



V JORNADA VIRTUAL DE ACTUALIZACIÓN EN INMUNIZACIONES 2024

Nuevas Estrategias en la prevención del VRS

Vacuna VSR/anticuerpos monoclonales

Prof. Dra Angela Gentile

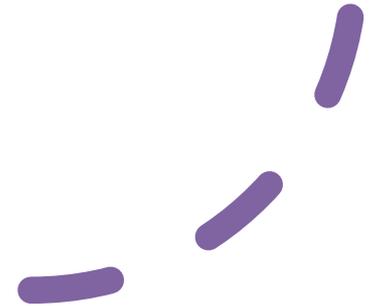
Hospital de Niños R. Gutierrez

Universidad de Buenos Aires



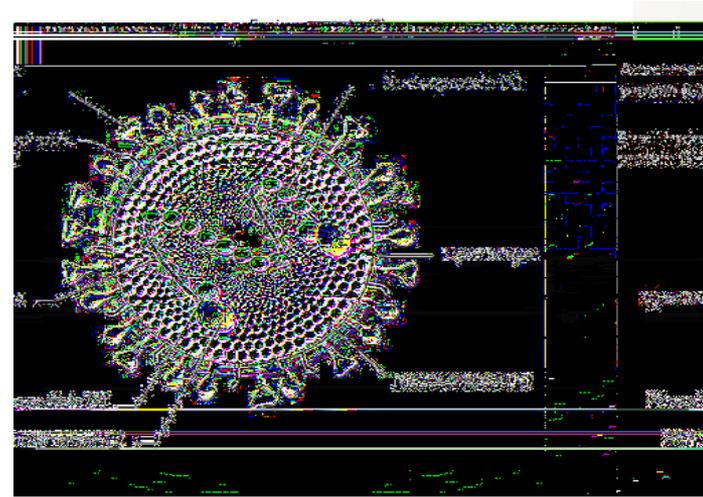
Características del VRS

- .



Características del virus

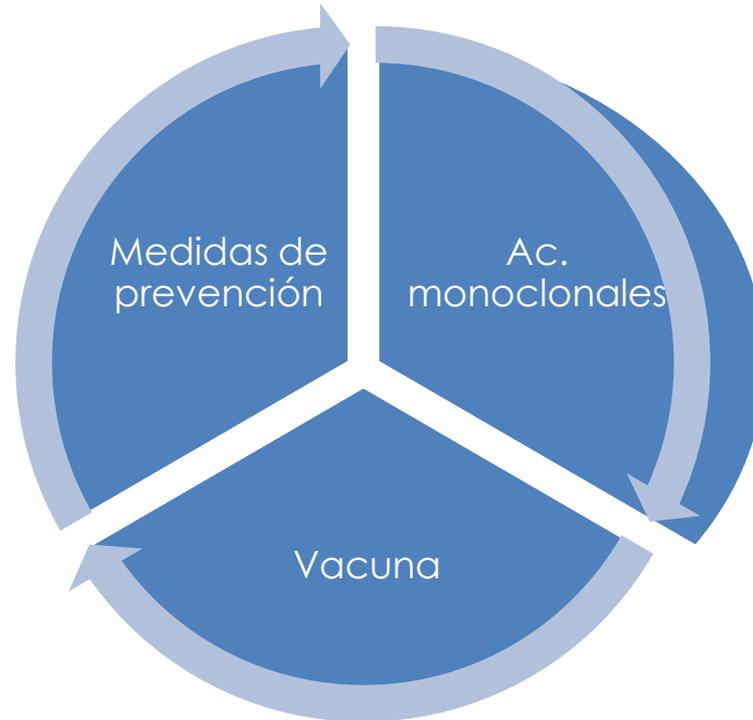
- Virus pleomorfo que pertenece a la familia *Paramixoviridae*, subtipos A y B que co-circulan
- Las dos glicoproteínas de superficie mas importantes **F y G** son fundamentales para generar anticuerpos neutralizantes que son los que están asociados con protección (Graham 2011)
- La proteína **F** media la fusión entre la cápside viral y con la membrana plasmática y la formación de sincicios, mientras que la **proteína G** es esencial para la unión viral.
- La **proteína F**, tanto en VSR/A y B, presentan **alto grado de homologacion** mientras que la **proteína G** es mas variable.



10 genes

11 proteínas

VRS: Estrategias de Prevención



Recomendaciones generales

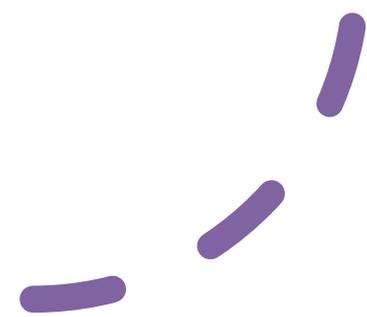
1. Promover la **lactancia materna**.
2. Explicar la importancia de la **higiene de manos**, personal y de la casa.
3. **Evitar la contaminación ambiental** con humo (tabaco, braseros, etc.).
4. Realizar los **controles pediátricos de rutina** para evaluar el estado nutricional y mantener actualizadas las vacunas.
5. Evitar la asistencia a lugares públicos cerrados en época de riesgo y el **hacinamiento**.
6. Promover la **educación familiar** de pacientes de riesgo y estimular la **consulta precoz** ante los primeros síntomas de la enfermedad.
7. Priorizar la atención de este grupo de pacientes en la demanda espontánea (para disminuir el contacto con otros niños que pueden estar atravesando enfermedades respiratorias).

El desarrollo de una vacuna VSR: un gran reto

- Lactantes poseen una respuesta inmunitaria deficiente, sistema inmune inmaduro, frente al VRS¹
- Enfermedad grave por VRS se da principalmente en el primer año de vida (<6 meses)²
- La inmunidad tras una infección natural es limitada
- Reinfecciones frecuentes
- Supresión de la respuesta inmune por AC maternos circulantes

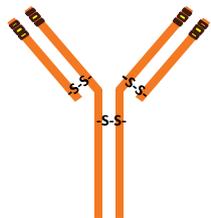


Anticuerpos monoclonales: Nirsevimab

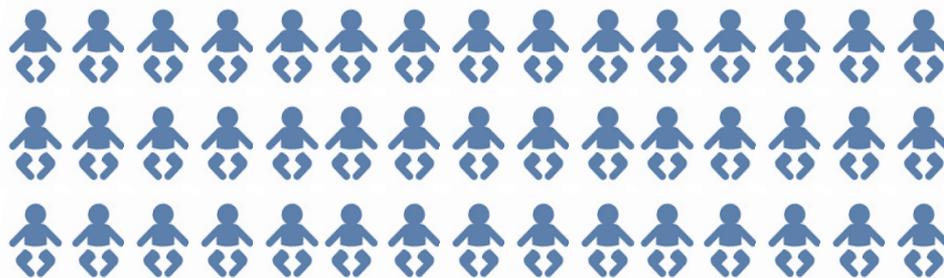
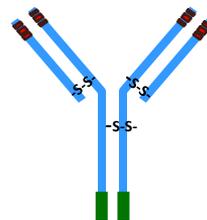


Rediseñando el Rol de los Ac Monoclonales en la Prevención del VRS

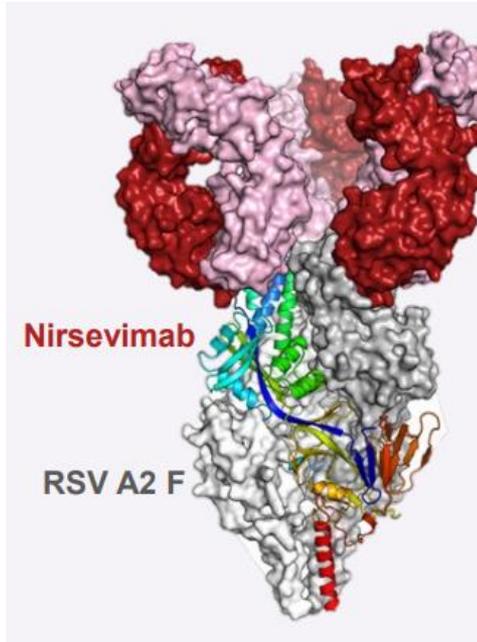
Palivizumab



Nuevos Monoclonales



Anticuerpo monoclonal de vida media prolongada



- Anticuerpo monoclonal recombinante humano de acción prolongada dirigido contra la conformación prefusión de la proteína F del virus sincicial respiratorio.
- Unión de alta afinidad a epítoto altamente conservado en la proteína de prefusión (sitio antigénico \emptyset).
- Inhibe ingreso del virus a la célula.
- Indicaciones: única dosis en lactantes en su primera temporada de VSR (50 mg para aquellos con peso corporal <5 kg y 100 mg para \geq 5 kg).

Mecanismo de acción del Ac. Monoclonal de acción prolongada

- Los AcM del VSR F se administran al lactante mediante inyección IM y llegan rápidamente al torrente sanguíneo¹⁻³



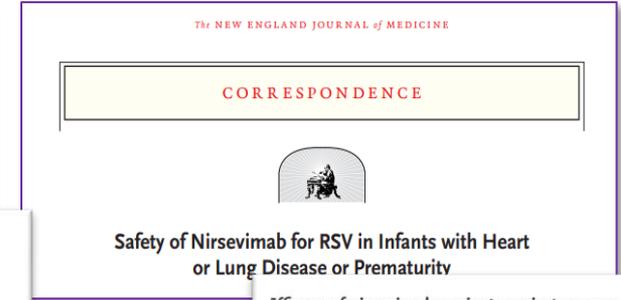
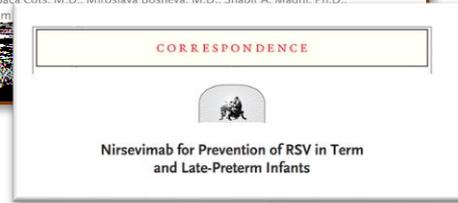
Monoclonal: solo se reconoce un epítipo, pero puede ser completamente neutralizante

Protección que dura al menos 5 meses (la duración de una temporada típica del VSR)

Imagen adaptada de: Karron RA. *Ciencia*. 2021;372(6543):686-687.

1. Esposito S et al. *Inmunociclón delantero*. 2022;13:880368. 2. Zhu Q, et al. *Sci Transl Med*. 2017;9(388):eaaj1928. 3. Tang A et al. *Comunidad Nat*. 2019;10(1):4153 4. Eichinger KM et al. *Vacunas avanzadas de Immunother*. 2021;9:2515135520981516. 5. Pou C et al. *Nat Med*. 2019;25(4):591-596. 6. Saso A et al. *Microbiol delantero*. 2020;11:1499.

Nirsevimab: estudios de eficacia



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 randomised controlled trials

Luca A F Simões, Shabir A Madhi, William J Muller, Victoria Atanazova, Miroslava Bosheva, Fernando Cabral, Manuel Baca Cots, Joseph B Domachowski, Maria J Garcia-Garcia, Ineta Grantina, Kim A Nygren, Heather J Zar, Anna Berglin, Celeste Cummings, M Pamela Griffin, Yensue Tallon, Yoon Yoon, Ulrike Wilschke-Harmin, Amanda Leach, Teresa Villafra



Lactantes sanos de 29 a <35 wGA

Lactantes sanos a término y con >35 wGA

Prematuros de <35 wGA , con EPC Y CC



Fase 2b
Reducción de IVRI-MA del 70 %



MELODY
Reducción de IVRI-MA del 75 %



Análisis agregado preespecificado [Fase IIb (<5 kg con 50 mg) + MELODY]^{4,5}
Reducción del 80 % de IVRI-MA*

Concentraciones séricas de nirsevimab comparables entre cohortes y con datos de MELODY

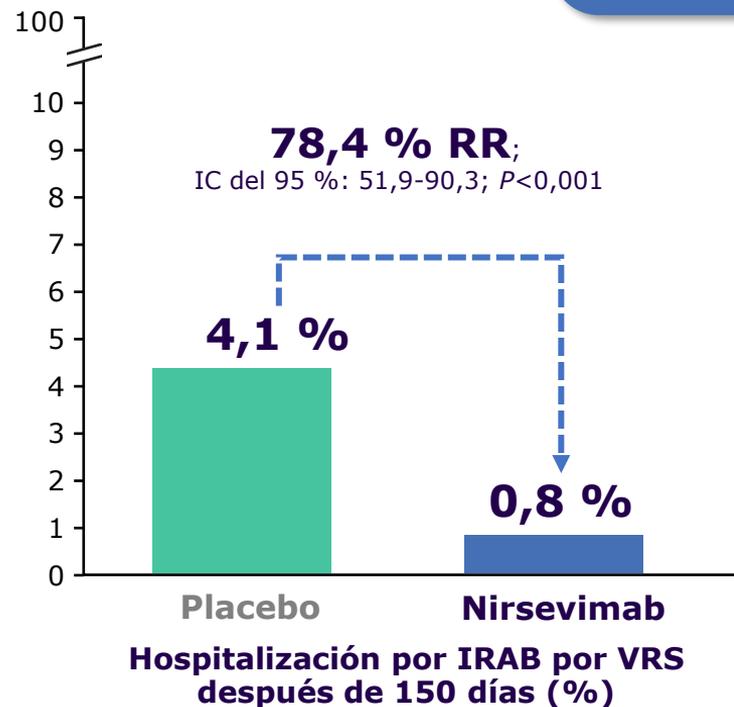
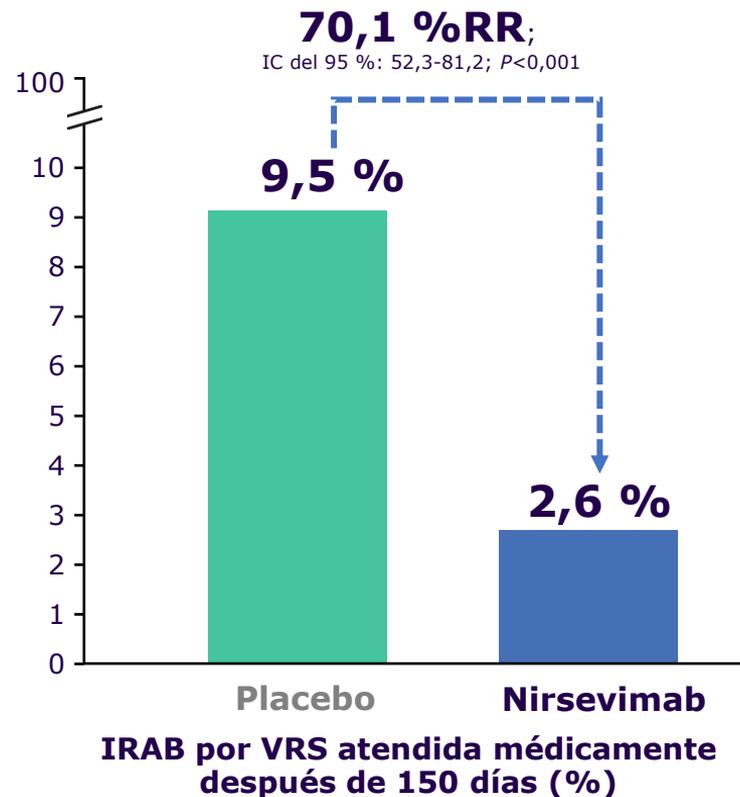
✓ Extrapolación farmacocinética

wGA: semanas de edad gestacional (*por sus siglas en inglés*). **EPC:** enfermedad pulmonar crónica. **CC:** cardiopatía congénita. **IVRI-MA:** infección de las vías respiratorias médicamente atendida.

1. Griffin MP, et al. *N Engl J Med.* 2020;383(5):415-425. 2. Hammit LL et al. *N Engl J Med* 2022;386:837-46. 3. Domachowske, et al. *N Engl J Med* 2022; 386:892-894. 4. Muller WJ, et al. *N Engl J Med.* 2023 Apr 5. 5. Simões EAF et al, *Lancet Child Adol* 2023; S2352-4642(22)00321-2.

Nirsevimab evidenció una reducción significativa de la atención médica y hospitalizaciones en prematuros causada por el VRS hasta 150 días post aplicación¹

Fase 2b

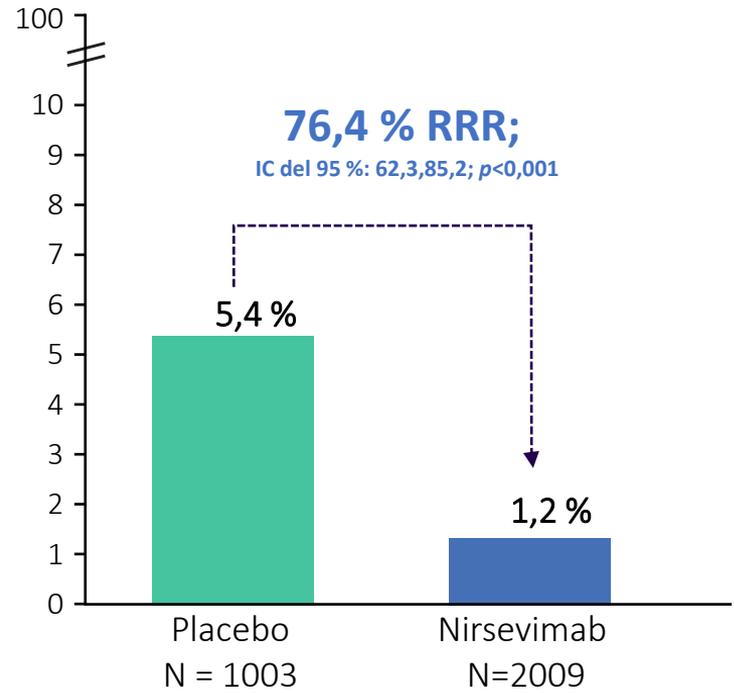


IRAB, infección de las vías respiratorias inferiores.

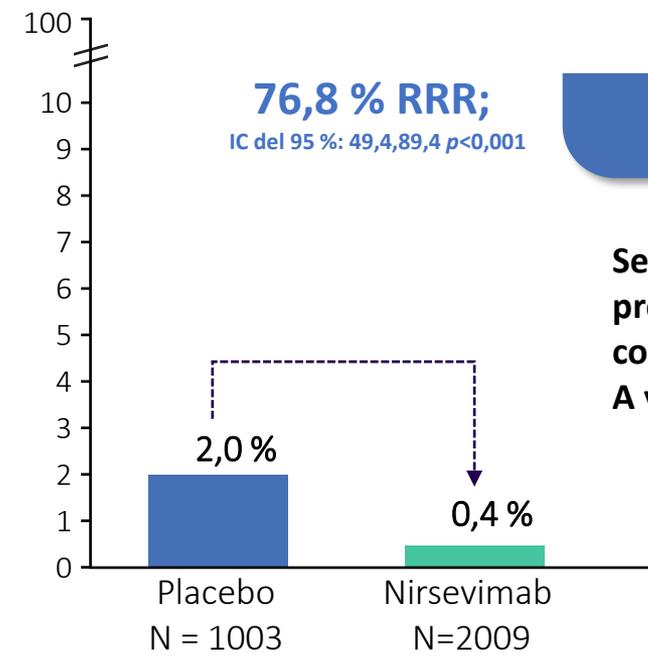
1. Griffin MP, et al. *N Engl J Med.* 2020;383(5):415-425. Erratum in: *N Engl J Med.* 2020;383(7):698.

TO THE EDITOR: Nirsevimab, a monoclonal antibody with an extended half-life, is approved by the European Commission and the U.K. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency for the prevention of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract infection in very severe medically attended RSV-associated lower respiratory tract infection was 76.8% (95% CI, 48.8 to 91.0) (Fig. 1). Efficacy

Estudio Melody: Nirsevimab evidenció una reducción significativa de la atención médica y hospitalizaciones en niños a término causada por el VRS¹



IRAB por VRS atendida médicamente después de 150 días (%)



Hospitalización por IRAB por VRS después de 150 días (%)

Cohorte Completa

Se observó protección contra los subtipos A y B del RSV

1. Muller WJ et al. 7.a Conferencia de ReSViNET (VRSVW 2023), del 22 al 24 de febrero de 2023. 2. [Nirsevimab para la prevención del VRS en todos los lactantes.](#)

Protección consistente de Nirsevimab frente a hospitalizaciones por IRAB-VRS en un entorno de vida real

N=8058, Niños sanos ≥29 eGA ingresando o durante su primera temporada de VRS
Randomizado (1:1) vs no intervención

Criterio de valoración	Nirsevimab (N=4.037)	No intervención (N=4.021)	Eficacia	Valor p
Hospitalización por IRAB VRS	11 (0.3)	60 (1.5)	83,21 % (67,77-92,04)	<0.0001
Hospitalización por IRAB VRS de mayor gravedad	5 (0.1)	19 (0.5)	75,71% (32,75-92,91)	0.0036
IRAB por cualquier causa	45 (1.1)	98 (2.4)	58,04% (39,69- 71,19)	<0.0001

El perfil de seguridad fue adecuado



Conclusiones estudio Harmonie (Fase3-4)

83.2% reducción en hospitalizaciones por IRAB x VSR

75.7% Eficacia para prevenir IRAB muy severa por VSR

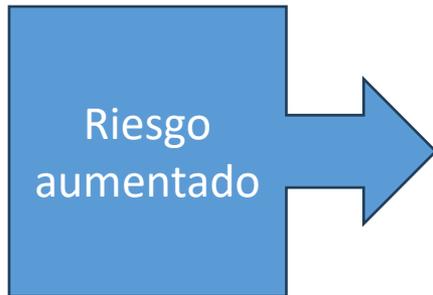
58% de reducción de hospitalizaciones por IRAB de cualquier causa

Seguridad

- Adecuado perfil de seguridad en estudios pivotaes.
- Perfil de seguridad comparable con Palivizumab en aquellos con mayor riesgo de VSR grave.
- En inmunocomprometidos perfil de seguridad esperable sin eventos graves.
- EA especial interés: reacciones cutáneas menores, sin casos de anafilaxia, reacciones cutáneas graves, trombocitopenia, ni enf por inmunocomplejos atribuídas a Nirsevimab
- Coadministración con otras vacunas sería segura

Recomendaciones de ACIP para uso de Nirsevimab (3 agosto de 2023)

- **Menores de 8 meses** nacidos durante o al comienzo de su primera temporada de VSR
- **Entre 8-19 meses con riesgo incrementado de enfermedad severa por VSR** durante la segunda temporada de VSR



- Children with chronic lung disease of prematurity who required medical support (chronic corticosteroid therapy, diuretic therapy, or supplemental oxygen) any time during the 6-month period before the start of the second RSV season
- Children with severe immunocompromise
- Children with cystic fibrosis who have manifestations of severe lung disease (previous hospitalization for pulmonary exacerbation in the first year of life or abnormalities on chest imaging that persist when stable) or weight-for-length <10th percentile



EMA/771657/2022
EMA/H/C/005304 Corr.1

Beyfortus (nirsevimab)

Información general sobre Beyfortus y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

¿Qué es Beyfortus y para qué se utiliza?

Beyfortus es un medicamento que se utiliza para prevenir la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior (pulmones) causada por el virus respiratorio sincitial (VRS) en lactantes y recién nacidos durante su primera temporada de VRS.



MHRA Grants Approval of Beyfortus® (nirsevimab) for Prevention of RSV Disease in Infants

- Nirsevimab is the first broadly protective option against RSV disease for newborns and infants
- Results from the clinical development programme reinforce nirsevimab's consistency in reducing RSV infections requiring medical care, including hospitalisations^{1,2}

November 09, 2023 07:54 AM Eastern Standard Time



Health Canada approves BEYFORTUS™ (nirsevimab) for the prevention of RSV disease in infants

[NEWS RELEASES](#) [SUBSCRIBE](#) [MEDIA CONTACTS](#) [SOCIAL MEDIA](#)



- BEYFORTUS™ (nirsevimab) is the first and only single-dose immunization designed for the prevention of RSV disease in newborns and infants, including those born healthy, at term or preterm, or with specific health conditions¹
- Clinical trial data show BEYFORTUS™ is effective in reducing medically attended RSV infections including hospitalizations¹

FDA NEWS RELEASE

FDA Approves New Drug to Prevent RSV in Babies and Toddlers

[Share](#) [Tweet](#) [LinkedIn](#) [Email](#) [Print](#)

For Immediate Release July 17, 2023



Rechercher

U.S. CDC Advisory Committee unanimously recommends routine use of Beyfortus™ (nirsevimab-alip) to protect infants against RSV disease

La sanidad gallega será la primera del mundo en incorporar la vacuna contra el virus respiratorio sincitial

[Accueil](#) > [Actualités](#) > [Presse](#) > [Communiqués de presse](#) > [Le ministre de la Santé et de la Prévention, Aurélien Rousseau, salue l'avis \(...\)](#)

Le ministre de la Santé et de la Prévention, Aurélien Rousseau, salue l'avis favorable de la Haute Autorité de santé à la prise en charge d'un nouveau traitement préventif contre la bronchiolite

publié le : 02.08.23

Aprobaciones

Como estrategia para la inmunización pasiva, nirsevimab fue aprobado por la EMA el 03 de noviembre del 2022, por el Comité de Vacunación e Inmunización del Reino Unido (JCVI) el 07 de junio de 2023, por la FDA el 17 de julio de 2023 y por el Instituto de Salud pública en Chile el 28 de diciembre del 2023.



Recomendación del CAVEI sobre incorporación de un anticuerpo monoclonal para inmunización pasiva contra virus respiratorio sincicial en lactantes en el Programa Nacional de Inmunizaciones

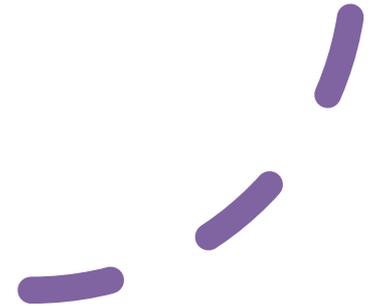
En razón de lo expuesto, el CAVEI recomienda.

- i. Incorporar nirsevimab para su uso universal en recién nacidos y lactantes que se enfrentan a su primera temporada de VRS y en aquellos lactantes de alto riesgo en su segunda temporada de VRS.
- ii. Continuar y reforzar la vigilancia epidemiológica de VRS para ajustar la temporalidad de la estrategia de inmunización adoptada según la circulación del VRS en el país basada en una vigilancia activa que incluya modelos predictivos.
- iii. Administrar nirsevimab junto con las vacunas programáticas del calendario para optimizar coberturas.
- iv. Fortalecer la educación y comunicación de riesgos con el fin de favorecer la adherencia a las medidas preventivas en salud.
- v. Continuar y reforzar la vigilancia epidemiológica de las infecciones invasoras por *Streptococcus pneumoniae*, considerando que la implementación de inmunización contra el VRS puede tener un impacto directo positivo en la incidencia de las infecciones causadas por este agente.
- vi. La recomendación de uso de nirsevimab debe estar supeditada a la obtención del registro sanitario que otorga el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP).



Vacunación materna

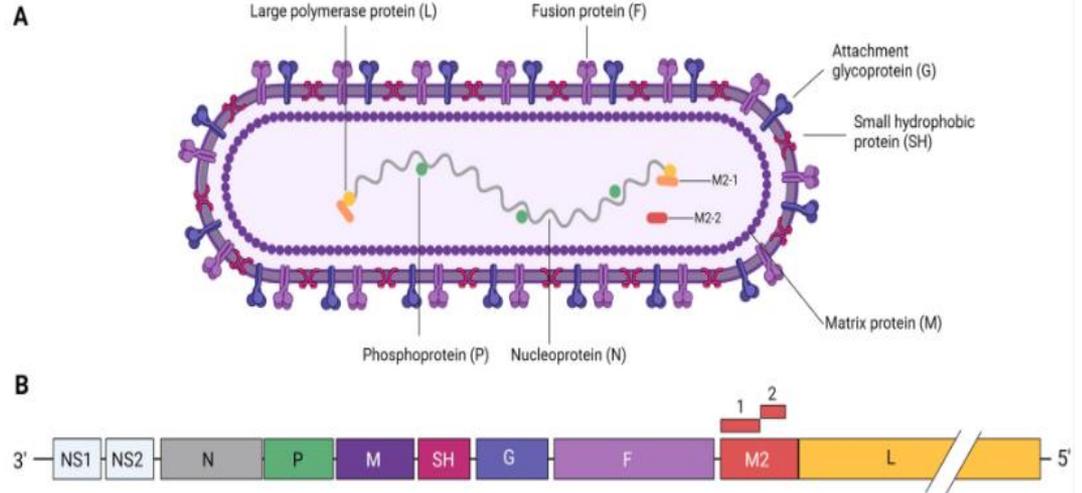
- .



VACUNA CONTRA VSR EN GESTANTES

- Vacuna de subunidades proteicas bivalente (RSV-A y RSV-B)
- Genotipos dominantes utilizados: Ontario (RSV A) y Buenos Aires (RSV B)

✓ PROTEÍNA F EN SU FORMA DE PRE-FUSIÓN ES LA UTILIZADA PARA GENERAR ALTA RESPUESTA DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES



Modificado de Schaerlaekens S et al. Vaccines 2024, 12, 97.
<https://doi.org/10.3390/vaccines12010097>

Vacunación materna

Mecanismo de acción

- La vacuna de la subunidad F del VSR se administra a la madre **en el tercer trimestre** del embarazo^{1,2}
- La IgG materna se transporta activamente a través de la placenta, con un pico de transferencia en las **últimas 4 semanas de embarazo**^{3,4}
- Los títulos de anticuerpos fetales/niños aparecen **~2 semanas después de la vacunación** materna^{3,4}

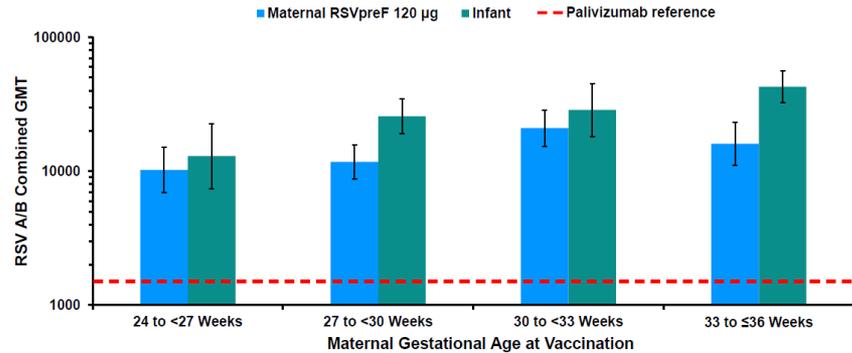


FASE 2: INMUNOGENICIDAD Y SEGURIDAD

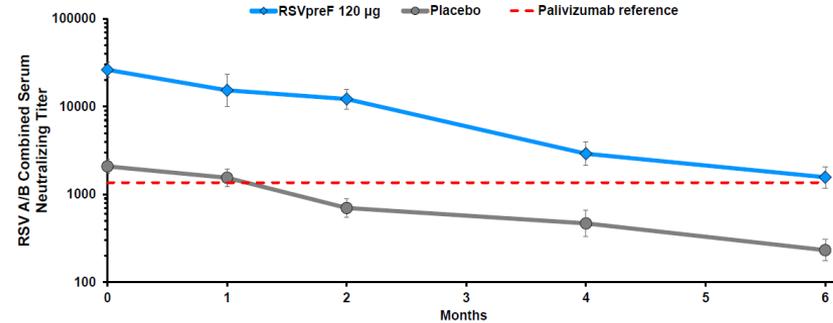


Respuesta de anticuerpos neutralizantes contra VSR A y B

- ✓ La transferencia de anticuerpos es adecuada entre las 32 y 36 semanas.
- ✓ Los niveles de anticuerpos se mantienen por encima del umbral de referencia los primeros 6 meses de vida.



Transplacental Transfer Ratio	1.18	2.21	1.46	2.69
-------------------------------	------	------	------	------



FASE 2: ADMINISTRACIÓN CON OTRAS VACUNAS



Mujeres
18-49 años

Niveles de anticuerpos contra distintos componentes dTpa en coadministración

- No se cumple el objetivo de no inferioridad en la co-administración con dTpa.
- La evaluación de ACIP se considera que esta diferencia **no tiene implicancias clínicas**.

Pertussis Antibody GMCs at 1 Month After Tdap is Administered Concomitantly With RSVpreF or Saline Placebo, Evaluable Immunogenicity Population

Pertussis Component	RSVpreF 120 µg/Tdap GMC (n) (95% CI) ^a	Placebo/Tdap GMC (n) (95% CI) ^a	GMR (95% CI)
Anti-PT	40.47 (135) (34.71, 47.19)	45.90 (134) (37.43, 56.29)	0.80 (0.64, 1.00)
Anti-FHA	119.52 (135) (106.39, 134.27)	191.33 (134) (164.46, 222.59)	0.59 (0.50, 0.70)
Anti-PRN	148.29 (135) (126.01, 174.52)	257.05 (134) (211.55, 312.34)	0.60 (0.48, 0.76)

Source: Pfizer CSR

Abbreviations: FHA=filamentous hemagglutinin; GMC=geometric mean concentration; LLOQ=lower limit of quantitation; n=number of participants with valid and determinate assay results at the specified time point; PRN=pertactin; PT=pertussis toxin.

Note: The LLOQ values for each antibody were: Anti-PT = 0.9 EU/mL, Anti-FHA = 2.9 EU/mL, and Anti-PRN = 3.0 EU/mL. Assay results below the LLOQ were set to 0.5 × LLOQ; CIs were back transformations of CIs based on the Student t distribution for the mean logarithm of the titers.

Statistical criterion: LL of 95% CI for GMC ratio is >0.67

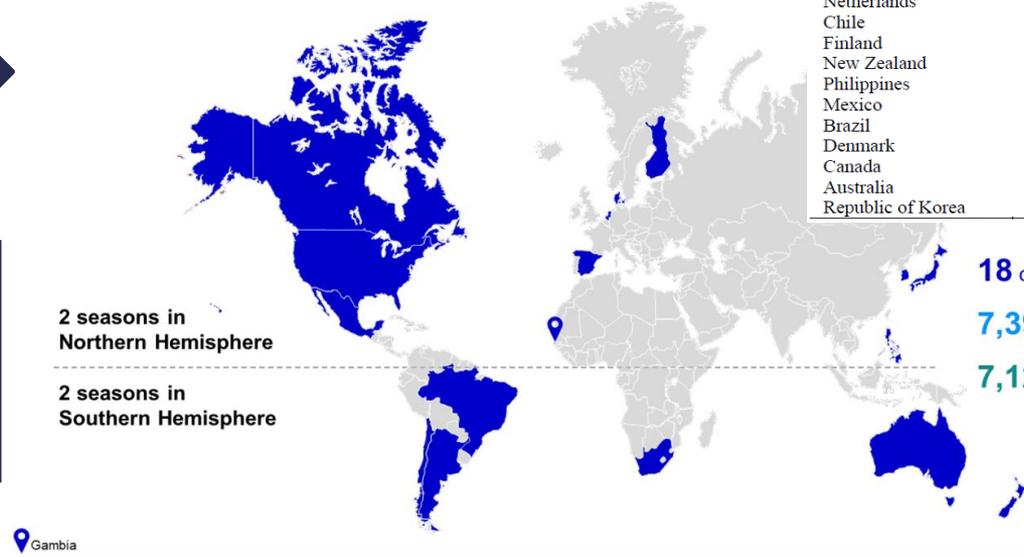
Peterson et al. Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine When Coadministered With a Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine. J Infect Dis 2022 Jun 15;225(12):2077-2086

FASE 3: EFICACIA Y SEGURIDAD: Estudio Matisse



Gestantes hasta 49 años de edad y lactantes

- Argentina aportó el 12,4% de las gestantes incluidas
- Dos temporadas de VSR
- Dos hemisferios



2 seasons in Northern Hemisphere

2 seasons in Southern Hemisphere

Gambia

Country	Maternal participants randomized, n (%)
United States	3353 (45.4)
South Africa	964 (13.0)
Argentina	914 (12.4)
Japan	462 (6.3)
Taiwan	260 (3.5)
Spain	246 (3.3)
Gambia	196 (2.7)
Netherlands	194 (2.6)
Chile	171 (2.3)
Finland	150 (2.0)
New Zealand	100 (1.4)
Philippines	80 (1.1)
Mexico	75 (1.0)
Brazil	74 (1.0)
Denmark	62 (0.8)
Canada	55 (0.7)
Australia	24 (0.3)
Republic of Korea	12 (0.2)

18 countries
7,392 maternal participants
7,128 infants enrolled

FASE 3: EFICACIA: Estudio Matisse

Eficacia	Vacunación entre 24-36 semanas de gestación				Vacunación entre 32-36 semanas de gestación	
	90 días de vida	120 días de vida	150 días de vida	180 días de vida	90 días de vida	180 días de vida
IRAB Grave VSR+	81,8 % (40,6-96,3)	73,9 % (45,6-88,8)	70,9 % (44,5-85,9)	69,4 % (44,3-84,1)	91,1 % (38,8-99,8)	76,5 % (41,3-92,1)
IRAB VSR+	57,1 % (14,7-79,8)	56,8 % (31,2-68,9)	52,5 % (28,7-68,9)	51,3 % (29,4-66,8)	34,7 % (-34,6-69,3)	57,3 % (29,8-74,7)
IRAB VSR+ hospitalizados	67,7 % (15,9-89,5)	59,5 % (8,3-83,7)	56,4 % (5,2-81,5)	56,8 % (10,1-80,7)		

EFECTOS ADVERSOS, CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS

Efectos adversos

- Dolor en el sitio de vacunación (40,6%)
- Cefaleas (31,0%)
- Mialgia (26,5%)
- Náuseas (20,0%)

Contraindicaciones

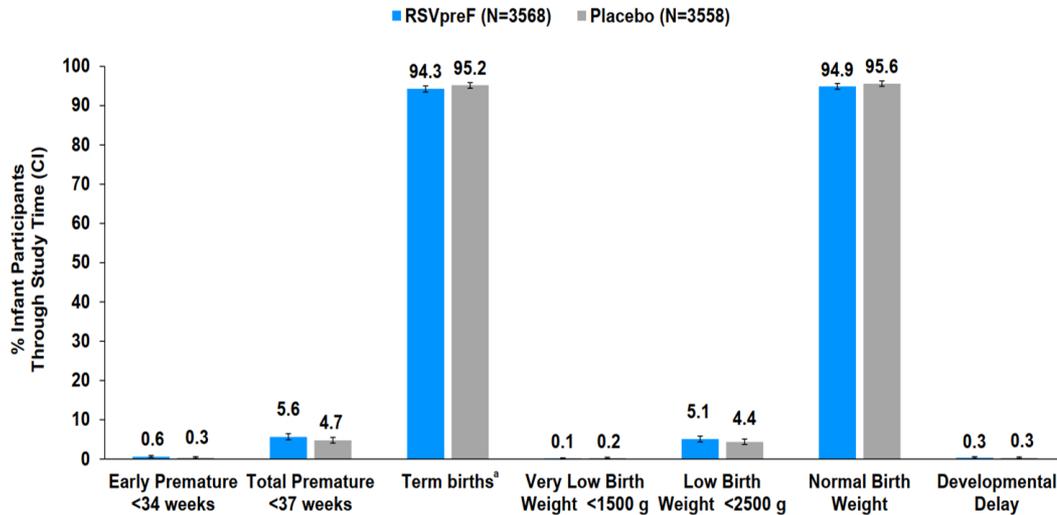
- Antecedente de reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna.

ADVERTENCIAS

Se observó un desequilibrio numérico en los nacimientos prematuros en quienes recibieron vacuna en comparación con quienes recibieron placebo.

Para evitar el riesgo potencial de nacimiento prematuro se indica la vacunación entre las semanas 32 y 36 de la gestación.

FASE 3: SEGURIDAD RECIÉN NACIDOS



Term births: infants born ≥ 37 weeks

- **Prematurez: 5,6% (201) vs 4,7% (169): entre 34 y 37 semanas**
- **Peso <2500g: 5,1% (181) vs 4,4% (155): entre 1500 y 2500 gr)**

La mayoría de los nacimientos prematuros ocurrieron 30 días o más de después de la vacunación

Kampmann et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. N Engl J Med. 2023 Apr 20;388(16):1451-1464.

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES

Autorización FDA (24 de Agosto 2023)

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use ABRYSVO safely and effectively. See full prescribing information for ABRYSVO.

ABRYSVO™ (Respiratory Syncytial Virus Vaccine) solution for intramuscular injection
Initial U.S. Approval: 2023

RECENT MAJOR CHANGES

Indications and Usage (1.1) 8/2023
Warnings and Precautions (5.1) 8/2023

INDICATIONS AND USAGE

- ABRYSVO is a vaccine indicated for
- Active immunization of pregnant individuals at 32 through 36 weeks gestational age for the prevention of lower respiratory tract disease (LRTD) and severe LRTD caused by respiratory syncytial virus (RSV) in infants from birth through 6 months of age. (1.1)
 - Active immunization for the prevention of LRTD caused by respiratory syncytial virus (RSV) in individuals 60 years of age and older. (1.2)

DOSE AND ADMINISTRATION

- For intramuscular use only. (2)
- Administer ABRYSVO as a single approximately 0.5 mL dose. (2.3)

DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Solution for injection. A single dose after reconstitution is approximately

CONTRAINDICATIONS

History of severe allergic reaction (e.g., anaphylaxis) to any component of ABRYSVO. (4)

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Potential risk of preterm birth. To avoid the potential risk of preterm birth with use of ABRYSVO before 32 weeks of gestation, administer ABRYSVO as indicated in pregnant individuals at 32 through 36 weeks gestational age.

ADVERSE REACTIONS

- The most commonly reported solicited local and systemic adverse reactions in pregnant individuals ($\geq 10\%$) were pain at the injection site (40.6%), headache (31.0%), muscle pain (26.5%), and nausea (20.0%). (6.1)
- The most commonly reported solicited local and systemic adverse reactions in individuals 60 years of age and older ($\geq 10\%$) were fatigue (15.5%), headache (12.8%), pain at the injection site (10.5%), and muscle pain (10.1%). (6.1)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Pfizer Inc. at 1-800-438-1985 or VAERS at 1-800-822-7967 or <http://vaers.hhs.gov>.

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION

Revised: 8/2023

Morbidity and Mortality Weekly Report

Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus–Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023

Katherine E. Fleming-Dutra, MD^{1,*}; Jefferson M. Jones, MD^{1,*}; Lauren E. Roper, MPH¹; Mila M. Prill, MSPH¹; Ismael R. Ortega-Sanchez, PhD¹; Danielle L. Moulia, MPH¹; Megan Wallace, DRPH¹; Monica Godfrey, MPH¹; Karen R. Broder, MD²; Naomi K. Tepper, MD³; Oliver Brooks, MD⁴; Pablo J. Sánchez, MD⁵; Camille N. Kotton, MD⁶; Barbara E. Mahon, MD³; Sarah S. Long, MD⁷; Meredith L. McMorrow, MD³

MATERNAL IMMUNIZATION

— TASK FORCE —

Obstetric Care Professionals Recommend RSV Vaccine for Pregnant Individuals



Table 1 Recommended Adult Immunization Schedule by Age Group, United States, 2024

Vaccine	19–26 years	27–49 years	50–64 years	≥65 years
COVID-19	1 or more doses of updated (2023–2024 Formula) vaccine (See Notes)			
Influenza inactivated (IIV4) or Influenza recombinant (RIV4)	1 dose annually			
Influenza live, attenuated (LAIV4)	1 dose annually			
Respiratory Syncytial Virus (RSV)	Seasonal administration during pregnancy. See Notes.			≥60 years
Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td)	1 dose Tdap each pregnancy; 1 dose Td/Tdap for wound management (see notes) 1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years			

RECOMENDACIONES ARGENTINA

Reunion de la Comision Nacional de Inmunizaciones (CoNaln) | 9 de noviembre de 2023

- [Acta CoNaln 9 de noviembre de 2023](#)
- [Actualización COVID-19](#)
- [Vacuna contra Dengue- Posición del grupo de trabajo](#)
- [Estrategia de prevención combinada para VSR](#)
- [Informe evaluación de la Comisión Nacional de Inmunización](#)

Reunión de la Comisión Nacional de Inmunización (CoNaln) | 1 de septiembre de 2023

- [Acta CoNaln 1 de septiembre de 2023](#)
- [Prevención de la infección por VSR en lactantes](#)

San Javier, Tucumán, 8 de septiembre de 2023

Consejo Federal de Salud (COFESA)

"Ponderar la aprobación por parte de la ANMAT de la vacuna para el VSR en personas gestantes para su aplicación entre las semanas 32 a 36 de gestación, siendo una enorme oportunidad para proteger a los y las lactantes antes de la circulación estacional de virus, y por su potencial impacto positivo en disminuir la tensión del sistema sanitario respecto a la sobrecarga en las guardias pediátricas, suspensión de cirugías y en necesidad de reforzar la dotación de recursos humanos en estos momentos"

Conclusiones

<https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-10/acta-9-cofesa-2023.pdf>



BOLETÍN OFICIAL
de la República Argentina



<https://www.boletinoficial.gob.ar/#DetalleNorma/300964/20231218>

MINISTERIO DE SALUD

Resolución 4218/2023

RESOL-2023-4218-APN-MS

Ciudad de Buenos Aires, 09/12/2023

VISTO el Expediente EX-2023-135105631- -APN-DD#MS, la Ley N° 27.491 y su Decreto Reglamentario N° 439 de fecha 30 de agosto de 2023, la Decisión Administrativa N° 891 de fecha 12 de septiembre de 2022, modificatoria de su similar N° 384 del 19 de abril de 2021, y

ARTÍCULO 1° —. Incorporarse al Calendario Nacional de Vacunación, con carácter gratuito y obligatorio, la vacuna contra el VIRUS SINICIAL RESPIRATORIO para su aplicación a personas gestantes.

ARTÍCULO 2° —. La presente medida entrará en vigencia a partir del día 1° de enero de 2024.

ARTÍCULO 3° —. Comuníquese, publíquese, dese a la DIRECCIÓN NACIONAL DEL REGISTRO OFICIAL y archívese.

Carla Vizzotti

e. 18/12/2023 N° 103087/23 v. 18/12/2023

Fecha de publicación 18/12/2023

SEGURIDAD: EVENTOS DE INTERÉS



- Duración del embarazo (parto prematuro)
- Desprendimiento placentario
- Hipertensión gestacional
- Preeclampsia
- 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
- Hipogluceemia
- Sepsis neonatal
- Distrés respiratorio
- Malformaciones congénitas
- Alteraciones cardíacas (defectos del septum interauricular o interventricular)

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

RECOMENDACIONES ARGENTINA

Reunión de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaiN) | 9 de noviembre de 2023

- [Acta CoNaiN 9 de noviembre de 2023](#)
- [Actualización COVID-19](#)
- [Vacuna contra Dengue- Posición del grupo de trabajo](#)
- [Estrategia de prevención combinada para VSR](#)
- [Informe evaluación de la Comisión Nacional de Inmunización](#)

Reunión de la Comisión Nacional de Inmunización (CoNaiN) | 1 de septiembre de 2023

- [Acta CoNaiN 1 de septiembre de 2023](#)
- [Prevención de la infección por VSR en lactantes](#)

San Javier, Tucumán, 8 de septiembre de 2023

Consejo Federal de Salud (COFESA)

Conclusiones

"Ponderar la aprobación por parte de la ANMAT de la vacuna para el VSR en personas gestantes para su aplicación entre las semanas 32 a 36 de gestación, siendo una enorme oportunidad para proteger a los y las lactantes antes de la circulación estacional de virus, y por su potencial impacto positivo en disminuir la tensión del sistema sanitario respecto a la sobrecarga en las guardias pediátricas, suspensión de cirugías y en necesidad de reforzar la dotación de recursos humanos en estos momentos"



BOLETÍN OFICIAL
de la República Argentina



<https://www.boletinoficial.gob.ar/#DetalleNorma/300964/20231218>

MINISTERIO DE SALUD

Resolución 4218/2023

RESOL-2023-4218-APN-MS

Ciudad de Buenos Aires, 09/12/2023

VISTO el Expediente EX-2023-135105631- -APN-DD#MS, la Ley N° 27.491 y su Decreto Reglamentario N° 439 de fecha 30 de agosto de 2023, la Decisión Administrativa N° 891 de fecha 12 de septiembre de 2022, modificatoria de su similar N° 384 del 19 de abril de 2021, y

ARTÍCULO 1° —. Incorporarse al Calendario Nacional de Vacunación, con carácter gratuito y obligatorio, la vacuna contra el VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO para su aplicación a personas gestantes.

ARTÍCULO 2° —. La presente medida entrará en vigencia a partir del día 1° de enero de 2024.

ARTÍCULO 3° —. Comuníquese, publíquese, dese a la DIRECCIÓN NACIONAL DEL REGISTRO OFICIAL y archívese.

Carla Vizzotti

e. 18/12/2023 N° 103087/23 v. 18/12/2023

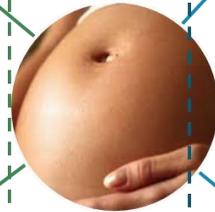
Fecha de publicación 18/12/2023

VACUNAS DURANTE LA GESTACIÓN

- Se pueden indicar en **cualquier momento de la gestación**.
- Protegen principalmente a la gestante que tiene mayor riesgo de enfermedad grave por estas infecciones.
- Protegen indirectamente al recién nacido en los primeros meses de vida

Influenza

COVID-19



Triple bacteriana acelular

VSR

- **Triple bacteriana acelular a partir de las 20 semanas** de gestación.
- Protegen al recién nacido durante los primeros 6 meses de vida de padecer infecciones graves por Bordetella pertussis y tétanos neonatal.
- **VSR entre las semanas 32 y 36,6** de la gestación.
- Protegen al recién nacido durante los primeros 6 meses de vida de padecer infecciones respiratorias agudas graves por VSR.

MATERIAL DE CAPACITACIÓN DISPONIBLE

Argentina.gov.ar

Buscar trámites, servicios o áreas

Mi Argentina

Ministerio de Salud / Calendario Nacional de Vacunación /

Virus Sincicial Respiratorio (VSR)

Compartir en redes sociales



Se presentó frente a las sociedades científicas la vacuna contra el Virus Sincicial Respiratorio

Los participantes manifestaron su apoyo a esta estrategia de prevención, que se aplicará a mujeres embarazadas con el objetivo de proteger contra la bronquiolitis a los recién nacidos hasta los 6 meses de vida.

Compartir



Publicado el viernes 01 de marzo de 2024



<https://www.argentina.gov.ar/salud/vacunas/virus-sincicial-respiratorio-vsr>

via webex

Conversatorios
Atención Primaria de la Salud

Estrategia de vacunación contra el Virus sincicial respiratorio en personas gestantes

Introducción al Calendario Nacional de Vacunación
Febrero 2024

Miércoles
28 de febrero 2024
15:00 h.
vivo

Estrategia de vacunación contra el Virus sincicial respiratorio

<https://www.youtube.com/watch?v=GEhaCNb-FoE>



Secretaría de Acceso y Equidad en Salud
Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles



ACTAS CONAIN NOVIEMBRE 2023

Reunión de la Comisión Nacional de Inmunización
(CoNaiN) 9 de noviembre 2023

Resumen ejecutivo

Estrategia integral de prevención de Virus Sincicial Respiratorio. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles y Dirección de Salud Perinatal y Niñez.

Se formula a la CoNaiN las siguientes preguntas: 1. ¿Teniendo en cuenta la variabilidad de la circulación del VSR postpandemia, considera la CoNaiN la vacunación de las personas gestantes, a toda la cohorte o con una estrategia estacional? 2. ¿Considera la CoNaiN adecuada la estrategia combinada de prevención para VSR reemplazando el Palivizumab por Nirsevimab asociado a la vacunación de personas gestantes?

Se destaca la importancia de la vigilancia epidemiológica para determinar la circulación viral en las diferentes regiones del país y ajustar la estrategia de vacunación. Se comenta la importancia de utilizar métodos moleculares para mejorar la detección viral. Se propone convocar a las sociedades científicas de ginecología y obstetricia para compartir la estrategia de prevención.

Deberá vigilarse la señal de seguridad en el desbalance de prematuridad referida en los estudios.

La CoNaiN acuerda recomendar la estrategia combinada de vacunación de personas gestantes y el uso de Niservimab.

Estrategia de Vacunación en Argentina



<https://www.boletinoficial.gob.ar/#DetalleNorma/300984/20231218>



MINISTERIO DE SALUD

Resolución 4218/2023

RESOL-2023-4218-APN-MS

Ciudad de Buenos Aires, 09/12/2023

VISTO el Expediente EX-2023-135105631-APN-DD#MS, la Ley N° 27.491 y su Decreto Reglamentario N° 439 de fecha 30 de agosto de 2023, la Decisión Administrativa N° 891 de fecha 12 de septiembre de 2022, modificatoria de su similar N° 384 del 19 de abril de 2021, y

ARTÍCULO 1° —. Incorpórase al Calendario Nacional de Vacunación, con carácter gratuito y obligatorio, la vacuna contra el VIRUS SINICIAL RESPIRATORIO para su aplicación a personas gestantes.

ARTÍCULO 2° —. La presente medida entrará en vigencia a partir del día 1° de enero de 2024.

ARTÍCULO 3° —. Comuníquese, publíquese, dese a la DIRECCIÓN NACIONAL DEL REGISTRO OFICIAL y archívese.

Carla Vizzotti

e. 18/12/2023 N° 103087/23 v. 18/12/2023

Fecha de publicación 18/12/2023

- Única dosis entre las semanas 32,0 y 36,6 de la gestación.
- Se aplicará un mes previo al inicio de la temporada de circulación de VSR hasta un mes previo a su finalización (1° de marzo de 2024).



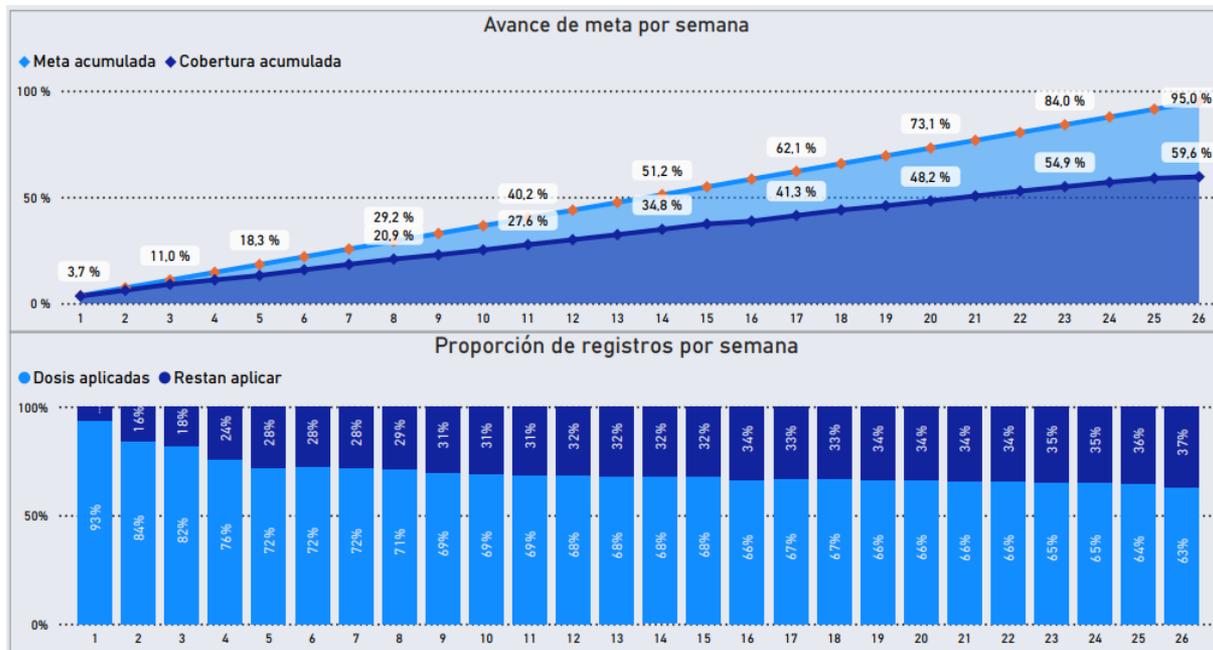
El inicio y finalización de la vacunación en cada temporada serán dinámicos de acuerdo con la situación epidemiológica (10% de positividad)

COBERTURAS DE VACUNACIÓN



140.861 dosis aplicadas
al 27/08/2024

60% cobertura

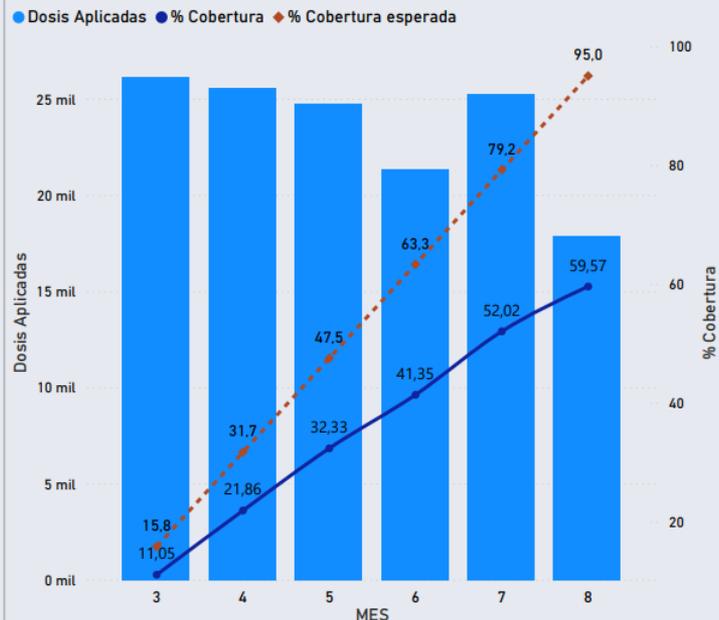


COBERTURAS DE VACUNACIÓN

Cobertura Virus Sincicial Respiratorio - Única Dosis (Embarazadas)

Dosis	Única Dosis		
Provincia	Poblacion	Dosis Aplicadas	Cobertura
Buenos Aires	86.548	47.867	55,31
CABA	12.345	7.708	62,44
Catamarca	1.961	1.242	63,34
Chaco	8.866	4.958	55,92
Chubut	2.683	2.018	75,21
Córdoba	18.949	11.523	60,81
Corrientes	5.139	3.985	77,54
Entre Ríos	8.190	4.882	59,61
Formosa	4.097	2.101	51,28
Jujuy	3.337	2.583	77,40
La Pampa	1.561	1.179	75,53
La Rioja	2.197	1.190	54,16
Mendoza	9.943	6.745	67,84
Misiones	9.441	4.174	44,21
Neuquén	3.398	2.226	65,51
Río Negro	3.425	2.412	70,42
Salta	9.006	4.893	54,33
San Juan	4.929	3.082	62,53
San Luis	2.437	1.580	64,83
Santa Cruz	1.527	854	55,93
Santa Fe	21.450	13.000	60,61
Santiago del Estero	5.569	3.462	62,17
Tierra del Fuego	708	553	78,11
Tucumán	8.775	6.644	75,72
Total	236.481	140.861	59,57

Dosis Aplicadas y Cobertura por mes - VSR - Única Dosis (Embarazadas)



(*) Se considera como denominador el 50 % de la cohorte de embarazadas, correspondiente a la estrategia de vacunación estacional.

Estrategia integrada: Combinación de uso de anticuerpo monoclonal y vacunación materna.

- A. Niños nacidos de Madres embarazadas de menos de 32 semanas de gestación (aproximadamente en Argentina 25.000 niños prematuros)
- B. Hijos de madres que no recibieron vacunación materna, aproximadamente el 40% de la población objetivo.
- C. Hijos de madres en los que el nacimiento se produjo sin que hayan transcurrido 14 días desde la vacunación.
- D. Niños nacidos previamente a la circulación del VRS y que se encuentren al momento de la circulación viral en el primer semestre de vida.
- E. Niños que continúan siendo vulnerables a la enfermedad grave por VRS durante la segunda temporada de circulación.

Estrategia integrada: Combinación de uso de anticuerpo monoclonal y vacunación materna.



Niños nacidos de Madres embarazadas de menos de 32 semanas de gestación (aproximadamente en Argentina 25.000 niños prematuros)

LOS PREMATUROS CORREN UN MAYOR RIESGO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS GRAVES

- Factores de riesgo para la enfermedad grave por el VSR en prematuros comparados con lactantes de término



Reduced lung capacity



Increased airspace wall thickness

LESS CAPACITY FOR GAS EXCHANGE



Reduced maternal IgG Ab transfer

INADEQUATE IMMUNE PROTECTION

Ab, antibody; IgG, immunoglobulin G.

Speer ME, Good AB. *Clin Med Ther* 2009;1:459–469.

EPIDEMIOLOGÍA DEL VRS EN ARGENTINA: DESDE LA PANDEMIA POR COVID-19 A LA ESTRATEGIA DE VACUNACIÓN MATERNA

Table 5. Multivariate analysis of factors associated with RSV infection versus other respiratory viruses in hospitalized cases of ALRTI.

RSV infection associated factors	OR (95% CI)	p
Prematurity	1.3 (1.1-1.5)	0.004
Congenital heart disease	1.1 (0.9-1.4)	0.274
Chronic neurological disease	0.7 (0.6-1.1)	0.091
Comorbidities	1.8 (1.6-2)	<0.001
Age under 6 months	1.8 (1.6-2.1)	<0.001

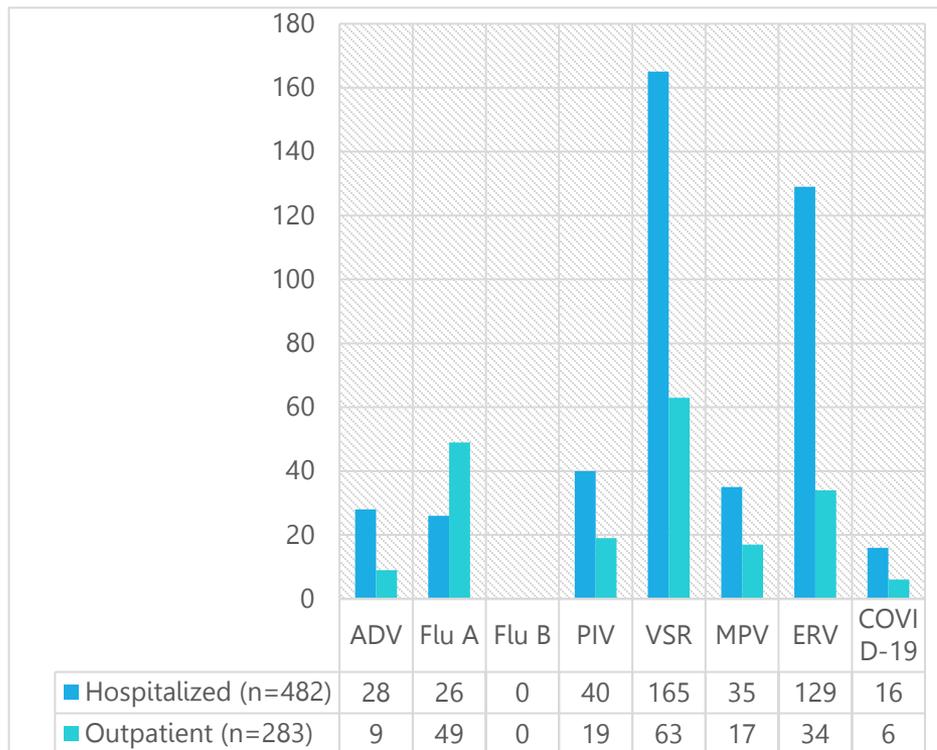
Factores asociados a mayor riesgo de infección por VRS:

- Prematurez
- Comorbilidades
- Edad menor a seis meses

Estrategia integrada: Combinación de uso de anticuerpo monoclonal y vacunación materna.

Hijos de madres que NO recibieron vacunación materna, aproximadamente el 40% de la población objetivo.

CARGA DE ENFERMEDAD POR VSR: CASOS HOSPITALIZADOS Y AMBULATORIOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS- HNRG- 2023



- Los casos hospitalizados tenían menor edad y mayor frecuencia de comorbilidades en comparación con los casos ambulatorios.
- La bronquiolitis fue la presentación clínica más frecuente.

	Casos VSR hospitalizados (n=165)	Casos VSR ambulatorios (n=63)
Positividad (%)	41	33,3
Edad (mediana;RIC)	6 meses (3-16)	17 meses (6-45)
Comorbilidades (n, %)	71 (43%)	25 (39%)
Presentación clínica	85% Bronquiolitis 15% Neumonía	99.5% ETI

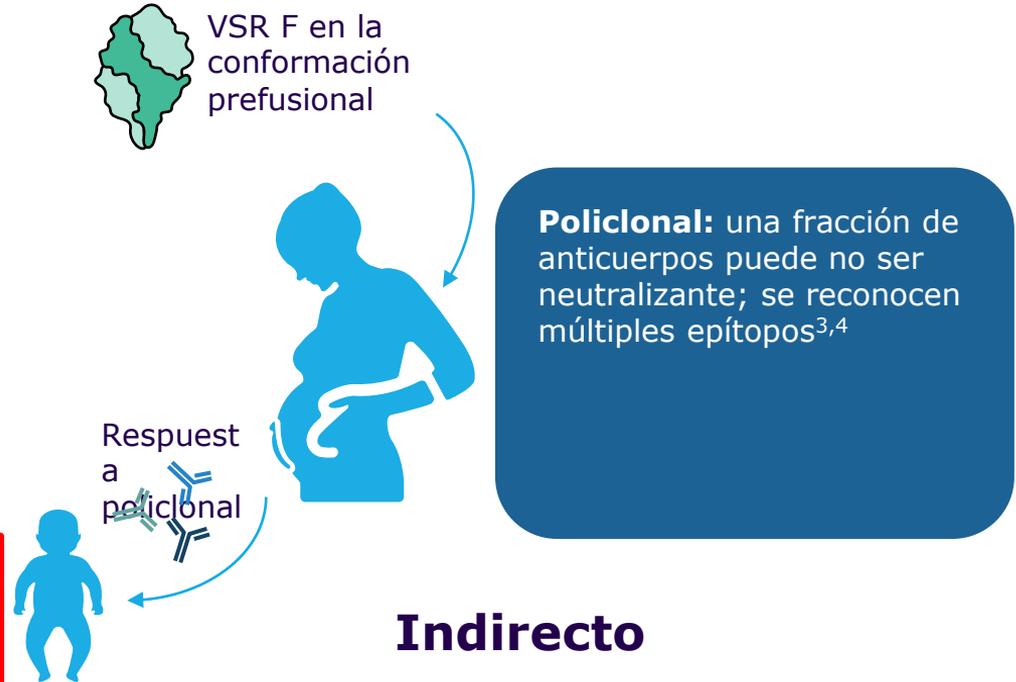
Estrategia integrada: Combinación de uso de anticuerpo monoclonal y vacunación materna.

Hijos de madres en los que el nacimiento se produjo sin que hayan transcurrido 14 días desde la vacunación.

Vacunación materna

Mecanismo de acción

- La vacuna de la subunidad F del VSR se administra a la madre **en el tercer trimestre** del embarazo^{1,2}
- La IgG materna se transporta activamente a través de la placenta, con un pico de transferencia en las **últimas 4 semanas de embarazo**^{3,4}
- Los títulos de anticuerpos fetales/niños aparecen **~2 semanas después de la vacunación materna**^{3,4}



Estrategia integrada: Combinación de uso de anticuerpo monoclonal y vacunación materna.



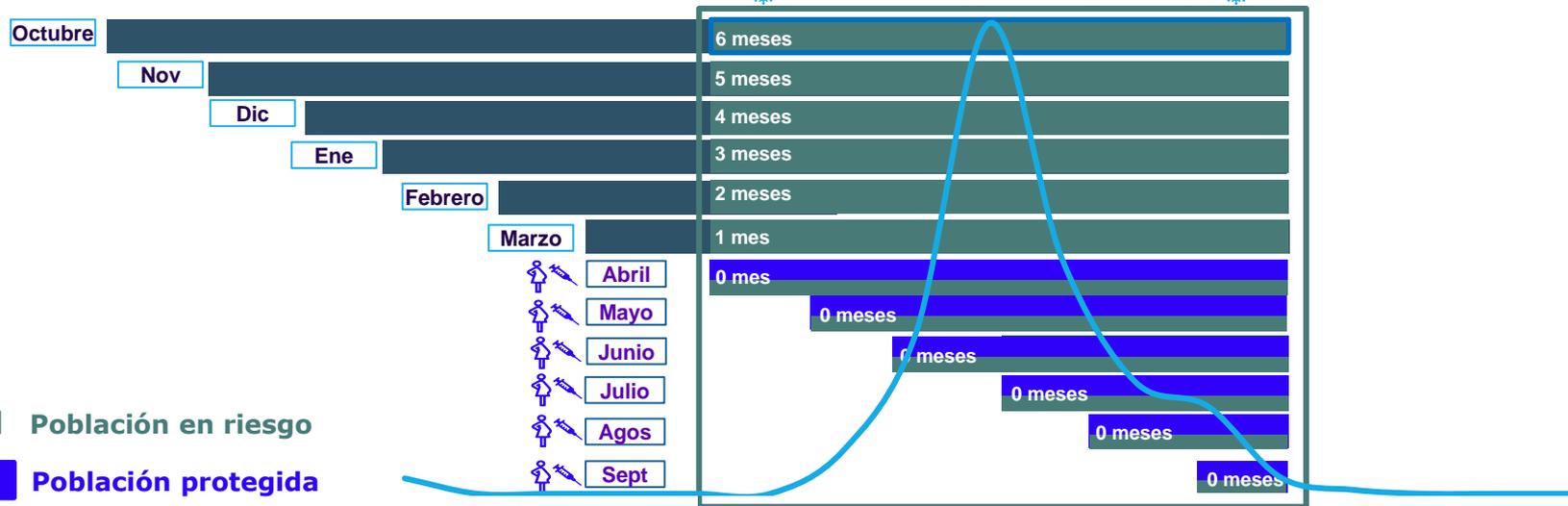
Niños nacidos previamente a la circulación del VRS y que se encuentren al momento de la circulación viral en el primer semestre de vida.

Argentina: estrategia actual y protección en el primer año de vida

Nacidos antes del inicio de la temporada **Nacidos durante la temporada**



🦠 EDAD DEL BEBÉ AL INICIO DE LA TEMPORADA DE VSR 🦠



Población en riesgo

Población protegida

Circulación Estacional de VSR

Estrategia integrada: Combinación de uso de anticuerpo monoclonal y vacunación materna.

Niños que continúan siendo vulnerables a la enfermedad grave por VRS durante la segunda temporada de circulación.

Riesgo de enfermedad grave por VRS durante la segunda temporada de circulación.

- Cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa.
- Enfermedad pulmonar crónica
- Inmunocompromiso (incluye tratamiento con corticoides a altas dosis por un periodo mayor a 14 días)
- Síndrome de Down
- Fibrosis quística
- Enfermedad Neuromuscular
- Anomalías de las vías aéreas.

CONCLUSIONES

- 1- Argentina eligió como política de vacunación el uso de vacuna materna con modalidad estacional, esta estrategia implica la combinación del anticuerpo monoclonal de larga duración como un enfoque integrado.
- 2- Los grupos de riesgo marcados por SAP son claves en términos de prevención
- 3- Es fundamental definir a corto plazo las políticas de prevención a los fines de preparar la próxima temporada
- 4- Es fundamental siempre recordar las medidas generales de prevención fundamentalmente la lactancia materna, la prevención contra las infecciones respiratorias y el uso racional de antimicrobianos.

El pediatra como médico de la familia, es una figura clave para lograr el cumplimiento del Calendario de vacunación y recuperar esquemas, evitando así, oportunidades perdidas.



¡Muchas gracias!