsevimab pero dejó en duda, por falta de estudios, su aplicabilidad en términos de coste-efectividad^(13,14).

Debido a estos resultados, el Reino Unido y Europa a través de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobaron en 2022 el uso de Nirsevimab⁽¹⁵⁾. En España, el Ministerio de Sanidad en julio de 2023 aprobó y recomendó su uso de manera universal durante la temporada epidémica de VRS 2023-2024 a los lactantes sanos de < 6 meses y hasta 24 meses en pacientes con riesgo⁽¹⁶⁾. Traspasaba así la responsabilidad de su implementación a cada comunidad autónoma. Las principales sociedades científicas españolas implicadas se posicionaron a favor de su uso^(17,18). Finalmente, todas las comunidades autónomas introdujeron la inmunización con Nirsevimab, con alguna pequeña variación en su indicación entre comunidades.

Los primeros resultados del uso de Nirsevimab, aún preliminares, ya se han publicado. En EE.UU., Nirsevimab ha disminuido la hospitalización por IRVB asociado al VRS un 90% (IC95%: 75-96). Estos resultados hay que considerarlos con cautela, ya que el número de lactantes que recibieron Nirsevimab fue escaso y un porcentaje significativo de estos eran lactantes de riesgo para infección grave por VRS⁽¹⁹⁾. En España, un estudio multicéntrico que incluyó nueve hospitales de tres regiones (Comunidad Valenciana, Murcia y Valladolid) acaba de publicar los datos de la efectividad provisional de Nirsevimab en los tres meses posteriores a su introducción. Mediante dos metodologías, la efectividad para evitar hospitalizaciones por IRVB asociadas al VRS fue superior al 70% (entre 70-84%) en niños menores de nueve meses. No se encontró, sin embargo, protección frente a hospitalizaciones por IRVB no asociadas al VRS, como parecían apuntar los ensayos. Las coberturas promedio alcanzadas tras tres meses de implantación de Nirsevimab fueron altas (90%)⁽²⁰⁾. Además, los sistemas de vigilancia epidemiológica españoles han observado una clara disminución de ingresos por VRS en lactantes menores de un año⁽²¹⁾. Aunque durante la temporada 2023-2024 la carga de VRS no ha sido tan alta como la temporada previa, no parece que justifique este importante descenso de ingresos.

VACUNA VRS EN EMBARAZADA (RSVpreF)

Los resultados del primer estudio realizado en embarazadas con una vacuna desarrollada por Novavax contra la

Proteína F prefusión fueron publicados el año 2020 y mostraron una eficiencia inferior a lo esperado⁽²²⁾. Otro intento, desarrollado por GlaxoSmithKline (GSK), con otra vacuna basada en la proteína F prefusión se detuvo debido a un discreto pero significativo mayor riesgo de parto prematuro⁽²³⁾.

Casi simultáneamente con GSK, se iniciaron evaluaciones con otra vacuna de subunidad proteica recombinante bivalente también basada en la proteína F prefusión (RSVpreF) desarrollada por Pfizer (nombre comercial Abrysvo®)⁽²⁴⁾. Esta vacuna seleccionó el sitio Ø, que fue estabilizado en conformación de prefusión como sitio antigénico. Las diferencias en la secuencia de aminoácidos de la proteína F de los serotipos VRS dominantes han sido la base para crear esta vacuna bivalente (2 antígenos de proteína F en prefusión de genotipos: VRS-A y B)⁽²⁵⁾. Teóricamente mantendría respuesta neutralizante equilibrada frente al VRS-A y B. Esta vacuna produce una inmunización pasiva (paso de anticuerpos maternos al feto) del lactante mediante la inmunización activa a la gestante.

Los estudios fase 1 en población no gestante demostraron que los valores cuantitativos de los anticuerpos neutralizantes anti-VRS A y B combinados eran superiores a los obtenidos con Palivizumab. Posteriormente se evaluó la seguridad, la inmunogenicidad y la eficacia potencial de RSVpreF en mujeres embarazadas y sus bebés^(24,26). Se observó una tasa de transferencia de anticuerpos superiores en los lactantes del grupo de vacunación hasta los 6 meses y la vida media estimada de los títulos neutralizantes combinados de VRS-A y B al 50% en lactantes fue de 41 días⁽²⁶⁾. En teoría tenía el potencial de prevenir la IRVB debido al VRS durante los primeros 6 meses de vida.

La dosis óptima de vacuna RSVpreF fue 120 µg, incluyendo 60 µg de cada uno de los antígenos (VRS-A y B).

Las reacciones más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección, fatiga y mialgia, generalmente de intensidad leve a moderada. Los eventos adversos en el mes siguiente a la vacunación en las gestantes o al nacimiento en los bebés fueron en su mayoría eventos habituales y similares entre los grupos de vacuna y placebo.

En abril de 2023 se publicaron los resultados del ensayo MATISSE realizado en más de 7.000 mujeres embarazadas de 18 países⁽²⁷⁾. Los dos objetivos primarios fueron valorar la eficacia para prevenir enfermedad grave y la asistencia médica por IRVB asociada al VRS hasta los 6 meses de edad. La eficacia de la vacuna frente a enfermedad grave fue del 81,8% (IC99,5%: 40,6-96,3) a los 3 meses y del 69,4% (IC97,58%: 44,3-84,1) a los 6 meses de vida. En cuanto a la eficacia para prevenir la asistencia médica, se observó una disminución del 57,1% (IC99,5%: 14,7-79,8) a los 3 meses (en este punto no alcanzó el objetivo requerido

que era un límite inferior del IC superior al 20%) pero sí lo consiguió a los 6 meses de edad con una eficacia del 51,3% (IC97,58%: 29,4-66,8). La eficacia para ingresos asociados al VRS (objetivo secundario) fue del 67,7% y 56,8% a los 3 y 6 meses de vida, respectivamente. La vacunación materna con RSVpreF no evitó en sus hijos la IRVB atendida médicamente por cualquier causa (no solo por VRS).

RSVpreF fue aprobada en 2023 por la FDA para su uso en EE.UU. y Canadá entre las 32 y 36 semanas de gestación y por la EMA para administración en las madres entre 24 y 36 semanas. Además, también se aprobó su uso en mayores de 60 años^(28,29). El Comité Asesor de Vacunas de la AEPED junto con la Sociedad de Ginecología y Obstetricia Española ya se ha manifestado y recomendado la vacunación a todas las embarazadas con RSVpreF entre la semana 24 y 36 de gestación, preferiblemente entre la 32 y 36 semana⁽³⁰⁾.

Sin embargo, quedan pendientes las recomendaciones definitivas del Ministerio de Sanidad a través del Consejo Interterritorial. De momento, en base a los buenos resultados, ya ha recomendado para la temporada 2024-2025 la inmunización con Nirsevimab durante la temporada epidémica de VRS, al igual que ocurrió en la previa⁽²¹⁾. A marzo de 2024 se está evaluando el programa de inmunización/vacunación frente al VRS para las próximas temporadas, incluyendo también la vacuna para embarazadas.

DISCUSIÓN

La inmunoprofilaxis con Nirsevimab, aún sin datos definitivos, apunta a una importante disminución de la carga asistencial e ingresos hospitalarios en lactantes sin problemas de seguridad al igual que lo demostraron sus ensayos clínicos. Esta temporada 2023-2024 ha sido la primera en usar Nirsevimab en la población infantil. Es prioritario continuar evaluando esta implementación con un recogida prospectiva y multicéntrica de casos, realizar adecuados estudios de coste-efectividad y valorar, por ejemplo, datos que pueden sesgar esta eficacia, como la variabilidad interanual para la incidencia de VRS.

La vacuna RSVpreF ha demostrado en ensayos clínicos efectividad frente a infección por VRS en lactantes y seguridad de una manera similar o discretamente inferior a como lo consiguió Nirsevimab. Esto también lo avala su aprobación y recomendación reciente por organismos sanitarios y científicos. Un dato teórico a favor de RSVpreF sería que este generaría una respuesta policlonal (vacuna bivalente) con una mejor tolerancia a pequeños cambios en la estructura de VRS y protección cruzada entre distintas variantes. Otra ventaja en el lactante podría ser la transferencia de células

inmunológicas durante la lactancia (microquimerismo), que prolongarían o mantendrían la protección⁽³¹⁾. Pero la eficacia real de estas ventajas teóricas aún no se conoce.

Con Nirsevimab y la vacuna materna RSVpreF en el mercado, los organismos sanitarios deberán de establecer cómo coexistirán ambas, intentado ofrecer la mejor opción posible en términos de resultados clínicos y económicos. Según sus indicaciones y resultados, estas dos protecciones frente al VRS infantil podrían desempeñar un papel complementario en la prevención de la infección por VRS⁽¹²⁾ (ver [tabla I](#)).

Nirsevimab (se implemente o no la vacuna materna) va a seguir siendo de momento necesario. Aunque la vacunación materna se inicie, Nirsevimab tiene como ventaja su utilización de manera más flexible cuando la estacionalidad del VRS sea variable, cuando no haya dado tiempo a realizar vacunación materna y en los casos de riesgo para segunda temporada.

En EE.UU., el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de los CDC ha realizado en 2024 unas recomendaciones en las que aconseja utilizar Nirsevimab en el lactante (en época epidémica similar a lo realizado en España) o RSVpreF en embarazadas de la 32 a la 36 semana de gestación, también con administración estacional (de septiembre a enero)⁽³²⁾. Asegura que la mayoría de lactantes no necesitarían ambas medidas. Estas recomendaciones no se decantan por una u otra medida, dejando a la elección del médico y de la madre qué medida elegir. También recomienda la inmunización con Nirsevimab a los lactantes mayores si son de riesgo para infección grave por VRS en la segunda temporada epidémica, hayan o no recibido sus madres la vacuna durante el embarazo. Por esto último RSVpreF no evitaría, de momento, la necesidad de Nirsevimab.

La estrategia de vacunación estacional de la embarazada parece acertada, teniendo en cuenta que el nivel de anticuerpos disminuye con el tiempo⁽²⁷⁾. De esta manera conseguiríamos una inmunidad más alta en la época epidémica. Aun con la inclusión de esta estrategia, Nirsevimab seguiría como opción para lactantes menores de 6 meses cuyas madres no se vacunaron, para los lactantes de riesgo en su segunda temporada de VRS y para los lactantes que nazcan tras menos de dos semanas de que la madre reciba la vacuna, ya que no estaría asegurado el paso transplacentario de anticuerpos protectores suficientes⁽³³⁾.

La inclusión de la vacuna de la embarazada junto con Nirsevimab plantearía un problema a la hora de decidir cuál recomendar, ya que RSVpreF ha llegado tras la implementación en la población de lactantes de Nirsevimab con unos resultados clínicos reales excelentes en estudios preliminares, mientras que RSVpreF solo ha demostrado buenos datos en ensayos clínicos. Por otro lado, disponer de la vacuna materna

| TABLA I. Comparación de los productos de inmunización para prevenir enfermedad por VRS en lactantes. | | |
|--|---|---|
| | Nirsevimab (Beyfortus®) | RSVpreF (Abrysvo®) |
| Indicaciones | Inmunización pasiva en neonatos y lactantes para prevenir IRVB asociadas a VRS (sanos hasta 6 meses y de riesgo hasta 24 meses) | Inmunización activa de la embarazada para prevenir IRVB asociadas a VRS en lactantes hasta los 6 meses de vida |
| Mecanismo | Anticuerpo monoclonal frente a sitio Ø de proteína preF del VRS | Vacuna de subunidad de proteína recombinante bivalente de antígeno de proteína preF (sitio Ø) de VRS-A y B |
| Eficacia (ensayos clínicos) | <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad grave* por IRVB asociada a VRS a los 6 meses de vida eficacia de 75,7% (IC95%: 32,8-92,9) – Asistencia médica por IRVB asociada a VRS a los 5 meses de vida eficacia: 74,5% (IC95%: 49,6-87,1). | <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad grave** por IRVB asociada a VRS a los 6 meses de vida eficacia de 69,4% (IC97,58%: 44,3-84,1) – Asistencia médica por IRVB asociada a VRS a los 6 meses de vida eficacia: 51,3% (IC97,58%: 29,4-66,8) |
| Contraindicación | Hipersensibilidad a algún componente del anticuerpo. No contraindicación con otras vacunas | Hipersensibilidad a algún componente de la vacuna. No contraindicación con otras vacunas |
| Tiempo de administración | Neonatos y lactantes de < 6 meses al inicio o durante la temporada epidémica y lactantes de < 24 meses al inicio de segunda temporada epidémica | Embarazadas entre 32-36 semanas. Podría ser vacunación estacional |
| Vía y dosis | Intramuscular; dosis única 50 mg en < 5 kg y 100 mg en > 5 kg | Intramuscular; dosis única 120 µg |
| Efectos adversos | <ul style="list-style-type: none"> – Sistémicas: fiebre (< 1%) – Locales: erupción tras 14 días (0,7%), dolor en lugar de punción tras 7 días (< 1%) | <ul style="list-style-type: none"> – Sistémicas (similares con placebo): fatiga (46%), cefalea (31%), dolor muscular (26%), fiebre (2%) – Locales (superiores en vacuna): dolor (40%), eritema (7%), hinchazón (6%) |
| Precio dosis*** | 228 euros | 234,95 euros |

*Definida enfermedad grave como IRVB asociada a VRS con hospitalización y SpO₂ < 90% o necesidad de oxígeno suplementario.

**Definida enfermedad grave como IRVB asociada a VRS con al menos 1 de estas: taquipnea según edad, SpO₂ < 93%, cánula nasal de alto flujo o ventilación mecánica, ingreso en la UCI > 4 horas, no responde/inconsciente

***Precio por dosis de nirsevimab de compra en Castilla y León la temporada 2023-2024. Precio por dosis de RSVpreF de venta en farmacia actualmente.

siempre ofrecería una alternativa para los padres que prefieren no vacunar a sus bebés. Si finalmente se incluyen ambas medidas, toda esta información deberíamos transmitirla a los progenitores.

El aspecto económico también hay que valorarlo. Se espera que el precio por dosis de ambos productos sea similar. Con la compra de dosis por parte de las comunidades surgiría otro problema, que sería cuántas dosis adquirir de cada producto. Ya vimos que la mayoría de los lactantes necesitaría solo una dosis, ya sea de Nirsevimab o en su madre de RSVpreF, por ello la gestión adecuada de la compra de unidades es importante para no tener excesivas dosis que se podrían perder o, por el contrario, déficit.

Por supuesto, la estrategia vacunal que se elija también debe tener en cuenta varios aspectos más, como la estacionalidad del VRS, la potencia económica del país, la mayor facilidad para implementar un programa de vacunación infantil o de embarazo y, sobre todo, es necesaria una vigilancia epidemiológica para evaluar los resultados y modificar la estrategia si fuera necesario⁽¹²⁾.

Por último, debemos estar atentos a los ensayos con nuevas vacunas y anticuerpos que podrían cambiar las estrategias iniciales de prevención de VRS. Clesrovimab en el recién nacido y la vacuna intranasal para lactantes mayores de 6 meses son las que tienen más avanzados sus ensayos^(3,12,34).

CONCLUSIÓN

En general, hemos llegado a una fase apasionante en la que la prevención del VSR está a nuestro alcance. Ahora disponemos de dos herramientas: Nirsevimab, que ya está demostrando en la población infantil gran efectividad, y la vacuna en embarazada (RSVpreF), que a la luz de sus resultados en ensayos habría que valorar su implementación para dar alternativas de protección eficaces y seguras a los padres de los lactantes, siempre con la información más veraz y actual posible e ir posteriormente valorando resultados para optimizar la estrategia a tenor de los resultados clínicos, epidemiológicos y económicos.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor ha participado entre los años 2021 y 2023 en el ensayo clínico de GSK (GlaxoSmithKline): Estudio RSV-MAT009 (212171), financiado.

BIBLIOGRAFÍA

- Comité Asesor de Vacunas (AEPED). Manual de Inmunizaciones en línea de la AEP. Capítulo 43: Virus Respiratorio Sincitial. [Internet]. [Consultado el 28/03/2024]. Disponible en: <https://vacunasaeop.org/documentos/manual/cap-43>.
- Plempner RK, Lamb RA, Knipe DM HP. Paramyxoviridae: the viruses and their replication. En: Howley PM, Knipe DM, editors. *Fields Virology*, 7th ed. Vol 1. Wolters Kluwer; 2021. p. 504-58.
- Novoa JM, Christina B, Tappert L. Prevención de la infección por virus respiratorio sincitial en lactantes. ¿Qué se ha hecho y en qué estamos hoy? *Andes Pediatr*. 2023; 94(6): 672-80.
- Reina J, Iglesias C. Vacunas Nirsevimab: hacia la inmunización universal de la población infantil frente al virus respiratorio sincitial. *Vacunas*. 2023; 24(1): 68-73.
- Yun KW. Recent advances in the prevention of RSV in neonates and young infants. *Pediatr Infect Vaccine*. 2023; 30(1): 1-11.
- Mejias A, Oliva S, Ramilo O, State TO. The journey to an RSV vaccine. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021; 125(1): 36-46.
- Griffin MP, Khan AA, Esser MT, Jensen K, Takas T, Kankam MK, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of MEDI8897, the respiratory syncytial virus prefusion F-targeting monoclonal antibody with an extended half-life, in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017; 61(3): 1-9.
- Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, et al. HARMONIE Study Group. Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. *N Engl J Med*. 2023; 389(26): 2425-35.
- Muller WJ, Ph D, Zar HJ, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med*. 2022; 386(9): 837-46.
- Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, Baca Cots M, Bosheva M, Dagan R, et al.; MELODY Study Group. Nirsevimab for prevention of RSV in term and late-preterm infants. *N Engl J Med*. 2023; 388(16): 1533-4.
- Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, Simões EAF, et al.; Nirsevimab Study Group. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med*. 2020; 83(5): 415-25.
- Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, et al. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomis. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2023; 7(3): 180-9.
- Turalde-mapili MWR, Mapili JAL, Turalde CWR, Pagcatipunan MR. The efficacy and safety of nirsevimab for the prevention of RSV infection among infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2023; 11: 1132740.
- Sun M, Lai H, Na F, Li S, Qiu X, Tian J, et al. Monoclonal antibody for the prevention of respiratory syncytial virus in infants and children: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023; 6(2): e230023.
- Keam SJ. Nirsevimab: First approval. *Drugs*. 2023; 2(83): 181-7.
- Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de nirsevimab frente a VRS en temporada 23-24. [Internet] [Consultado 03/12/2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab_2023.pdf.
- Iofrío de Arce A, Álvarez García FJ, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Nirsevimab y otras estrategias para la prevención de la infección por VRS. *An Pediatr*. 2023; 99(4): 221-3.
- Francisco L, Cruz-Cañete M, Pérez C, et al. Nirsevimab para la prevención de la enfermedad por virus respiratorio sincitial en niños. Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. *An Pediatr*. 2023; 99(4): 257-63.
- Moline HL, Tannis A, Toepfer AP, Williams JV, Boom JA, Englund JA, et al. Early estimate of nirsevimab effectiveness for prevention of respiratory syncytial virus-associated hospitalization among infants entering their first respiratory syncytial virus season - New Vaccine Surveillance Network, October 2023-February 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024; 73(9): 209-14.
- López-Lacort M, Muñoz-Quiles C, Mira-Iglesias A, López-Labrador FX, Mengual-Chuliá B, Fernández-García C, et al. Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024. *Euro Surveill*. 2024; 29(6): 2400046.
- Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 24-25 en España. [Internet] [Consultado 28/03/2024]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>.
- Madhi SA, Polack FP, Piedra PA, Munoz FM, Trenholme AA, Simões EAF, et al.; Prepare Study Group. Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy and effects in infants. *N Engl J Med*. 2020; 383(5): 426-39.
- GlaxoSmithKline Biologicals. Vaccines and related biological products advisory committee meeting. Clinical development with RSVPreF3 in pregnant women. Feb, 2023. [Internet] [Consultado 02/03/2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/165621/download>.
- Simões EAF, Madhi SA, Center KJ, Llapur CJ, Novoa Pizarro JM, Swanson KA, et al. Establishing proof of concept for a bivalent RSVpreF subunit vaccine for maternal immunization. *Open Forum Infect Dis*. 2022; 9(Suppl 2): ofac492.016.
- Ficha técnica de Abrysvo®. [Internet] [Consultado el 15/03/2024]. Disponible en: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=19914>.

26. Simões EAF, Center KJ, Tita ATN, Swanson KA, Radley D, Houghton J, et al. Prefusion F protein-based respiratory syncytial virus immunization in pregnancy. *N Engl J Med.* 2022; 386(17): 1615-26.
27. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al.; MATISSE Study Group. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med.* 2023; 388(16): 1451-64.
28. US Food & Drug Administration (FDA). ABRYSV0 2023 [Internet]. [Consultado el 08/03/2024]. Disponible en <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/abrysv0>.
29. Agencia Europea del Medicamento (EMA). [Agosto 2023]. [Internet] [Consultado el 15/03/2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysv0>.
30. Álvarez Aldeán J, Álvarez García FJ, Fernández-Miranda MC, et al. Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO. *An Pediatr.* 2024; 100(4): 268-74.
31. Molès JP, Tuailon E, Kankasa C, Bedin AS, Nagot N, Marchant A, et al. Breastmilk cell trafficking induces microchimerism-mediated immune system maturation in the infant. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018; 29(2): 133-43.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). RSV Immunizations. Last review 1 marzo 2024. [Internet] [consultado el 22/03/2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/index.html#print>.
33. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (CDC). Vaccines. Last Reviewed: September 28, 2023 [Internet] [Consultado 20/03/2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/public/pregnancy.html>.
34. Karron RA, Luongo C, Mateo JS, Wanionek K, Collins PL, Buchholz UJ. Safety and immunogenicity of the respiratory syncytial virus vaccine RSV/ΔNS2/Δ1313/11314L in RSV-Seronegative Children. *J Infect Dis.* 2020; 222(1): 82-91.