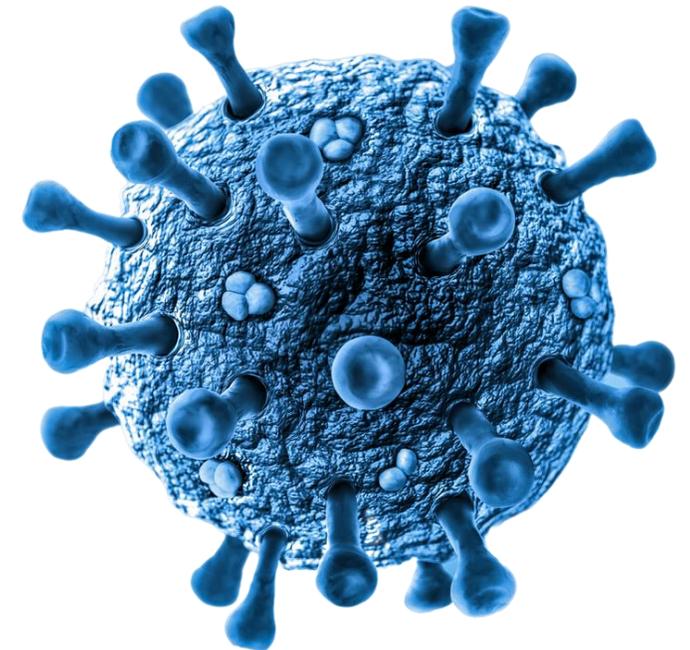


AVANCES TECNOLÓGICOS EN PREVENCIÓN DE VRS

INNOVACIÓN Y FUTURO

Dra. Cecilia González Caro
IQM
Universidad del Desarrollo



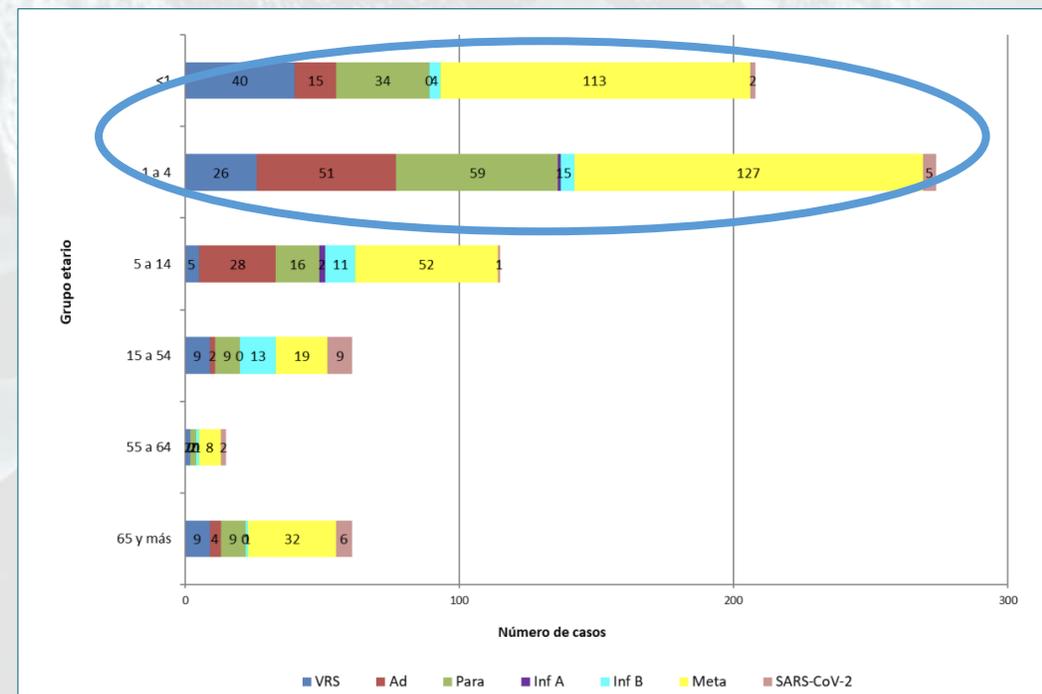
VIGILANCIA VIRUS RESPIRATORIOS

SE: N° 32 (06-12 de agosto, 2023)
 Se analizaron 2.509 casos, 735 (29,3%) positivos:
 (351 Metapneumovirus, 129 Parainfluenza, 100
 Adenovirus, 91 VRS, 36 Influenza B, 25 SARS-
 CoV-2 y 3 Influenza A), comportamiento
 superior a la SE 31 (25,7%).

De los 735 casos positivos, 482 (65%)
 corresponden a <5 años.

SE1-32: porcentaje de detección VRS (39,5%),
 Influenza A (17,3%), Adenovirus (15,4%),
 Metapneumovirus (10,5%), Parainfluenza (9,0%),
 SARSCoV-2 (5,7%) e Influenza B (2,5%).

Casos confirmados según agente y grupo etario



31 centros hospitalarios red pública + CSM, Integramédica, CLC

VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL

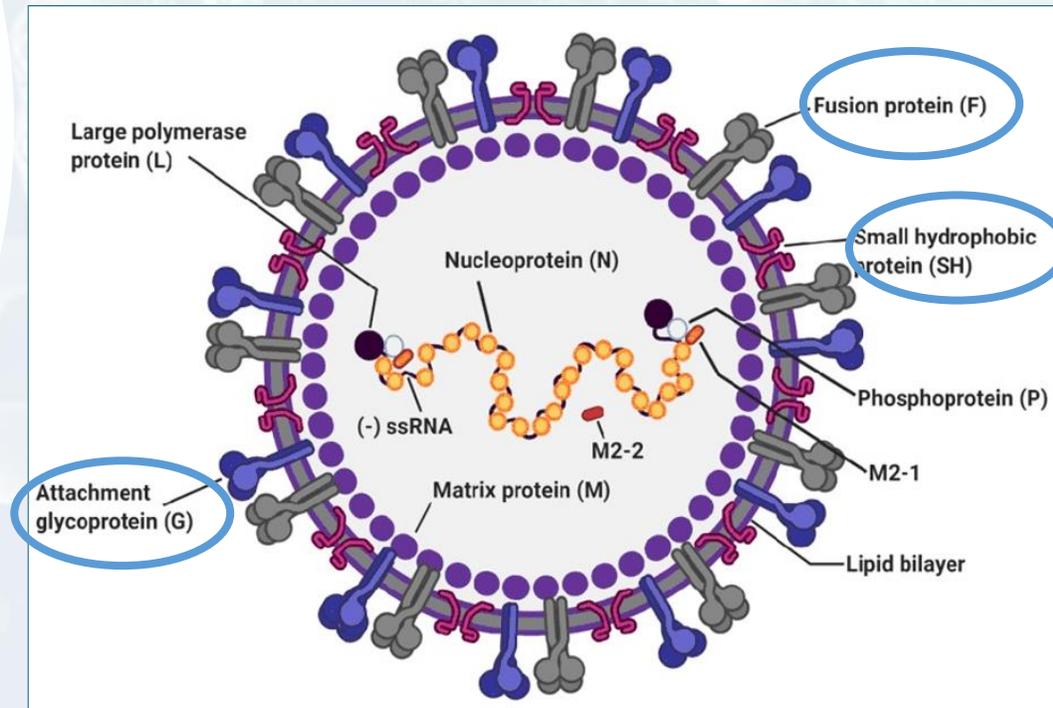
Existen 2 grupos antigénicos de VRS (A y B).
VRS-A: suele ser más prevalente y produce enfermedad más grave.

Ambos subtipos pueden co-circular durante una temporada epidémica, y predomina un subtipo.

El virión VRS tiene una bicapa lipídica con 3 glicoproteínas transmembrana expuestas externamente:

1. proteína hidrofóbica pequeña (SH)
2. glicoproteína de unión (G)
3. proteína de fusión (F)

F y G condicionan el grupo antigénico.



VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL

Proteína de fusión (F)

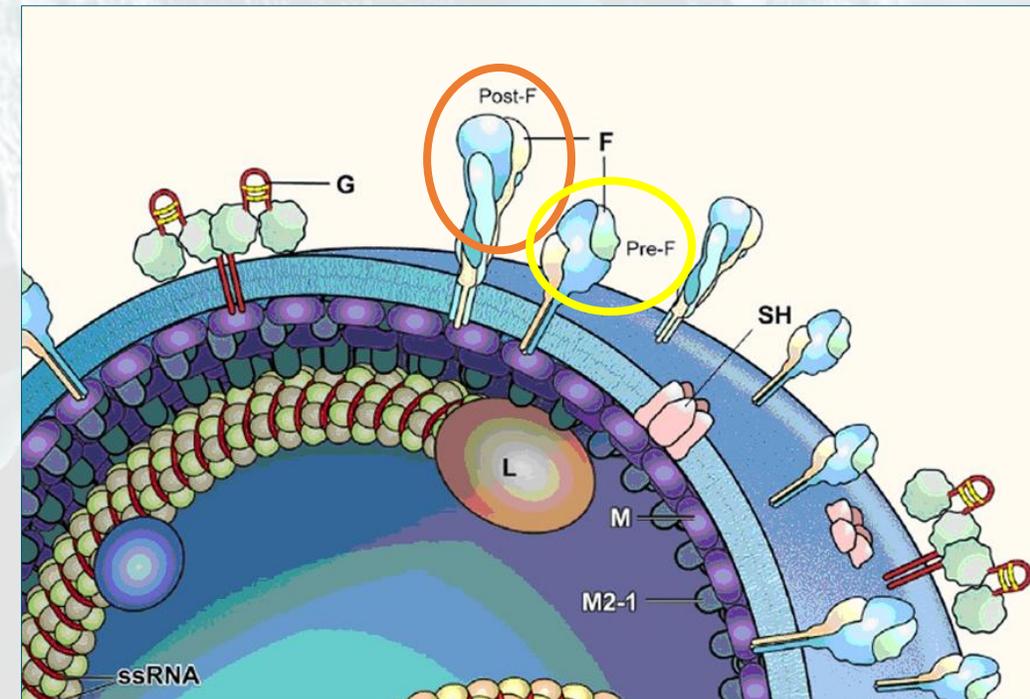
Altamente conservada, esencial para la entrada del virus a la célula huésped.

2 conformaciones:

Prefusión (pre-F): virus adopta forma filamentosa, altamente infectivo. Sitios de neutralización ϕ y V más sensibles al reconocimiento, los más expuestos.

Posfusión (pos-F): sin exposición de los sitios antigénicos, virus evade sistema inmune.

Pre-F: diana para el desarrollo de vacunas y terapias basadas en anticuerpos monoclonales.

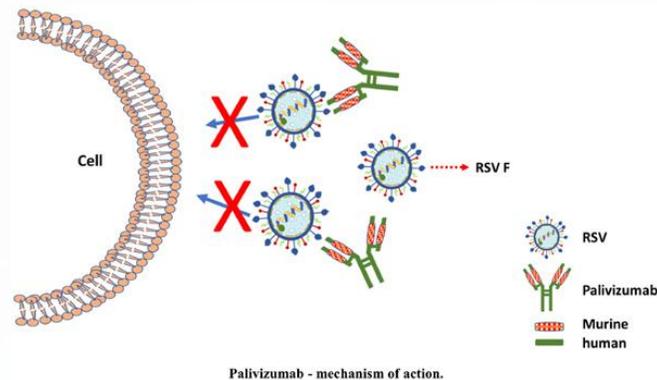


ANTICUERPO MONOCLONAL

PALIVIZUMAB

Anticuerpo monoclonal humanizado (IgG1k),
tecnología DNA recombinante.
Dirigido a un epítipo en el sitio antigénico A de la
proteína F del VRS.

FDA 1998- EMA 1999: prevención de enfermedad
grave de las vías respiratorias bajas causadas por
VRS en niños con alto riesgo de enfermedad.



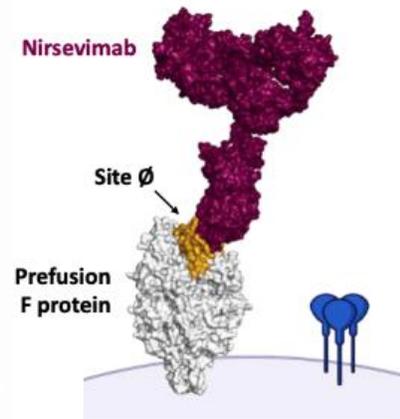
Revisión Sistemática Cochrane 2021: 5 ECA, evaluaron efecto de 15 mg/kg/mes hasta 5 meses en comparación con placebo o no intervención, en ámbito ambulatorio (1 estudio incluyó lactantes hospitalizados). 3.343 niños: la mayoría c/alto riesgo de infección por VSR por comorbilidades como DBP y CC. Reducción de la hospitalización por VRS en 56%, (98 casos/1.000 grupo placebo, 43 casos/1.000 grupo palivizumab). Produce poca o no diferencia en la mortalidad (23 muertes/1.000 grupo placebo, 16 muertes/1.000 grupo palivizumab).

ANTICUERPO MONOCLONAL

NIRSEVIMAB

Anticuerpo monoclonal humano (IgG1κ),
tecnología DNA recombinante, de acción prolongada.
Dirigido a epítipo ϕ proteína F prefusión.

EMA 2022- FDA 2023: prevención enfermedad del
tracto respiratorio inferior por VRS en RN y lactantes
en su 1° temporada de VRS, y ^{*}<24 m vulnerables a la
enfermedad grave en su 2° temporada de VRS.



3 ensayos clínicos: seguridad y eficacia: 2 en niños sanos (placebo) y 1 en RNP<35S y <24m CC/DBP (palivizumab)
Outcome de eficacia: incidencia de infección de las vías respiratorias bajas por VRS c/ atención médica (MA RSV LRTI) en los 150 días post administración.
Análisis combinado de eficacia: 1 dosis protege contra LTRI VRS c/atención médica: 79,5%, (51 casos en grupo placebo y 19 casos en grupo nirsevimab). Contra el ingreso hospitalario MA RSV LRTI: 77,3% (21 casos en grupo placebo y 9 grupo nirsevimab). Contra enfermedad por VSR muy grave: 86,0% (18 casos grupo placebo y 5 grupo nirsevimab)

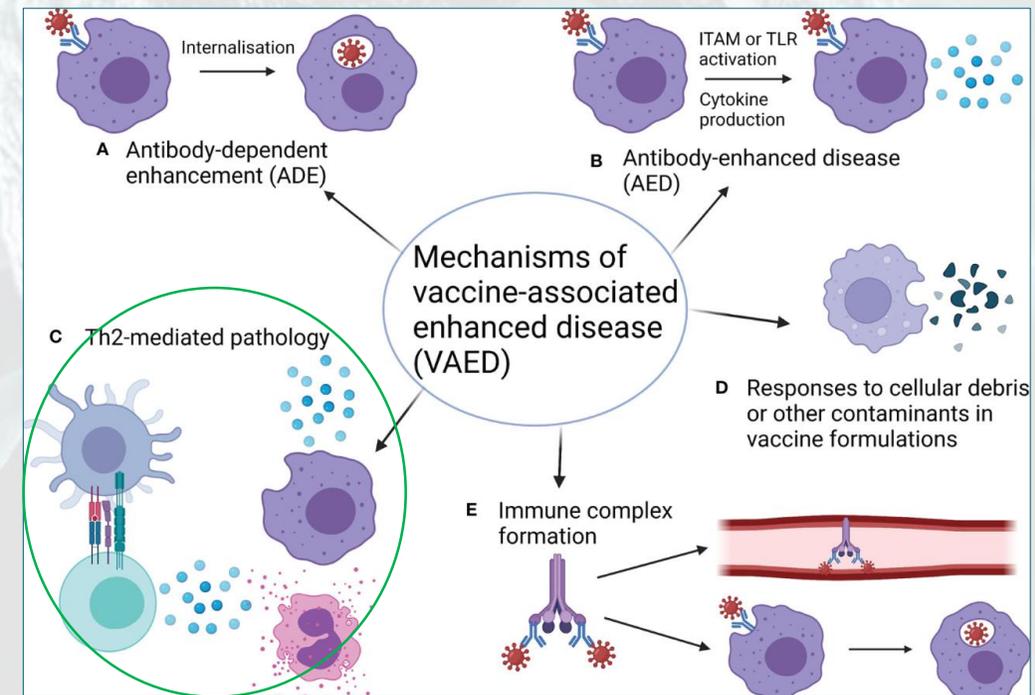
VACUNAS CONTRA VRS

VACUNAS INACTIVADAS

Años 60: vacuna virus completo inactivado con formalina, administrada en lactantes >2 meses y hasta 7 años.

Vacunados tuvieron más enfermedad y de mayor gravedad (enhanced disease) posterior a la infección natural comparado con grupo control.

Enfermedad exacerbada mediada por vacuna se observó en aquellas personas que no habían tenido infección previa por VRS.



VACUNAS CONTRA VRS

VACUNA RSVpreF:

Cantidades iguales de 2 antígenos F de prefusión, 1 del subgrupo A/cepa Ontario y 1 del subgrupo B/cepa Buenos Aires (total: 120 ug, sin adyuvante).

FDA 2023:

31.05.23: Inmunización activa para la prevención de la enfermedades del tracto respiratorio inferior (LRTD) por VRS en personas de 60 años y mas.

21.08.23: Inmunización activa de embarazadas de 32-36S de EG para la prevención LRTD y LRTD grave por VRS en niños desde RN hasta los 6 meses de edad.

Fase 3: doble ciego aleatorizado, 18 países. Embarazadas EG 24- 36S. Seguridad y eficacia. EV: enfermedad grave del tracto respiratorio inferior atendida médicamente en los 90 días después del nacimiento: 81,8% (6 RN madres en grupo vacunado y 33 RN de madres en grupo placebo); y enfermedad grave del tracto respiratorio inferior atendida médicamente en los 180 días después del nacimiento: 69,4% (19 y 62 casos, respectivamente).

ESTRATEGIA PREVENCIÓN VRS 10 PAISES LATAM



	ARGENTINA	BRASIL	CHILE	COLOMBIA	COSTA RICA	GUATEMALA	MEXICO	PANAMA	PERU	R DOMINICANA
Regulación	2007 2014: Lto. Técnico 2017: actualización	2012 SUS 2013: Lto. Técnico 2015: Estacionalidad	2015: LRS 2016: gemelo, estacionalidad 2019: CC	2016: PBS	No en la lista de medicamentos del CCSS 2023.	Listado de Medicamento Institucional del IGSS (nivel III) No guía clínica	2016: incluido INSAVI, no IMSS 2020: consenso expertos	No hay información institucional sobre uso y cobertura	2016: DIGEMID no incluye 2019: Guía INMP 2021: IETSI lo aprobó	2023 programa "Mamá Canguro" 17 hospitales
EG (semanas)	<32 (6m) <29+ <1.000 (12m)	<29 (12m)	<32 c/DBP (12m) <29 (9m)	< 32 c/s DBP (<6m)			<32 c/DBP (<12m) <29 (<12m) 29-31 (<6m) <35 c/DBP o CC			RNP c/alto riesgo IRAB por VRS. Pacientes con riesgo de VRS
PN (gramos)	<1.500 (6m)		<1.500 c/DBP (12m)							
DBP	c/O2 (<12m)	<12m					c/CC + tto IC (<12m)			
CC inestable	<12m	<12m	0 CC cianótica <12 meses				< 24m			
Alteración neuromuscular o pulmonar cr.							< 12m			
Inmunodeficiencia severa							<24m			
Gemelo			<32 o <1.500 (<12m)							
Estacionalidad	✓	✓	✓	✓			✓			

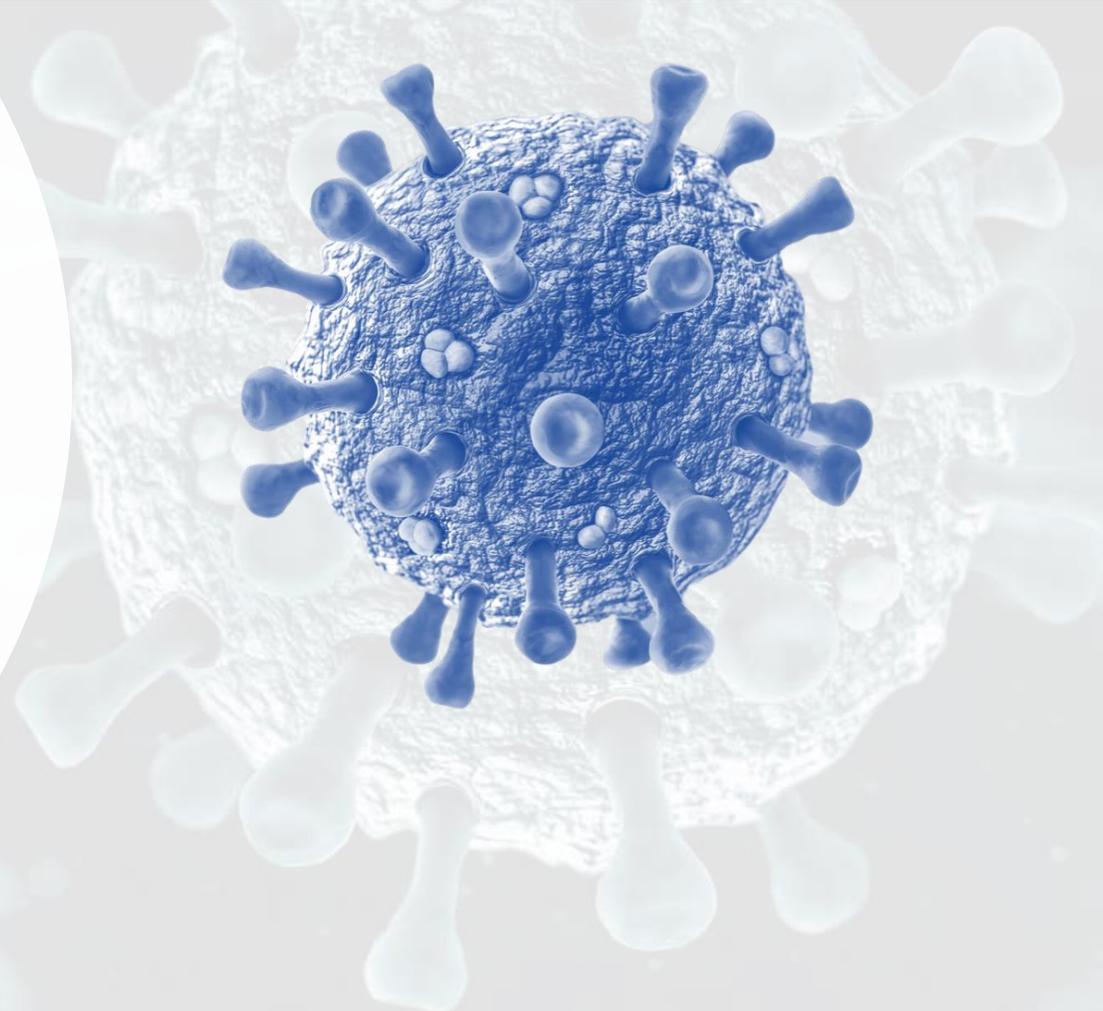


*Información disponible sitios oficiales gobierno

SUS: Sistema Único de Saúde, LRS: Ley Ricarte Soto. PBS: Plan de Beneficios en Salud. CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social. IGSS: Instituto Guatemalteco del Seguro Social. INSAVI: Instituto de Salud para el Bienestar. IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social. DIGEMID: Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. INMP: Instituto Nacional Materno Perinatal. IETSI: Instituto de Evaluaciones de Tecnologías en Salud e Investigación

COMENTARIOS

1. VRS causa infección respiratoria aguda de diferente magnitud en todos los grupos de edad, especialmente < 5 años.
2. Fundamental conocer la carga de enfermedad por VRS en adultos.
3. Ac monoclonales: Palivizumab disponible desde hace 20 años, Nirsevimab nueva tecnología, alta eficacia, larga duración.
4. Nuevas vacunas para protección del adulto y prevención de la enfermedad en RN y lactantes a través de la vacunación de la embarazada.



MUCHAS GRACIAS!

