

Estrategias de prevención contra virus respiratorio sincicial en Costa Rica: buenas noticias para el 2025

(Prevention strategies against respiratory syncytial virus in Costa Rica: Good news for 2025)

En noviembre del 2024, la Comisión Nacional de Vacunación y Epidemiología (CNVE) y el Ministerio de Salud de Costa Rica, aprobaron la estrategia de inmunización contra el virus respiratorio sincicial (VRS) para ser implementada en Costa Rica a partir del año 2025. Esta decisión va más allá de la administración de una vacuna y resulta ser una medida integral que incluye:


- a) Vacunación en embarazadas entre la semana 32 a 36 de gestación.
- b) Aplicación de un anticuerpo monoclonal protector a los recién nacidos cuyas madres no hayan recibido la vacuna.
- c) Vacunación de adultos mayores de 65 años.

La vacuna y un anticuerpo monoclonal formarán parte a partir del presente año del esquema nacional de vacunación en Costa Rica si se logra su adquisición a través del fondo rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud. Actualmente, las autoridades de la Caja Costarricense del Seguro Social trabajan en el diseño y organización de esta estrategia, que pretende la protección de los grupos más propensos a esta infección mediante recursos que incentiven los mecanismos de inmunidad pasiva y activa.¹

Según la Organización Mundial de la Salud, el VRS es una de las causas principales de infección respiratoria baja aguda en niños a nivel global y además representa una causa sustancial de enfermedad respiratoria severa en personas adultas mayores.²

En un análisis sistemático de la carga global de enfermedades realizado en la década de 1990 al 2010, se establece que en adultos mayores de 60 años, el VRS es una causa de enfermedad respiratoria severa comparable con la influenza estacional con una incidencia de hospitalizaciones de 0.15-0.18%. Esta cifra, en la realidad podría ser el doble dadas las limitaciones que existían para el diagnóstico etiológico preciso en este grupo de edad. La tasa de mortalidad hospitalaria asciende a 7.1% en la población adulta mayor y es de 11.7% en adultos con comorbilidades.³

A la fecha el VRS es la primera causa global de infecciones respiratorias bajas y el segundo patógeno respiratorio responsable de mortalidad infantil. Se estima que el 97% de las muertes provocadas por infecciones por VRS en niños menores de 5 años ocurren en países de bajos y medianos ingresos. En aquellos de altos ingresos, 1,8% de los niños saludables nacidos a término son hospitalizados por una infección por VRS durante el primer año de vida. Si bien es cierto que condiciones médicas predisponentes, prematuridad y vulnerabilidades socio-económicas incrementan el riesgo de hospitalizaciones por infecciones por VRS, tres cuartas partes de los niños que se hospitalizan son previamente sanos. Aunque la incidencia y tasas de hospitalización se concentran en los lactantes menores de 6 meses, los lactantes mayores (entre 6 -12 meses) y los niños pequeños (1-2 años) también tienen una carga importante de enfermedad.⁴

Afiliación Institucional:
Departamento Clínico de Pediatría,
Escuela de Medicina. Universidad
de Costa Rica, San José, Costa Rica.
 0000-0002-1995-0925

✉ oargued@gmail.com



Esta obra está bajo una licencia
internacional: Creative Commons
Atribución-NoComercial-
CompartirIgual 4.0.

No hay tratamiento específico para el VRS y el manejo hospitalario se restringe a medidas de soporte de grado variable según la criticidad del paciente. En los niños, adicionalmente, la posibilidad de hospitalizaciones recurrentes por bronquiolitis es alta y la vinculación posterior con asma bronquial es una situación frecuente.⁵

En Costa Rica, según un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Nacional de Niños (HNN), en un período de 4 años (2014-2017) 8,902 niños requirieron ser admitidos en el centro por infección respiratoria aguda grave, 2,523 de ellos (28,3 %) requirieron terapia intensiva. Ochenta por ciento de las admisiones fueron causadas por VRS. Setenta y seis niños fallecieron por esta causa, lo que representa una mortalidad de la cohorte total de 0,85 %. El costo estimado promedio anual de las hospitalizaciones por IRAG en el HNN fue de poco más de 15 mil millones de colones por año. El estudio mostró también que, exceptuando el año 2016, el pico de admisiones por infección respiratoria aguda grave inició siempre en la segunda mitad del año. Dicho fenómeno tuvo una duración promedio en semanas de 16,2 (rango 6-22). La semana epidemiológica con mayor número de pacientes que requirieron cuidado intensivo se registró también en la segunda mitad del año en todos los años estudiados. El pico de admisiones por infecciones respiratorias fue anual y mono cíclico en el período observado.⁶

En la actualidad, afortunadamente en el mundo podemos disponer de nuevas herramientas frente al VRS. Existen dos productos aprobados por agencias regulatorias estrictas internacionales para uso en niños pequeños: un anticuerpo monoclonal de larga acción que se administra poco tiempo después del nacimiento y una vacuna materna que se coloca a mujeres embarazadas en etapa avanzada para transferir pasivamente anticuerpos al producto y brindar protección durante los primeros meses de la vida. Además, hay tres vacunas ya autorizadas para prevenir la enfermedad severa por VRS en personas adultas mayores y adultos con condiciones médicas predisponentes.² Hay también un número importante de otros anticuerpos monoclonales de larga acción y vacunas contra VRS que se encuentran completando ya sea sus estudios clínicos o procesos de licenciamiento.^{4,7}

Las estrategias para garantizar la inmunización contra VRS a través de los productos aprobados disponibles son variables en diferentes países del orbe, algunos utilizan solo la inmunización materna, otros únicamente la protección a los bebés mediante el uso de anticuerpos monoclonales de larga acción administrados poco después del nacimiento, otras estrategias mixtas con ambas alternativas, con variaciones en los momentos de aplicación según la cronología de la estacionalidad respiratoria en cada nación. Algunos países ofrecen la alternativa de vacunación de manera reducida a los grupos de riesgo y

otros lo hacen de manera abierta y general para todas las personas candidatas según su momento de nacimiento (anticuerpo monoclonal al recién nacido), o altura del embarazo (vacuna materna). Cabe destacar que la disponibilidad de estas estrategias de protección se restringe a países de renta media o alta y no es aún accesible para países de bajos ingresos.⁷

El anticuerpo monoclonal de larga acción que se registró primero y es de uso más amplio en la actualidad es el Nirsenimab. Los estudios de eficacia y seguridad que antecedieron su aprobación inicial por la Agencia Europea del Medicamento en el 2022 mostraron resultados positivos muy contundentes. Nirsevimab actúa uniéndose al sitio antigénico Θ prefusión (pre-F) del VRS, bloqueando la fusión del virus con las células del árbol respiratorio y previniendo entonces hospitalizaciones por infecciones respiratorias del tracto respiratorio inferior debidas a ese virus. Se administra por vía intramuscular a los bebés menores de 6 meses, poco antes de que inicie la estación por VRS. En comparación con palivizumab, primer monoclonal contra VRS registrado hace más de una década, nirsevimab tiene la ventaja de su capacidad neutralizante 50-100 veces mayor, y una semivida más prolongada, por lo que una única dosis puede proteger durante la temporada de VRS (7,8). Los anticuerpos monoclonales de larga acción contra VRS pueden ser también administrados en niños de 8 a 19 meses que tienen factores de riesgo para enfermedad severa por VRS (prematuros, enfermedad pulmonar crónica, inmunocomprometidos y fibrosis quística). Estos anticuerpos monoclonales contra VRS proveen protección por al menos 5 meses.²

El estudio HARMONIE (Hospitalized RSV Monoclonal Antibody Prevention) es un ensayo clínico fase IIIb llevado a cabo en casi 250 centros de Francia, Alemania y Reino Unido, durante la temporada VRS 2022-2023, en condiciones similares a las que se usaría nirsevimab en la práctica real, la cual incluyó a 8.050 menores de 12 meses. Cuatro mil treinta y siete recibieron nirsevimab frente a 4.021 de cuidados estándar. El objetivo primario fue determinar la eficacia y la seguridad de nirsevimab en comparación con cuidados estándar en niños que fueron a término o prematuros ≥ 29 semanas de gestación y no elegibles para recibir palivizumab, y en cuanto a los objetivos secundarios se haya la prevención de hospitalización de casos graves, definidos por saturación de oxígeno $< 90\%$ y necesidad de oxígeno suplementario, y hospitalizaciones por infecciones del tracto respiratorio inferior debida a cualquier causa. A los 180 días tras su administración la eficacia de Nirsenimab en infecciones del tracto respiratorio inferior por VRS fue de un 83,21% (IC 95%= 67,77-92,04 $p < 0.001$), la eficacia en la prevención de hospitalización por casos graves fue de 75,71% (IC 95% = 32,75 - 92,91 $p < 0.001$), y la eficacia en la prevención de infecciones del tracto respiratorio inferior por cualquier

etiología fue de 58,04%, (IC 95% = 36,69-71,19 p<0.001). El perfil de seguridad ha sido favorable y consistente con los datos ya presentados en los estudios previos.⁸

En agosto de 2023 fue aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de los EEUU (FDA, por sus siglas en inglés), la vacuna de subunidad proteica recombinante bivalente (RSVPreF), para su administración a entre las 32-36 semanas de gestación. La vacuna logra la transferencia a través de la placenta de anticuerpos contra el VRS al bebé aún no nacido, aunado a ello permite protección por 6 meses luego del nacimiento. Esta constituye una inmunización pasiva (paso de anticuerpos maternos al feto) del lactante mediante la inmunización activa (vacuna) a la gestante. La aprobación se basó en los resultados del estudio MATISSE fase III. Dicho estudio incluyó 7.358 embarazadas sanas entre 18 y 49 años. Tres mil seiscientos ochenta y dos recibieron RSVPreF y 3.676 placebo. Los datos de eficacia en lactantes frente a infección respiratoria del tracto inferior debida al VRS mostraron hasta el día 90 de vida, eficacia para enfermedad grave de 81.8% (IC 99,5= 40,6-96,3) y hasta el día 180 de vida, de 69,4% (IC 97,5= 44,3-84,1). No hubo alertas en cuanto a seguridad en embarazadas ni en sus hijos tras su seguimiento durante 24 meses de edad. La incidencia de eventos adversos informados un mes tras la inyección o un mes después del nacimiento fue similar en el grupo vacunado (el 13,8% de las mujeres y el 37,1% de los bebés) y en el grupo placebo (13,1 y 34,5%, respectivamente).⁹

Las autoridades competentes en salud pública deberán decidir qué estrategia escoger al tomar en cuenta los patrones de estacionalidad del VRS en cada país y los elementos que influyen en las coberturas, así como la sostenibilidad de los programas de vacunación.

Con la introducción las nuevas estrategias de prevención contra VRS, se visualiza desde ya un alto impacto en la disminución de la carga de enfermedad, hospitalizaciones y complicaciones atribuibles a infecciones respiratorias bajas por VRS, especialmente en los grupos más vulnerables: los niños menores de 5 años, los adultos mayores y la personas con comorbilidades en cualquier edad. Esto no solo descongestionará los hospitales pediátricos y áreas de pediatría en hospitales generales, sino que permitirá un funcionamiento más adecuado de los servicios de emergencias y áreas de cuidado crítico tanto pediátricos como geriátricos. El reporte acucioso de los eventos adversos, así como su seguimiento y las lecciones que aporte cada país en la implementación de la estrategia contra VRS deberán ser compartidas con generosidad y transparencia en la comunidad científica internacional.

Referencias

1. (Comisión Nacional de Vacunas y Epidemiología. Ministerio de Salud de Costa Rica. Acta sesión extraordinaria 16-2024, (consultado: 4, 11, 2024). Disponible: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/ministerio-de-salud/informes-institucionales/informes-de-gestion/sesiones-de-consejos/comision-nacional-de-vacunacion-y-epidemiologia-cnve/2024-2/7453-sesion-extraordinaria-n-1-2024/file>)
2. (World Health Organization. Respiratory Sincitial Virus Factsheet. Geneva: WHO; 2025. (consultado 6,02,2025)). Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-(rsv))
3. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095–128. DOI: [10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)
4. Terstappen J, Hak SF, Bhan A, Bogaert D, Bont LJ, Buchholz UJ et al. The respiratory syncytial virus vaccine and monoclonal antibody landscape: the road to global access. *Lancet Infect Dis* 2024; 24: e7471. DOI: [10.1016/S1473-3099\(24\)00455-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00455-9)
5. Jartti T, Gern J. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140: 906. DOI: [10.1016/j.jaci.2017.08.003](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.08.003)
6. Arguedas-Arguedas O; Hernández-de Mezerville M, Rojas-Solano M, Ávila-de Benedictis L, Alfaro-Bourrouet W, et al. Respiratory syncytial virus and other viruses impact producing severe acute respiratory infection at Costa Rica's National Children's Hospital. En: 6th International Neonatal&Maternal Immunization Symposium (IMNIS). San José, Costa Rica, 2024. Presented as e-poster. Abstract #231.
7. Iofrío de Arce A, Álvarez-García F y Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Nirsevimab y otras estrategias para la prevención de la infección por VRS. 2023; 99: 221-3. DOI: [10.1016/j.anpedi.2023.09](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.09)
8. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N Engl J Med* 2023; 389: 2425-35. DOI: [10.1056/NEJMoa2309189](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309189)
9. Kampmann, S.A. Madhi, I. Munjal, E.A.F. Simões, B.A. Pahud, C. Llapur, et al Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants B.N *England J Med* 2023; 388: 1451-1464. DOI: [10.1056/NEJMoa2216480](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2216480)

Olga Arguedas-Arguedas
Departamento Clínico de Pediatría,
Escuela de Medicina.
Universidad de Costa Rica
0000-0002-1995-0925
oargued@gmail.com