

VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO: UTILIDAD DE LA INMUNIZACIÓN EN ADULTOS

RESPIRATORY SYNCITAL VIRUS: USEFULNESS OF IMMUNIZATION IN ADULTS

DRA. GASET MARGARITA

RESUMEN

La infección por Virus Sincital Respiratorio (VSR) en adultos mayores o en aquellos con comorbilidades se identifica actualmente como un problema de salud con impacto significativo, responsable del 25% de las muertes por infecciones de vías aéreas en períodos invernales en este grupo poblacional. La posibilidad de inmunización a través de vacunación resulta interesante, por lo que se pretende hacer una revisión de indicaciones, efectos secundarios y beneficios de las dos vacunas disponibles en nuestro país.

Palabras clave: vacunas, adultos mayores, comorbilidades

La infección por virus sincital respiratorio (VSR) es la enfermedad más común de vías aéreas inferiores en niños, se estima que el 90% de los menores de dos años la han cursado alguna vez.

En los adultos se presenta con menor frecuencia, lo cual hace que se piense menos en ella. Es más común que se asocie a personas con comorbilidades y a los adultos mayores. Entre ellos se estima que el VSR es responsable del 25% de las muertes en períodos invernales por cuadros de infección de vías aéreas (1).

SUMMARY

Respiratory syncytial virus (RSV) infection in older adults or those with comorbidities is currently identified as a health problem with significant impact, responsible for 25% of deaths from airway infections during the winter season in this population group. The possibility of immunization through vaccination is interesting, so we intend to review the indications, side effects, and benefits of the two vaccines available in our country.

Keywords: vaccines, older adults, comorbidities

Se consideran comorbilidades para esta patología la edad: >65 años, patología respiratoria, cardiovascular e inmunosuprimidos (2).

Algunos autores han estudiado estas condiciones y su relación con el VSR (3) encontrando la mayor asociación con la patología oncológica, en adultos mayores frágiles y/o dependientes y en personas en tratamiento inmunosupresor con glucocorticoides. En estos casos puede presentar una morbilidad superior al virus de la gripe (4).

CUADRO CLÍNICO, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

La presentación clínica se manifiesta con síntomas leves similares a un cuadro gripal. Los mismos, en algunas ocasiones, pueden evolucionar con complicaciones severas como neumonía, sobreinfección bacteriana, exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y en aquellos con asociación a patología cardiovascular agudización de la falla cardíaca.

En estos casos se requiere hospitalización y los pacientes pueden evolucionar a desenlaces fatales (5).

La certeza diagnóstica se logra con el aislamiento del virus en las células epiteliales humanas tipo 2. La identificación de la morfología en placa típica con la formación sincitial confirma el diagnóstico. Sin embargo, en la práctica, la prueba de detección por reacción en cadena de polimerasa (PCR) es una prueba alternativa de alta sensibilidad y especificidad (6).

De acuerdo con trabajos publicados, el tratamiento con ribavirina por vía oral podría mejorar la supervivencia en estos pacientes. Es importante reconocer precozmente la infección por VRS en individuos hospitalizados con enfermedad respiratoria aguda para mejorar el pronóstico (7).

INMUNIZACIÓN

La posibilidad de evitar estos serios problemas de salud nos la ofrece la inmunización contra el VSR que se puede lograr a través del uso de vacunas. En la actualidad contamos con dos opciones.

Por un lado, está disponible la vacuna AREXVY (desarrollada por laboratorio Glaxo). Es una vacuna adyuvantada con AS01E, elaborada con tecnología recombinante y contiene la glicoproteína F del virus sincitial respiratorio (VSR subgrupo A) (8)(9).

Sus componentes son 120 mcg de una glicoproteína F recombinante del virus producida en células de ovario de hámster chino (OHC)

mediante tecnología del ADN recombinante.

Se presenta en polvo de color blanco y la suspensión es un líquido opalescente, de incoloro a marrón claro, la cual debe reconstituirse para obtener 0.5 ml de solución.

Se administra en una dosis única de 0,5 ml por inyección intramuscular en el deltoides.

Hasta el momento no se ha establecido la necesidad de revacunación.

Por otra parte, la vacuna ABRYSSVO (de laboratorio PFIZER) es una vacuna bivalente, elaborada con tecnología recombinante (10). Contiene 60 µg de antígeno de perfusión F estabilizado del virus sincitial respiratorio del subgrupo A y 60 µg de antígeno de perfusión F estabilizado del virus sincitial respiratorio del subgrupo B. Estas proteínas se producen en células de ovario de hámster chino mediante tecnología de ADN recombinante.

Contiene excipientes como trometamol, sacarosa, manitol, polisorbato 80 y cloruro de sodio.

Se presenta en polvo (1 vial) y una jeringa prellenada con disolvente, los cuales deben reconstituirse, obteniendo 0,5 ml de solución.

Se administra en una dosis única de 0,5 ml por inyección intramuscular en el deltoides.

En nuestro país se recomienda una sola dosis para mujeres embarazadas entre las semanas 32,0 y 36,6 del embarazo. La dosis recomendada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para mujeres embarazadas es entre las semanas 24 y 36 de su embarazo. Hasta ahora no se ha establecido la necesidad de revacunación.

Características Comunes de Administración:

Ambas vacunas se administran en una dosis única de 0,5 ml.

La vía de administración es intramuscular en el músculo deltoides.

No deben administrarse por vía intravascular, intradérmica o subcutánea.

Ambas vacunas han logrado la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) y la EMA para adultos mayores de 60 años.

En Argentina, solo ABRYSSVO fue incorporada al Calendario Nacional de Vacunación de forma obligatoria y gratuita para mujeres embarazadas desde 2023.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Indicaciones de ABRYSSVO

Según la FDA:

- ABRYSSVO está indicada para inmunización activa para prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior (LRTD) causada por el VRS en individuos de 60 años de edad y mayores
- También está indicada para la inmunización activa de embarazadas entre las 32 y 36 semanas de gestación para la prevención de LRTD y LRTD grave causada por el VRS
- En lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad
- Adicionalmente, está indicada para la inmunización activa para la prevención de LRTD causada por el VRS en individuos de 18 a 59 años de edad que tienen un mayor riesgo de LRTD causada por el VRS

Según la EMA:

- ABRYSSVO está autorizada para la protección contra la enfermedad del LRTD causada por el VRS en personas de 18 años de edad y con comorbilidades
- También se usa en mujeres embarazadas para proteger a sus bebés contra la LRTD desde el nacimiento hasta que tienen 6 meses de edad. Se recomienda que las mujeres embarazadas reciban la dosis entre las semanas 24 y 36 de su embarazo

Ni la FDA ni la EMA mencionan contraindicaciones específicas. Sin embargo, la EMA indica que, para la lista completa de contraindicaciones, se debe consultar el prospecto. Se

enumeran las indicaciones según la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y EMA.

INDICACIONES DE ABRYSSVO

- Prevención de la enfermedad de LRTD en individuos de 60 años de edad y mayores.
- Embarazadas entre las 32 y 36 semanas de gestación para la prevención de LRTD y LRTD grave (ANMAT / FDA) o 24 y 36 (EMA).
- En lactantes hasta los 6 meses.
- Prevención de LRTD en individuos de 18 a 59 años de edad que tienen un mayor riesgo de LRTD.

Evidencia de la eficacia y seguridad de ABRYSSVO

Adultos mayores de 60 años: Un estudio en más de 34.000 adultos de 60 años y mayores mostró que las personas que recibieron ABRYSSVO tuvieron una reducción del 67% en el riesgo de contraer LRTD causada por el VRS en comparación con los que recibieron una inyección simulada. En este estudio, 11 de 16.306 adultos vacunados desarrollaron LRTD grave por VRS, en comparación con 33 de 16.308 que recibieron el placebo (11).

Lactantes de madres vacunadas: Un segundo estudio en mujeres embarazadas demostró que ABRYSSVO redujo el riesgo de LRTD por VRS en un 51% en los bebés nacidos de madres vacunadas en comparación con aquellos cuyas madres recibieron una inyección simulada. De 3.495 bebés nacidos de madres vacunadas con ABRYSSVO, 57 desarrollaron LRTD por VRS en los primeros 6 meses después del nacimiento, en comparación con 117 de 3.480 bebés nacidos de madres que recibieron un placebo.

Adultos de 18 a 59 años con mayor riesgo: Un tercer estudio con 681 adultos de 18 a 59 años con alto riesgo de desarrollar LRTD grave por VRS mostró que la respuesta inmunitaria desencadenada por ABRYSSVO un mes des-

pués de la vacunación fue al menos tan efectiva como la observada en adultos de 60 años y mayores.

Las reacciones adversas con ABRYSVO fueron en su mayoría leves a moderadas y se resolvieron a los pocos días de la vacunación. Los efectos secundarios más comunes en adultos incluyen cansancio, dolor de cabeza, dolor en el lugar de la vacunación y mialgia. En mujeres embarazadas, los efectos secundarios más comunes incluyen dolor en el lugar de la vacunación, dolor de cabeza y mialgia.

Evidencia de la eficacia y seguridad de AREXVY

Los resultados de un estudio de eficacia y seguridad de AREXVY (n=24.966, mayores de 60 años) mostraron una eficacia en la primera temporada del 82,6% (IC 95% 57,9-94,1) contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior (ETRI) y del 94,1% (IC 95% 65,9-99,9) contra la ETRI grave (ETRI-G). En la segunda temporada, la eficacia contra ETRI fue del 67,2% (IC 95% 48,2- 80,0) y contra ETRI-G del 78,8% (IC 95% 52,6-92,0).

Las reacciones adversas fueron más frecuentes en los vacunados con AREXVY en comparación con el placebo, siendo en su mayoría locales (dolor, eritema, edema) o sistémicas (fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia) de intensidad leve a moderada.

La mayoría de estos eventos fueron de leves a moderados y no interfirieron con las actividades diarias. En los estudios pivotaes, no se evidenciaron tasas basales aumentadas de Síndrome de Guillain Barré (SGB) o fibrilación auricular en mayores de 60 años al comparar vacunados con placebo, aunque es importante notar que la FDA requiere una advertencia sobre GBS en la información de prescripción de las vacunas VSR, incluyendo AREXVY.

Considerar y tener en cuenta que las recomendaciones sobre el uso de estas vacunas pueden variar según las directrices de las autoridades de salud de cada país (12).

COMPARACIÓN DE AMBAS VACUNAS

Sobre la base de la información proporcionada en las fuentes podemos inferir que ABRYSVO es una vacuna contra el VSR autorizada para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior (LRTD) causada por el VSR en poblaciones específicas. Su mecanismo de acción consiste en preparar el sistema inmunitario contra el VSR, haciendo que reconozca y ataque las proteínas virales si la persona vacunada entra en contacto con el virus. Esto ayuda a proteger contra la LRTD por el virus.

Los estudios clínicos pivotaes de fase 3 han demostrado su eficacia en distintas poblaciones:

En adultos de 60 años y mayores: una reducción del 67% en el riesgo de contraer LRTD causada por VSR en comparación con un placebo.

La eficacia contra la LRTD confirmada por VSR con al menos 2 síntomas fue del 66,7% (intervalo de confianza [IC] 96,66% 28,8-85,8) en la temporada 1.

La eficacia contra la LRTD confirmada por VSR con al menos 3 síntomas fue del 85,7% (IC 98,7% 32,0-98,7) en la temporada 1 y del 77,8% (IC 95% 51,4-91,1) en la temporada 2.

La eficacia promedio en las dos temporadas fue del 81,5% (IC 95% 63,3-91,6) contra LRTD con al menos 3 síntomas.

En definitiva, se concluye que hubo una reducción en los casos de LRTD grave causada por VSR.

En lactantes nacidos de madres vacunadas: se vio que ABRYSVO redujo el riesgo de RSV-LRTD en un 51% en los lactantes nacidos de madres vacunadas en comparación con los que recibieron placebo.

La vacuna fue efectiva para prevenir RSV-LRTD en lactantes nacidos de madres vacunadas durante al menos los primeros 6 meses de vida.

En adultos de 18 a 59 años con alto riesgo: La respuesta inmune un mes después de la vacunación fue al menos tan efectiva como la observada en adultos mayores de 60 años,

lo que sugiere un beneficio potencial en esta población, aunque los estudios no detallan resultados de eficacia clínica en este grupo específico.

Las agencias reguladoras han respaldado estos hallazgos.

La Agencia Europea de Medicamentos concluyó que se demostró que ABRYSVO es eficaz en la prevención de RSV-LRTD tanto en adultos como en lactantes nacidos de madres vacunadas, y que sus beneficios son mayores que sus riesgos. Por lo tanto, se autorizó su uso en la Unión Europea.

La FDA en Estados Unidos también ha aprobado ABRYSVO para sus indicaciones específicas (13) (14). También ha sido aprobada por ANMAT (15).

En resumen, las fuentes indican que ABRYSVO ofrece un beneficio significativo al reducir el riesgo de enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR en adultos mayores y al proteger a los lactantes a través de la vacunación materna, basándose en los resultados positivos de los ensayos clínicos (16)(17).

AREXVY es una vacuna autorizada para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior (LRTD) causada por el Virus Sincitial Respiratorio (VSR).

Está indicada para la inmunización activa en personas de 18 años de edad y mayores para la prevención de LRTD causada por VSR. Sin embargo, los estudios pivotaes de eficacia y seguridad detallados en las fuentes se centran específicamente en adultos de 60 años y mayores.

El mecanismo de acción de AREXVY implica el uso de una glicoproteína F recombinante del VSR estabilizada en la conformación de perfusión (VRSP reF3).

Contiene proteínas de la superficie del virus que preparan al sistema inmunitario para defenderse contra el VSR si la persona vacunada entra en contacto con él, ayudando a proteger contra la LRTD causada por el virus.

- Los estudios clínicos pivotaes de fase 3 han demostrado la eficacia de AREXVY

en adultos de 60 años y mayores. Estos estudios fueron aleatorizados, controlados con placebo y ciegos, con seguimiento durante múltiples temporadas de VSR.

- Los resultados de las dos primeras temporadas mostraron beneficios significativos: Durante la temporada 1 (2021-2022), AREXVY mostró una eficacia del 82,6% (IC95% 57,9-94,1) contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior (LRTD) confirmada por VSR. La eficacia en la temporada 1 contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior grave (LRTD-G) confirmada por VSR fue incluso mayor, alcanzando el 94,1% (IC95% 65,9-99,9).

En la temporada 2 (2022-2023), la eficacia contra la LRTD confirmada por VSR fue del 67,2% (IC95% 48,2-80,0). La eficacia en la temporada 2 contra la LRTD-G confirmada por VSR fue del 78,8% (IC95% 52,6-92,).

Además, se observó eficacia contra la infección respiratoria aguda (IRA) del 71,7% (IC95% 56,2-82,3) en la temporada 1.

Un beneficio adicional destacado es la eficacia demostrada en la población con comorbilidades. En un análisis de la eficacia para LRTD en participantes con una o más comorbilidades de interés (enfermedades cardiorrespiratorias y endocrino-metabólicas, presentes en el 39% de los participantes del estudio), la vacuna demostró una eficacia del 94,6%. Esto es particularmente relevante dado que las comorbilidades como enfermedad renal crónica, EPOC, enfermedades cardiovasculares, neoplasias, asma, obesidad y accidente cerebrovascular son factores de riesgo relevantes para desarrollar infecciones respiratorias graves por VSR en adultos mayores (18)(19).

Ha sido aprobada por la FDA en Estados Unidos y la EMA en Europa para su uso en adultos mayores (EMA específica ≥ 18 años, FDA específica ≥ 60 años).

La EMA concluyó que los beneficios de AREXVY son mayores que sus riesgos y auto-

rizó su uso en la UE. Diversos países han recomendado su uso en adultos mayores, con o sin comorbilidades.

Asimismo, está aprobada por ANMAT en 2024 (20).

CONCLUSIÓN

Ambas vacunas están orientadas a su uso en mujeres embarazadas, neonatos, en adultos mayores y en población con comorbilidades.

Los niños nacidos de madres que recibieron vacunas desarrollaron menos enfermedad respiratoria por VSR.

Y los adultos mayores de 60 años o bien aquellos entre 18 y 59 años con comorbilidades presentaron menor enfermedad del tracto respiratorio inferior y menos complicaciones.

Los beneficios resultaron mayores que los riesgos según la evaluación de agencias reguladoras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tin Tin Htar M, Yerramalla MS, Moïsi JC, Swerdlow DL. The burden of respiratory syncytial virus in adults: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2020 Feb 13;148:e48.
2. Galnares-Olalde JA, Fonseca Chávez A, Guillén Placencia MF, Sada Díaz E. Infección por virus sincitial respiratorio en adultos. *Ann Med (Mex)* 2018; 63 (2): 96-99
3. Oscar Losa M, Frisuelos García A, Delgado Iribarren A, Martín de Cabo MR, Martín Segarra O, Vegas Serrano A, Hervas Gómez R et al. Infección por virus respiratorio sincitial en adultos: Diferencias con la gripe. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2024; Volumen 42, Número 2: 62-68
4. CDC. "RSV Trends and Surveillance." Webpage last reviewed December 18, 2020. <https://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html>. Accessed March 3, 2022
5. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin Microbiol Rev.* 2000; 13 (3): 371-384.
6. Puppe W, Weigl JA, Aron G, Gröndahl B, Schmitt HJ, Niesters HG et al. Evaluation of a multiplex reverse transcriptase PCR ELISA for the detection of nine respiratory tract pathogens. *J Clin Virol.* 2004; 30 (2): 165-174
7. Wongsurakiat P, Sunhapanit S, Muangman N. Virus Respiratorio Sincitial en Adultos no Inmunocomprometidos. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2022;16(4):767-779
8. European Medicine Agency. Arexvy (vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS) (recombinante, adyuvada). Información general sobre Arexvy y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/arexvy>
9. Wroblewski D, Brust-Sisti L, Bridgeman M, Bridgeman M. Vacunas para la prevención del virus respiratorio sincitial en adultos mayores. *Ann Pharmacother.* Diciembre de 2024;58(12):1218-1228. doi: 10.1177/10600280241241049. Publicación electrónica: 2 de abril de 2024. PMID: 38563554
10. Abrysvo (respiratory syncytial virus vaccine (bivalent, recombinant)) EMA/80045/2025
11. Shan J, Britton PN, King CL, Booy R. Inmunogenicidad y seguridad de las vacunas contra el virus respiratorio sincitial en desarrollo: una revisión sistemática. *Virus de la influenza y otros virus respiratorios.* Julio de 2021;15(4):539-551. doi: 10.1111/irv.12850. Publicación electrónica: 25 de marzo de 2021.
12. Kurai D, Mizukami A, Preckler V, Verelst F, Molnar D, et al. El impacto potencial en la salud pública de la vacuna de proteína de perfusión F del virus respiratorio sincitial en personas ≥60 años en Japón: resultados de un análisis del modelo de Markov. *Expert Rev Vaccines.* Ene-Dic 2024;23(1):303-311. doi: 10.1080/14760584.2024.2323128. Publicación electrónica: 1 de marzo de 2024.
13. US Food and Drug Administration. Abrysvo. En: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/abrysvo>; consultado junio 2024
14. European Medicines Agency. Abrysvo. En: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo> ; consultado junio 2024
15. <https://www.argentina.gob.ar/noticias/la-anmat-autoriza-la-inscripcion-de-la-vacuna-contra-el-virus-sincitial-respiratorio>
16. Official Journal of the Minister of Health (Poland). Protective vaccination program 2023. En: https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2023/87/akt.pdf ; consultado junio 2024.
17. Royal College of Physicians of Ireland. Recommendations for passive immunisation and vaccination against respiratory syncytial in infants, children, and older adults | Royal College of Physicians of Ireland 2023. En: https://rcpi.access.preservica.com/uncategorized/IO_9275434a-99ff-44e5-b19c-04771ba2b1c0/ ; consultado junio 2024.
18. European Medicines Agency. Arexvy. www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/arexvy#authorisation-details-section; consultado junio 2024.
19. Superior Health Council. Vaccination Against Adults. 2023. En: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20230918_shc-9725_VSR_vaccination_adults_vweb_1.pdf ; consultado junio 2024.
20. https://boletin.anmat.gob.ar/febrero_2024/Dispo_1508-24.pdf