



***Guía de campo sobre la
inmunización materna y
neonatal para Latinoamérica
y el Caribe: anexo sobre la
vacuna materna contra el
virus respiratorio sincitial***

Washington, D.C.; 2024



Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal para Latinoamérica y el Caribe: anexo sobre la vacuna materna contra el virus respiratorio sincitial

OPS/ HSS/CLP/24/0011

© **Organización Panamericana de la Salud, 2024**

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales ([CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/)).

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Agradecimientos

Reconocemos los valiosos aportes del grupo de expertos externos y de los equipos de inmunización y salud materna y neonatal de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en la elaboración de este anexo de la *Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal para Latinoamérica y el Caribe* sobre la vacuna materna contra el virus respiratorio sincitial.

Grupo de expertos

OPS

Francisco Nogareda

Consultor internacional

Programa Especial de Inmunización Integral (CIM)/OPS

Bremen De Mucio

Asesor regional en salud materna

Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva/OPS

Suzanne Serruya

Directora

Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva/OPS

Pablo Durán

Asesor regional en salud perinatal Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva/OPS

Mercedes Colomar

Consultora internacional

Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva/OPS

Constanza Soto

Consultora Internacional

Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva/OPS

Margherita Ghiselli

Asesora regional

Programa Especial de Inmunización Integral (CIM)/OPS

Jorge Jara

Consultor internacional

Programa Especial de Inmunización Integral (CIM) de la OPS

Asesores externos

Alejandro Cravioto

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de México (México)

Jessica Fleming

Directora de desarrollo de productos

Centro de Innovación y Acceso a las Vacunas, Program for Appropriate Technology in Health (PATH).

Katherine E. Fleming-Dutra

Jefa del Departamento de eficacia y políticas de vacunas, División de coronavirus y otros virus respiratorios

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por su sigla en inglés), (Estados Unidos de América)

María del Valle Juárez

Epidemióloga

Programa Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud de la Nación (Argentina)

Eva Leidman

Jefa del equipo de Epidemiología e investigación operativa, División de coronavirus y otros virus respiratorios

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por su sigla en inglés) (Estados Unidos de América)

Adam McNeil

Jefe de la Subdivisión mundial de virus respiratorios, División de coronavirus y otros virus respiratorios

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por su sigla en inglés) (Estados Unidos de América)

Jaymin Patel

División de Inmunización Global

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por su sigla en inglés) (Estados Unidos de América)

Redacción y coordinación de los aportes de expertos

Verónica Pingray

Consultora internacional en salud reproductiva, materna y perinatal

Coordinación general

Bremen De Mucio

Asesor regional en salud materna

Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva/OPS

Esta publicación ha sido posible gracias a la subvención o acuerdo de cooperación número NU66GH002171, financiado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por su sigla en inglés). Su contenido es responsabilidad exclusiva de los autores y no representa necesariamente la opinión oficial de los CDC o del Departamento de Salud y Servicios Humanos.

Índice

Antecedentes y objetivo	1
Introducción	2
Carga de morbimortalidad	3
Factores de riesgo	4
Tipo de vacuna	5
Otras vacunas y cartera de personas candidatas a recibir vacunas.....	5
Inmunogenicidad	6
Eficacia	6
Seguridad.....	9
Contraindicaciones de la vacuna	11
Cronograma y esquema de vacunación	11
Administración concomitante con otras vacunas maternas.....	12
Consideraciones para la vacunación	13
Inmunización pasiva en lactantes mediante anticuerpos monoclonales.....	14
Referencias.....	18

Abreviaturas y siglas

ARN	ácido ribonucleico
IC	intervalo de confianza
CIM	Programa Especial de Inmunización Integral (por su sigla en inglés)
CLAP	Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva
IRAB	infecciones respiratorias agudas bajas
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	reacción en cadena de la polimerasa (por su sigla en inglés)
RSVpreF	proteína F del VRS en su conformación prefusión (por su sigla en inglés)
RT-PCR	reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
VRS	virus respiratorio sincitial

Antecedentes y objetivo

Este documento es un anexo de la [Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal para Latinoamérica y el Caribe](#) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (1). Proporciona orientación específica sobre el uso de la vacuna materna contra el virus respiratorio sincitial (VRS) para la prevención de la infección respiratoria aguda baja (IRAB) en lactantes y niños pequeños. Su objetivo es servir como guía práctica para los encargados de la toma de decisiones responsables de planificar y coordinar los programas de inmunizaciones. Está dirigido al personal de salud que trabaja en los servicios de salud materno-perinatal e inmunizaciones, en todos los niveles de atención del sistema de salud, y que asisten y aconsejan a las mujeres y sus familias sobre las vacunas recomendadas durante el embarazo.

Es importante tener en cuenta que los aspectos comunes a otras vacunas recomendadas durante el embarazo (p. ej., orientaciones para la administración de vacunas, el uso de sistemas de información y las comunicaciones sociales) se encuentran detallados en la guía original. Se sugiere considerar estos aspectos junto con la información proporcionada en esta publicación (1).

En este anexo, se utiliza con frecuencia el término “mujer embarazada”. No obstante, se reconoce que algunas personas embarazadas podrían identificarse con otros géneros.

Datos clave

- El VRS es la principal causa de neumonía y bronquiolitis en lactantes y niños pequeños, como también de hospitalizaciones y muertes durante los primeros seis meses de vida.
- Hasta la fecha, la vacuna materna que contiene proteína F del VRS en su conformación prefusión (RSVPreF, por su sigla en inglés) (Abrysvo[®], Pfizer) es la única vacuna autorizada y recomendada en algunos países de la Región, ya que ha demostrado ser eficaz en la prevención de la IRAB grave asociada al VRS en lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad.
- La vacuna mostró un perfil de seguridad favorable tanto para la madre como para el lactante, aunque un ensayo clínico mostró un exceso estadísticamente significativo de nacimientos pretérmino en las mujeres vacunadas entre las semanas 24 y 36 de gestación.
- En la última reunión realizada el 21 de noviembre del 2023, el Grupo técnico asesor sobre enfermedades prevenibles por inmunizaciones de la OPS recomendó que “si algún país o territorio de América Latina o el Caribe opta por introducir la vacuna materna VSRpreF, la OPS recomienda su administración entre las semanas 32 y 36 de gestación para minimizar el riesgo de parto pretérmino”.

- Es recomendable tener en cuenta los patrones de circulación viral y estacionalidad para determinar el período óptimo de vacunación.
- Se pueden considerar estrategias que combinen el uso de la vacuna materna y de anticuerpos monoclonales en lactantes para prevenir las complicaciones de la enfermedad asociada con el VRS.

Introducción

El VRS es el principal patógeno viral asociado a IRAB en menores de 1 año (2, 3). La infección por VRS en lactantes puede causar bronquiolitis y neumonía. La bronquiolitis suele comenzar con rinitis y tos, que pueden evolucionar a un cuadro con aumento del esfuerzo respiratorio con taquipnea, sibilancias, estertores, crepitaciones y retracciones intercostales y subcostales (4). Los lactantes menores de 6 meses de edad, los bebés prematuros, y los niños y niñas con cardiopatías congénitas o enfermedades pulmonares tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por VRS, requerir hospitalización y fallecer por esta causa (5-7).

El virus respiratorio sincitial es la principal causa de infección respiratoria aguda baja (IRAB) en niños menores de 1 año.

El VRS es un virus con genoma ARN que afecta las células de las vías respiratorias superiores e inferiores. En la superficie del virus, se presenta la proteína F, la cual se fusiona a células epiteliales del huésped y permite que el virus infecte la célula. El VRS es muy transmisible a través de las secreciones respiratorias por contacto directo con una persona infectada o con superficies contaminadas, y circula en todas las regiones del mundo (8). Según la reactividad serológica, los VRS se clasifican en dos subtipos antigénicos A y B, con similar virulencia y transmisibilidad (8). Las infecciones ocurren con mayor frecuencia en los meses de otoño e invierno en los países de clima templado, y durante la temporada de lluvias en zonas de climas cálidos. En general, uno de los dos subtipos (A o B) predomina en una misma estación, y se alternan cada año (9).

Dado que no hay tratamientos específicos para controlar la infección por VRS, la terapia de apoyo es la principal línea terapéutica, e involucra monitorear que la afectación respiratoria no comprometa la oxigenación, hidratación y nutrición (7). Durante los picos epidémicos, existe una considerable sobrecarga de los servicios de salud, con incremento de las consultas ambulatorias, las hospitalizaciones y el requerimiento de cuidados intensivos (10). En este contexto, los agentes preventivos adquieren especial importancia. En la actualidad, dos productos han obtenido autorización para la prevención temprana de la infección por el VRS en lactantes. El primero es una vacuna materna administrada durante el tercer trimestre del embarazo para proteger a los lactantes durante los primeros 6 meses luego del nacimiento, cuando presentan mayor riesgo de enfermedad grave. El segundo es un anticuerpo monoclonal nuevo, administrado a recién nacidos y lactantes, así como a niños mayores que siguen teniendo un alto riesgo de desarrollar complicaciones graves asociadas al VRS, para protegerlos durante las primeras temporadas expuestos al virus.

La vacuna RSVpreF (Abrysvo[®], Pfizer) es, en la actualidad, la única vacuna materna disponible para prevenir la enfermedad asociada al VRS en lactantes de 0 a 6 meses. Ha sido aprobada y recomendada en varios países de las Américas y en otros países del mundo, y se espera que más países introduzcan la vacuna en los próximos años (10-17). Las aprobaciones y recomendaciones se efectúan con base en los resultados del estudio MATISSE, un ensayo clínico que ha demostrado la eficacia de la vacuna materna en la prevención de la enfermedad grave por VRS en lactantes menores de 6 meses (18). Además, la vacuna mostró un perfil de seguridad favorable tanto para la madre como para el lactante. Aunque el ensayo clínico informó un exceso de nacimientos pretérmino en el grupo vacunado, esta diferencia no fue estadísticamente significativa cuando se administró entre las semanas 24 y 36 de gestación. Los resultados son insuficientes para establecer o descartar la causalidad entre la vacuna RSVpreF Abrysvo[®] y el nacimiento pretérmino (11).

Si algún país o territorio de América Latina o el Caribe optan por introducir la vacuna materna RSVpreF, la OPS recomienda su administración a mujeres embarazadas entre las 32 y 36 semanas de gestación. Este intervalo se estableció con el propósito de prevenir la enfermedad por VRS en los lactantes y reducir al mínimo el potencial riesgo de parto prematuro (19).

Carga de morbimortalidad

A diferencia de los niños de mayor edad o adultos jóvenes, en quienes el VRS se asocia con cuadros leves y autolimitados, los lactantes infectados pueden desarrollar IRAB grave, necesitar hospitalización, desarrollar complicaciones a largo plazo o fallecer (3, 20-22).

El VRS es la principal causa de neumonía y bronquiolitis en niños. A nivel mundial, se estima que, cada año, el VRS es responsable de 33 millones de episodios de IRAB asociada a este virus; 3,6 millones de hospitalizaciones y más de 100 000 defunciones en niños menores de 5 años. Los lactantes menores de 6 meses representan el 20% de los episodios de IRAB, y casi la mitad de las defunciones por VRS en niños (3, 23). Más del 97% de las defunciones relacionadas con el VRS, en todos los grupos de edad, ocurren en países de medianos y bajos ingresos, y el 67% de las defunciones suceden en la comunidad (3). Por otra parte, aunque no se ha establecido causalidad, los episodios de IRAB relacionados con el VRS se han asociado al riesgo de desarrollar complicaciones a largo plazo, como deterioro de la función pulmonar y asma (21, 24, 25).

Las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) y de antígenos pueden confirmar la infección por VRS. Sin embargo, en muchos lugares, no se realizan de manera sistemática a todos los pacientes con sintomatología compatible con la enfermedad por VRS, y es probable que exista un subregistro del número de casos (19, 26).

Los países de la Región de las Américas, junto con la OPS y sus asociados, han trabajado en el desarrollo de capacidades para la vigilancia de la influenza y otros virus respiratorios, como el VRS. Los países notifican los casos de VRS todas las semanas a través de FluNet y de FluID, con base en un sistema regional de vigilancia

Los lactantes de 0 a 6 meses presentan mayor riesgo de enfermedad grave por VRS, requerir hospitalización y fallecer.

centinela de la infección respiratoria aguda grave y de la enfermedad tipo gripe, que forma parte del Sistema mundial de vigilancia y respuesta a la gripe (SMVRG). La consolidación de los sistemas de vigilancia a través de la Red de infecciones respiratorias agudas severas (SARI-net plus por su sigla en inglés) para las Américas y el grupo de trabajo para la carga de la enfermedad indican que el VRS contribuye de manera significativa a la carga de enfermedades respiratorias en la Región, con un elevado número de hospitalizaciones asociadas a este virus. La mayoría de los casos y hospitalizaciones por VRS notificadas se registran en niños, sobre todo en menores de 2 años (27, 28). En el mismo sentido, en un estudio realizado en el 2022, que informa la incidencia de episodios asociados al VRS en niños de 0 a 5 años en 26 países de las Américas, se estimó que las tasas varían entre 46,0 y 52,3 episodios asociados al VRS por cada 1000 niños por año (véase el cuadro A1 en el anexo) (3).

A pesar de la alta carga de enfermedad, los análisis epidemiológicos sugieren que existen barreras en el acceso a los servicios de salud. La proporción de lactantes de 0 a 6 meses de edad que son hospitalizados por IRAB asociada al VRS varía de manera considera según el país, con una estimación del 7,9% en los países de bajos ingresos, en contraste con el 28,4% en países de altos ingresos. Además, las estimaciones de la mortalidad asociada al VRS sugieren que el 26% de las defunciones en menores de 5 años y el 29% de las defunciones en lactantes de 0 a 6 meses ocurren en establecimientos de salud. El resto de las defunciones suceden en la comunidad (3).

Factores de riesgo

La edad es el factor de riesgo más importante para desarrollar IRAB asociada al VRS, ya que la mayoría de los casos ocurren en lactantes durante sus primeros 6 meses de edad (29). Otras subpoblaciones con alto riesgo de complicaciones graves son los niños con antecedente de parto pretérmino, displasia broncopulmonar, cardiopatías congénitas, deficiencia neuromuscular, inmunodeficiencia y síndrome de Down (30). Los niños con inmunodepresión menores de 18 años, las personas adultas con enfermedades crónicas y los adultos mayores también tienen un riesgo incrementado de desarrollar enfermedad grave (31, 32).

Tipo de vacuna

La vacuna materna contra el VRS tiene como objetivo principal inducir la respuesta inmunitaria en la mujer embarazada para generar anticuerpos neutralizantes del VRS. En lactantes, la protección se realiza a través de transferencia transplacentaria de los anticuerpos neutralizantes. Hoy en día, existe una sola vacuna para la inmunización activa de las embarazadas, la vacuna RSVpreF-Abrysvo[®], del laboratorio Pfizer.

Es una vacuna bivalente que contiene subunidades proteicas (glicoproteínas preF) estabilizadas de los dos principales subgrupos antigénicos circulantes del VRS (A y B). Al utilizar de forma selectiva proteínas específicas del virus, se desencadena una respuesta inmunitaria sin riesgo de causar la enfermedad. Cada dosis de 0,5 ml de solución reconstituida de vacuna recombinante contiene 60 µg de antígeno de prefusión F estabilizado del VRS del subgrupo A y 60 µg de antígeno de prefusión F estabilizado del VRS del subgrupo B. Esta vacuna no contiene adyuvantes.

Una sola dosis de la vacuna materna contra el VRS protege a los lactantes durante los primeros 6 meses de edad de la IRAB asociada a los subtipos A y B del VRS.

La vacuna se presenta en envases que contienen jeringas prellenadas con disolventes, viales con polvo y adaptadores de vial con aguja. Debe almacenarse entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F), y evitar la congelación. Si el estuche de cartón se congela, se debe desechar la vacuna. Después de la reconstitución, se recomienda administrarla de inmediato o en las cuatro horas siguientes si se conserva a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C, o 59 °F y 86 °F). La vacuna reconstituida debe desecharse si no se utiliza en un plazo de cuatro horas.

La vacuna RSVpreF (Abrysvo[®], Pfizer) está aprobada y recomendada para su administración como dosis única. En la actualidad, no se dispone de datos sobre la eficacia de la primera dosis para proteger a los lactantes de embarazos subsiguientes, ni sobre la seguridad de dosis adicionales (11, 33). A medida que se genere evidencia científica, se evaluará la necesidad de dosis adicionales en embarazos posteriores y se actualizarán las recomendaciones.

Otras vacunas y cartera vacunas candidatas

Se han aprobado otras vacunas para la prevención de la enfermedad asociada al VRS en adultos mayores. Se trata de una vacuna contra la VRSPreF que contiene adyuvante AS01 (Arexvy[®], GlaxoSmithKline) y una vacuna basada en el ARNm (mRESVIA[®], Moderna). Sin embargo, ninguna de estas dos vacunas han sido aprobadas para su uso en mujeres embarazadas (34).

Por otro lado, se están conduciendo ensayos clínicos de vacunas nuevas dirigidas a la población de embarazadas o pediátrica (35). Entre ellas se incluye una vacuna pediátrica en fase III (RSV Sanofi/LID/NIAID/NIH), tres vacunas pediátricas en fase II (PIV5/RSV de Blue Lake, RSV de Meissa Vaccines, RSV G Protein de Advaccine Biotechnology), y otra vacuna en fase II dirigida tanto a la inmunización pediátrica como materna (RNA de Moderna). En fase I hay tres vacunas pediátricas (RSV de Codagenix/LID/NIAID/NIH, PIV5/RSV de Blue Lake, SeV/RSV de SIIPL/St. Jude Hospital, y BCG/RSV de la Pontificia Universidad Católica de Chile) y una vacuna materna (RSV F Protein de NIH/NIAID/VRC). También existen tres anticuerpos monoclonales en distintas fases de investigación (anti-F mAb de MERCK en Fase III, anti-F mAb de Trinomab Biotechnology en Fase II y anti-F mAb de Gates MRI en Fase I). La organización internacional sin fines de lucro PATH (sigla en inglés del Program for Appropriate Technology in Health) monitorea el desarrollo de productos para la prevención del VRS en su plataforma [RSV vaccine and mAb snapshot](#) (Situación de la vacuna contra el VRS y los anticuerpos monoclonales (35).

Inmunogenicidad

La vacuna RSVpreF Abrysvo[®] genera una respuesta satisfactoria de anticuerpos neutralizantes contra los subtipos A y B del VRS en las mujeres vacunadas, comparable a la observada en personas no embarazadas (36, 37). Un mes después de la vacunación, los títulos de anticuerpos neutralizantes en las madres aumentan significativamente, y se multiplican hasta 14,9 veces frente al subtipo A del VRS y 13,2 frente al subtipo B. A las siete semanas después de la vacunación, los anticuerpos se mantienen entre 8,9 y 10,0 veces por encima de los valores previos a la vacunación (38).

En los lactantes, la media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes, así como las concentraciones medias geométricas de IgG anti-RSVPreF, es alta en la sangre del cordón umbilical en el momento del nacimiento (media geométrica de los coeficientes de transferencia placentaria de anticuerpos IgG anti-RSVPreF3 = 1,90) y los títulos se mantienen elevados hasta el día 181 posterior al nacimiento (36-38).

Aún se desconoce si la vacuna materna contra el VRS aumenta los títulos de anticuerpos en la leche materna cuando se administra durante el embarazo o la lactancia.

Eficacia

La eficacia de la vacuna RSVpreF Abrysvo[®] se evaluó en el estudio MATernal Immunization Study for Safety and Efficacy (MATISSE), un ensayo clínico doble ciego de fase III realizado en 18 países. Las mujeres embarazadas participantes recibieron una única inyección intramuscular con 120 µg de vacuna bivalente basada en la proteína F de prefusión del VRS (RSVpreF) o placebo, entre las semanas 24 y 36 de gestación (18). Los desenlaces primarios para medir la eficacia de la vacuna se evaluaron en los lactantes a los 90 y 180

días después del nacimiento, y fueron: 1) IRAB grave asociada al VRS que requirió atención médica, y 2) IRAB asociada al VRS que requirió atención médica. Se consideró que los lactantes presentaban IRAB grave asociada al VRS si habían recibido atención médica por enfermedad respiratoria, presentaban una reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por su sigla en inglés) o prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, por su sigla en inglés) positiva para VRS y cumplían con al menos uno de los siguientes criterios clínicos: taquipnea >70 respiraciones por minuto (rpm) en lactantes <2 meses, o >60 rpm entre los 2 a <12 meses, saturación de oxígeno inferior al 93%, uso de una cánula nasal de alto flujo o ventilación mecánica, ingreso a una unidad de cuidados intensivos durante más de cuatro horas o falta de respuesta o inconsciencia. Se consideró IRAB asociada al VRS si el lactante había recibido atención médica por una enfermedad respiratoria, presentaba RT-PCR positiva para VRS y al menos uno de los siguientes criterios clínicos: taquipnea ≥ 60 rpm en <2 meses o ≥ 50 rpm entre los 2 a <12 meses, saturación de oxígeno $<95\%$ o tiraje intercostal. El estudio reclutó 7 392 mujeres embarazadas y 7 128 lactantes. La distribución de los participantes por país se muestra en el cuadro A2 en el anexo. Se realizaron análisis *post hoc* adicionales en el subgrupo de mujeres que recibieron la vacuna entre las 32 y 36 semanas de gestación, que incluyó a 1 572 participantes que recibieron la vacuna y 1 539 que recibieron placebo. Estos análisis deben interpretarse como análisis sin el suficiente poder estadístico, ya que sólo el 45% de las participantes en el estudio recibieron la vacuna o placebo durante el intervalo de vacunación recomendado; es decir, entre las semanas 32 a 36 (11).

IRAB grave

La vacunación materna con RSVpreF Abrysvo[®] demostró ser eficaz en la prevención de la IRAB grave en lactantes desde nacimiento hasta los 180 días de edad (cuadro 1). Cuando se administró la vacuna entre las semanas 24 y 36 de gestación, se informó una reducción del riesgo de IRAB grave en lactantes del 81,8% (IC99%: 40,6-96,3) a los 90 días posteriores al nacimiento en comparación con el placebo, y del 69,4% (IC98%: 44,3-84,1) a los 180 días. En el subgrupo de mujeres que recibieron la vacuna entre las 32 a 36 semanas de gestación, se observó una reducción del riesgo de IRAB grave del 91,1% (IC95%: 38,8-99,8) a los 90 días, y del 76,5% (IC95%: 41,3-92,1) a los 180 días posteriores al nacimiento.

IRAB con requerimiento de atención médica

Entre las mujeres que recibieron la vacuna entre las semanas 24 y 36 de gestación, se observó una reducción en la probabilidad de requerir una consulta médica por IRAB en lactantes del 57,1% (IC95%: 14,7-79,8) a los 90 días posteriores al nacimiento en comparación con el placebo, y del 51,3% (IC95%: 29,4-66,8) a los 180 días. En el subgrupo de mujeres que recibieron la vacuna entre las semanas 32 y 36 de gestación, se redujo el riesgo de IRAB en lactantes en un 34,7% (IC95%: -34,6-69,3; resultado sin significancia estadística) a los 90 días, y en un 57,3% (IC95%: 29,8-74,7) a los 6 meses.

Otros desenlaces

Se observó una reducción del 56,8% (IC95%: 10,1-80,7) en la hospitalización por IRAB asociada al VRS en lactantes de 0 a 180 días cuando las madres fueron vacunadas entre las semanas 24 y 36 de gestación. Cuando la vacuna se administró entre las 32 y 36 semanas se observó una reducción de hospitalizaciones por IRAB del 48,2% (IC95%: -22,9-79,6), aunque este resultado no fue estadísticamente significativo. En el cuadro 1 se muestra la eficacia de la vacuna para otros desenlaces.

Cuadro 1. Eficacia de la vacuna materna RSVpreF Abrysvo® administrada entre las 24 y 36 semanas de gestación^a y entre las 32 y 36 semanas

Desenlace	Intervalo de administración (en semanas de gestación)	
	24 a 36	32 a 36
	Eficacia (%) (IC95%) ^b	
IRAB grave VRS+		
0-90 días	81,8 (40,6-96,3) ^c	91,1 (38,8-99,8)
0-180 días	69,4 (44,3-84,1) ^d	76,5 (41,3-92,1)
IRAB VRS+		
0-90 días	57,1 (14,7-79,8) ^c	34,7 (-34,6-69,3)
0-180 días	51,3 (29,4-66,8) ^d	57,3 (29,8-74,7)
Hospitalización por IRAB VRS+ (0-180 días)	56,8 (10,1-80,7) ^e	48,2 (-22,9-79,6)
Admisión a UCIN durante hospitalización por VRS (0-180 días)	42,9 (-124,8-87,7)	1 caso en el grupo vacuna, 2 casos en el grupo placebo
Ventilación mecánica durante hospitalización por VRS (0-180 días)	100 (-9,1-100)	0 casos en el grupo vacuna, 2 casos en el grupo placebo

Notas:

^aIntervalo de edad gestacional para la administración de la vacuna que se utilizó en del estudio MATISSE.

^bSe calcularon intervalos de confianza (IC) del 95% a menos que se indique lo contrario. Los intervalos de confianza de los resultados primarios se ajustaron mediante el procedimiento de Bonferroni.

^cEl intervalo de confianza de los resultados a los 90 días fue del 99,5%.

^dEl intervalo de confianza de los resultados a los 180 días fue del 97,6%.

^eEl intervalo de confianza fue del 99,2%.

IRAB: infección respiratoria aguda baja, VRS+: muestra positiva para VRS por RT-PCR, UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

Seguridad

En mujeres embarazadas, las reacciones locales más frecuentes luego de la administración de la vacuna fueron el dolor localizado (41%), enrojecimiento (7%) y edema (6%) en el sitio de inyección (18). Respecto de los eventos sistémicos (como fiebre, fatiga, cefalea, náuseas, dolor articular, vómitos y diarrea), el dolor muscular fue el más frecuente en los 7 días siguientes a la vacunación. En el estudio MATISSE, el dolor muscular fue 10% más frecuente entre las mujeres que recibieron la vacuna en comparación con quienes recibieron el placebo (18).

En el mismo estudio, los efectos adversos notificados un mes después de la vacunación fueron similares en las mujeres que recibieron la vacuna (13,8%) en comparación con las que recibieron placebo (13,1%), incluida la frecuencia de anemia congénita, que se observó en el 4,8% de los bebés de madres que recibieron la vacuna, y en el 5,9% de los hijos de las madres que recibieron placebo (18).

Datos obtenidos de ensayos clínicos de fase II y III mostraron un exceso no estadísticamente significativo de partos prematuros en las mujeres que recibieron la vacuna entre las semanas 24 y 36 de gestación (riesgo relativo [RR]: 1,20; IC95%: 0,99; 1,46) en comparación con las mujeres que recibieron placebo (cuadro 2) (39). También se observaron incidencias más altas de bajo peso al nacer (<2500g) (5,1% e IC95%: 4,4; 5,8 en los lactantes nacidos de mujeres vacunadas en comparación con 4,4% e IC95%: 3,7%; 5,1% en el grupo placebo) (y de trastornos hipertensivos del embarazo (1,8% e IC 95%: 1,4; 2,3 entre las mujeres vacunadas frente a 1,4% e IC95%: 1,1; 1,9 en las que recibieron el placebo), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Un análisis más detallado de los datos del estudio MATISSE mostró que el incremento en la tasa de nacimientos pretérmino no se observó en países de altos ingresos, y que el país donde se observó la mayor diferencia fue Sudáfrica (40). También se identificó que la edad gestacional media al momento de la vacunación había sido similar en países de medianos y bajos ingresos en comparación a los países de altos ingresos. La mayoría fueron partos pretérmino tardío (≥ 34 semanas de gestación) y ocurrieron 30 días después de la vacunación (121 partos pretérmino tardío de un total de 201 partos pretérmino en el grupo que recibió la vacuna; y 98 de 169 en el grupo placebo) (11). La mayoría (el 97% de los nacimientos pretérmino en el grupo que recibió la vacuna y el 95% del grupo placebo) ocurrieron a las 33 semanas de gestación o después. A pesar de la diferencia en la frecuencia de partos pretérmino, no se observaron diferencias en la mortalidad neonatal; de hecho, ocurrieron menos defunciones en los neonatos hijos de mujeres vacunadas (5/3568) en comparación con el número de defunciones en el grupo placebo (12/3558), en el cual se confirmó una defunción asociada al VRS (40).

En otro ensayo clínico, conducido para evaluar la vacuna materna RSVpreF3 desarrollada por el laboratorio GlaxoSmithKline (GSK), se informó un incremento en los partos de pretérmino y en la mortalidad neonatal en la cohorte vacunada de países de medianos y bajos ingresos (13, 41, 42). En contraste, otro estudio que evaluó otra vacuna materna

contra el VRS, con base en nanopartículas de la proteína F (ResVax[®], Novavax), no mostró diferencias en los partos pretérmino. Este estudio incluyó centros en Sudáfrica, así como en otros 10 países (43).

Los hallazgos preliminares de la vigilancia sobre la seguridad de la vacuna VRSPreF con datos del mundo real, administrada a partir de las 32 semanas de gestación en países de ingresos altos, son alentadores, ya que no se observó ninguna asociación con el parto pretérmino (44, 45). Sin embargo, se observó un aumento en el riesgo de hipertensión del embarazo y de recién nacidos pequeños para la edad gestacional, que debe seguir investigándose (44). Además, se necesitan y se encuentran pendientes estudios de investigación adicionales, con grupos control, en especial en países de medianos y bajos ingresos.

Varios organismos de salud pública reconocidos sugirieron que los datos disponibles son insuficientes para establecer o excluir una relación causal entre el parto pretérmino y la vacuna Abrysvo[®] (11, 13).

Cuadro 2. Riesgo de eventos adversos de la cohorte vacunada en comparación con la cohorte que recibió placebo para cada intervalo de administración

Eventos adversos	Intervalo de administración (en semanas de gestación)	
	24 y 36	32 y 36
	Riesgo relativo (IC95%)	
Eventos adversos graves en mujeres embarazadas	1,06 (0,95; 1,17)	1,02 (0,87; 1,20)
Eventos locales y sistémicos grado ≥ 3	0,97 (0,72; 1,31)	0,98 (0,62; 1,54)
Eventos adversos graves en lactantes	1,01 (0,91; 1,11)	1,04 (0,90; 1,20)
Nacimiento pretérmino (< 37 semanas de gestación)	1,20 (0,99; 1,46)	1,15 (0,82; 1,61)

Fuente: Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, Prill MM, Ortega-Sanchez IR, Moulia DL, et al. 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. MMWR. 2023;72(41):1115-22.

Nota: este análisis incluyó participantes de ensayos clínicos de fases II y III. Entre los eventos adversos maternos graves se incluyeron parto prolongado, desprendimiento prematuro de placenta, parto pretérmino, preeclampsia, hemorragia posparto, oligoamnios, hipertensión gestacional, estado fetal no tranquilizador, desproporción cefalopélvica, falta de descenso y sufrimiento fetal. Entre los eventos locales y sistémicos de grado ≥ 3 se incluyeron todos los eventos que impidieron la actividad rutinaria diaria o requirieron el uso de analgésicos. Entre los eventos adversos graves en lactantes se incluyeron taquipnea transitoria del recién nacido, distrés respiratorio, prematuridad, bajo peso al nacer, ictericia, hipoglucemia, sepsis, hiperbilirrubinemia y anomalías congénitas.

Otros efectos adversos maternos y perinatales se describen en el cuadro 3 (11, 18, 46). No se informaron casos de síndrome de Guillain-Barré u otros eventos neurológicos entre las mujeres embarazadas. En contraste, se notificó la aparición de un caso por cada 6750 personas vacunadas de 60 años y mayores (11, 47).

Cuadro 3. Frecuencia e intervalos de confianza del 95% de eventos adversos maternos y perinatales graves para cada grupo notificados en el estudio MATISSE

Efectos adversos graves	Vacuna Abrysvo®		Placebo	
	n (%)	IC95%	n (%)	IC95%
Todos los eventos adversos maternos	598 (16,2)	(15,1; 17,5)	558 (15,2)	(14,0; 16,4)
Preeclampsia	68 (1,8)	(1,4; 2,3)	53 (1,4)	(1,1; 1,9)
Hipertensión gestacional	41 (1,1)	(0,8; 1,5)	38 (1,0)	(0,7; 1,4)
Rotura prematura de membranas	15 (0,4)	(0,2; 0,7)	16 (0,4)	(0,2; 0,7)
Rotura prematura de membrana < 37 semanas de gestación	15 (0,4)	(0,2; 0,7)	10 (0,3)	(0,1; 0,5)
Muerte materna	1 (<0,1)	(0,0; 0,2)	0	(0,0; 0,1)
Muerte fetal	10 (0,3)	(0,1; 0,5)	8 (0,2)	(0,1; 0,4)

Fuente: ABRYSVO™ (Respiratory Syncytial Virus Vaccine) solution for intramuscular injection.

Contraindicaciones de la vacuna

Al igual que con todas las vacunas, se debe demorar la vacunación contra el VRS si la mujer embarazada presenta alguna enfermedad moderada a grave con o sin fiebre (11).

Tampoco debe administrarse a personas con antecedentes de reacción alérgica grave, como anafilaxia, a cualquiera de los componentes de la vacuna (trometamol, clorhidrato de trometamol, sacarosa, manitol, polisorbato 80 y cloruro de sodio) (46).

En caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna Abrysvo®, deberá disponerse de inmediato del tratamiento médico adecuado para tratar las reacciones alérgicas (46).

Cronograma y esquema de vacunación

Para la vacunación materna contra el VRS se recomienda la aplicación de una dosis única, administrada por vía intramuscular en el tercio superior externo del brazo (músculo deltoides) (19). En la actualidad, la OPS recomienda la administración de la vacuna entre las semanas 32 y 36 de gestación para minimizar el riesgo de parto pretérmino, aunque esta recomendación podría variar a medida que exista mayor evidencia. El intervalo de vacunación comienza a las 32 semanas de gestación y culmina a las 36 semanas y 6 días.

Como para la mayoría de las vacunas, la protección no es inmediata, y se requieren al menos 14 días tras haber recibido la vacuna para inducir una respuesta de anticuerpos neutralizantes satisfactoria y que se transfieran efectivamente a través de la placenta (48).

Si algún país o territorio opta por introducir la vacuna materna RSVpreF Abrysvo®, la OPS recomienda administrar una única dosis entre las semanas 32 y 36 de gestación para prevenir la enfermedad por VRS en los lactantes y minimizar el riesgo de parto prematuro.

Es importante comprender el patrón de circulación viral en cada país para determinar el período óptimo de vacunación. Lo ideal es que las mujeres embarazadas reciban la vacuna antes del inicio y durante el período de mayor actividad de circulación del VRS (11).

Aspectos esenciales de la vacunación materna contra el VRS

Nombre de la vacuna: RSVpreF (Abrysvo®, Pfizer).

Tipo de vacuna: bivalente, formulada a partir de subunidades proteicas estabilizadas del VRS (subtipos A y B).

Mecanismo de acción: después de la aplicación por vía intramuscular, los antígenos de la proteína F desencadenan una respuesta inmunitaria materna. La protección contra la IRAB grave asociada al VRS se produce por la transferencia transplacentaria de anticuerpos neutralizantes.

Indicación: mujeres embarazadas entre las semanas 32 y 36 de gestación para prevenir la IRAB grave asociada al VRS en lactantes de 0 a 6 meses de edad.

¿Cuándo administrarla?: antes y durante el período de mayor actividad de circulación del VRS.

Dosis: una única dosis por vía intramuscular en el músculo deltoides.

Administración concomitante con otras vacunas: según la guía de buenas prácticas generales para la inmunización de los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades (CDC, por su sigla en inglés) puede administrarse de manera simultánea con otras vacunas recomendadas durante el embarazo.

Administración concomitante con otras vacunas maternas

Es muy importante que las mujeres embarazadas reciban todas las vacunas recomendadas durante el embarazo. La vacuna materna contra el VRS puede administrarse de manera simultánea con otras vacunas recomendadas durante el embarazo (44), como la vacuna triple bacteriana acelular, la vacuna contra la gripe y la vacuna contra la COVID-19 (11). Si se administra de manera simultánea con otras vacunas en el mismo día, debe aplicarse en sitios anatómicos diferentes (49).

Los estudios de investigación que evaluaron la administración concomitante de las vacunas RSVpreF Abrysvo® y dTpa (vacuna triple bacteriana acelular) informaron que la vacuna dTpa no afecta la respuesta inmunitaria generada por la vacuna RSVpreF. Sin embargo, se observó cierta interferencia de la vacuna RSVpreF en la respuesta inmunitaria a los componentes de la vacuna dTpa (50, 51). Se desconoce su importancia clínica, y como consecuencia, no se desaconseja la administración concomitante de estas dos vacunas (49).

Consideraciones para la implementación

La carga y la gravedad de la enfermedad por VRS en lactantes menores de 6 meses representan un importante problema de salud pública a nivel mundial, en particular para los países de ingresos bajos y medianos.

Es importante que el personal de la salud involucrado de manera directa o indirecta en la atención a mujeres embarazadas conozca las directrices técnicas, y cuente con los conocimientos y habilidades necesarios para aconsejar a las mujeres y las familias, con el objetivo de que puedan tomar una decisión bien informada. El contenido básico de este asesoramiento debería incluir:

- El riesgo de infección de los bebés con el VRS en sus primeros meses de vida y el potencial impacto sobre la salud.
- La eficacia de la vacuna para prevenir cuadros graves de IRAB asociada al VRS en los bebés de 0 a 6 meses.
- La seguridad de la vacuna y los posibles efectos adversos en la madre y en el bebé.
- La escasa información sobre la efectividad y la seguridad de la vacuna en su fase posintroducción; estos datos se están recopilando actualmente en Argentina, Canadá y Estados Unidos de América.
- La diferencia con otras enfermedades respiratorias y que todas las vacunas recomendadas son necesarias para proteger al bebé contra las infecciones.

Es esencial el registro sistemático de los datos relacionados con la vacunación contra el VRS en los sistemas de información de inmunizaciones con registros individuales, y completar el carné de vacunación para certificar y documentar los detalles de la vacunación. Asimismo, es necesario registrar la vacunación materna en la historia clínica perinatal (52). El registro preciso, completo y oportuno de estos datos será un insumo importante para estimar la efectividad de la vacuna contra el VRS, en el marco de la [Red para la Evaluación de la Efectividad de la Vacuna en Latino América y el Caribe \(REVELAC\)](#) (53).

Es importante que los países lleven a cabo una vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) para controlar la seguridad de la vacuna contra el VRS en mujeres embarazadas, fetos y lactantes. Esto es especialmente importante en los países de ingresos bajos y medianos, ya que la evaluación de la seguridad de la vacuna se ha realizado principalmente en entornos de ingresos altos, donde los problemas de salud prevalentes pueden diferir de las de otras poblaciones. En la sección Seguridad de vacunas del sitio web de la OPS están disponibles recursos para llevar a cabo la vigilancia de los ESAVI (54).

Para evitar confusiones sobre la elegibilidad y la dosificación, es aconsejable no introducir de manera simultánea varias vacunas contra el VRS y anticuerpos monoclonales. En los Estados Unidos, esto condujo a errores de administración, como el caso de mujeres

embarazadas que recibieron las vacunas VRS destinadas a adultos mayores, y niños que recibieron vacunas contra el VRS en lugar de anticuerpos monoclonales (55-57).

Por último, se sugiere revisar la sección Introducción o ampliación del uso de las vacunas maternas y neonatales de la [Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal](#). Esta guía describe aspectos comunes a todas las vacunas recomendadas durante el embarazo, incluidos los criterios para la introducción de las vacunas, y estrategias de implementación como capacitación, comunicación, sensibilización y aceptación de las vacunas (1).

Inmunización pasiva en lactantes mediante anticuerpos monoclonales

Hoy en día, existen dos productos preventivos disponibles para la inmunización pasiva de lactantes mediante anticuerpos monoclonales: 1) el palivizumab (Synagis[®], Abbott), y 2) el nirsevimab (Beyfortus[®], Sanofi y AstraZeneca).

El palivizumab se encuentra disponible desde el año 1998. Es un anticuerpo monoclonal humanizado de corta duración dirigido contra la proteína F del VRS (58). La inmunopprofilaxis se administra mediante inyecciones intramusculares de periodicidad mensual, durante la temporada de circulación del VRS. Es un producto de alto costo y está indicado sólo en poblaciones específicas con riesgo muy elevado de desarrollar enfermedad grave por VRS (lactantes prematuros y niños menores de dos años con cardiopatías o displasia broncopulmonar) (59,60).

El nirsevimab es un anticuerpo monoclonal de larga duración, con una vida media de 150 días (61). Una dosis otorga protección durante toda o la mayor parte de la temporada de circulación del VRS (62, 63).

En lactantes nacidos a las 35 semanas o más de gestación, se demostró una eficacia de 74,5% (IC95%: 49,6-87,1) en la prevención de IRAB asociada al VRS que requiere atención médica (63). Se observaron resultados similares en lactantes nacidos entre las semanas 29 y 35 de gestación, y con cardiopatías y enfermedad pulmonar crónica (64, 65). En el mundo real, nirsevimab mostró una efectividad del 83% (IC95%: 73,4-89,2) en la reducción del riesgo de hospitalización por bronquiolitis asociada al VRS en lactantes menores de 12 meses (66).

El nirsevimab se recomienda como dosis única, administrada al nacer o tan pronto como sea posible, para prevenir la IRAB en lactantes durante su primera temporada expuestos al VRS. También se recomienda en niños de hasta 24 meses de edad con alto riesgo de enfermedad grave en su segunda temporada de VRS (66). Por otro lado, puede considerarse la administración de nirsevimab en niños cuyas madres presenten las siguientes características: 1) no recibieron la vacuna RSVPreF (p. ej., niños prematuros, hijos de madres reticentes a la vacunación, con contraindicaciones o por falta de acceso); 2) se anticipe una menor respuesta inmunitaria luego de la inmunización (p. ej., en mujeres

embarazadas inmunosuprimidas); o 3) que tengan problemas de salud que disminuya la transferencia de anticuerpos por vía transplacentaria (p. ej., personas que viven con VIH) (11).

Dada la significativa carga de morbilidad por IRAB asociada al VRS en lactantes, las intervenciones preventivas a través de la inmunización materna e inmunoprofilaxis del recién nacido podrían tener un alto impacto sobre la carga de morbilidad en lactantes de la Región. La evidencia científica actual demuestra que, tanto la inmunización materna con RSVpreF Abrysvo[®] como la administración de anticuerpos monoclonales, son intervenciones eficaces para prevenir la IRAB grave asociada al VRS en los primeros meses de vida, cuando el riesgo de enfermedad grave por VRS es más alto. Los países pueden considerar la posibilidad de combinar las estrategias de vacunación con el uso de anticuerpos monoclonales, en particular para los lactantes nacidos antes de las 32 semanas. Sin embargo, el costo y la disponibilidad actual limitada de la vacuna materna y del nirsevimab podrían ser barreras para su uso en países de ingresos bajos y medianos, donde ocurren la mayoría de los casos de IRAB.

Anexo

Cuadro A1. Tasas de incidencia estimada y número de episodios de infecciones respiratorias de las vías bajas asociadas al virus respiratorio sincitial en niños de 0 a <5 años en la Región de las Américas

Subregión	País	Tasa de incidencia anual cada 1000 niños (IC95%)	Número de episodios (IC95%)
América del Norte	México	48,0 (35,4; 65,1)	530 334 (391 316; 718 739)
Centroamérica	Costa Rica	47,6 (35,1; 64,5)	16 705 (12 326; 22 640)
	El Salvador	48,1 (35,5; 65,2)	27 741 (20 470; 37 597)
	Guatemala	50,9 (37,6; 69,0)	104 737 (77 282; 141 946)
	Honduras	49,7 (36,7; 67,4)	50 267 (37 090; 68 125)
	Nicaragua	52,3 (38,6; 70,9)	34 618 (25 543; 46 916)
	Panamá	52,2 (38,5; 70,7)	20 293 (14 974; 27 503)
El Caribe	Cuba	46,0 (34,0; 62,4)	27 012 (19 932; 36 609)
	República Dominicana	48,2 (35,5; 65,3)	48 488 (35 778; 65 714)
	Guyana	50,0 (36,9; 67,8)	3751 (2768; 5083)
	Haití	50,9 (37,6; 69,0)	64 393 (47 514; 87 269)
	Jamaica	49,8 (36,8; 67,5)	11 607 (8564; 15 730)
	Santa Lucía	50,4 (37,2; 68,2)	504 (372; 682)
	San Vicente y las Granadinas	48,7 (35,9; 65,9)	438 (323; 593)
	Surinam	51,0 (37,6; 69,1)	2701 (1993; 3661)
Trinidad y Tabago	50,3 (37,1; 68,2)	4577 (3377; 6203)	
Zona Andina	Bolivia (Estado Plurinacional de)	48,5 (35,8; 65,7)	57 480 (42 412; 77 900)
	Colombia	48,7 (35,9; 66,0)	181 578 (133 981; 246 085)
	Ecuador	48,9 (36,1; 66,3)	81 335 (60 014; 110 229)
	Perú	47,8 (35,3; 64,8)	134 393 (99 164; 182 137)
	Venezuela (República Bolivariana de)	50,4 (37,2; 68,3)	121 936 (89 973; 165 254)
Cono Sur	Argentina	47,5 (35,1; 64,4)	177 889 (131 258; 241 085)
	Brasil	49,2 (36,3; 66,7)	717 437 (529 373; 972 311)
	Chile	47,7 (35,2; 64,7)	56 448 (41 651; 76 501)
	Paraguay	51,1 (37,7; 69,2)	35 701 (26 343; 48 384)
	Uruguay	48,5 (35,8; 65,8)	11 554 (8 525; 15 658)

Fuente: Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, y otros. Estimated incidence rate and number of episodes of RSV-associated lower tract respiratory infections in children aged 0 to <5 years in the Region of the Americas. Lancet. 2022;399(10340):2047-2064.

Cuadro A2. Mujeres embarazadas participantes en el estudio MATISSE

País	Participantes aleatorizadas n (%)
Estados Unidos	3353 (45,4)
Sudáfrica	964 (13,0)
Argentina	914 (12,4)
Japón	462 (6,3)
Taiwán	260 (3,5)
España	146 (3,3)
Gambia	196 (2,7)
Países Bajos	194 (2,6)
Chile	171 (2,3)
Finlandia	150 (2,0)
Nueva Zelanda	100 (1,4)
Filipinas	80 (1,1)
México	75 (1,0)
Brasil	74 (1,0)
Dinamarca	62 (0,8)
Canadá	55 (0,7)
Australia	24 (0,3)
República de Corea	12 (0,2)

Fuente: Kampann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud B, Llapur C, et al. Bivalent perfusión F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. N Engl J Med. 2023;388(16):1451-1464. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2216480>. doi: 10.1056/NEJMoa2216480.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal para Latinoamérica y el Caribe. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34149>.
2. Bénet T, Sánchez Picot V, Messaoudi M, Chou M, Eap T, Wang J, et al. Microorganisms associated with pneumonia in children <5 years of age in developing and emerging countries: the GABRIEL pneumonia multicenter, prospective, case-control study. Clin Infect Dis. 2017;65(4):604. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix378>.
3. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399(10340):2047-64. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0).
4. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases (32° edition). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2024.
5. Checchia PA, Paes B, Bont L, Manzoni P, Simões EAF, Fauroux B, et al. Defining the risk and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among infants with congenital heart disease. Infect Dis Ther. 2017;6(1):37-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5336417/>.
6. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory syncytial virus: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2013;45(3):331-79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7090643/>.
7. Kaler J, Hussain A, Patel K, Hernandez T, Ray S. Respiratory syncytial virus: a comprehensive review of transmission, pathophysiology, and manifestation. Cureus. 2023;15(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10111061/>.
8. Díaz A PV, Avendaño C LF. El virus respiratorio sincicial: patógeno de niños... y de grandes. Rev Chil Enferm Respir. 2017;33(4):293-302. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482017000400293.
9. Nam HH, Ison MG. Respiratory syncytial virus infection in adults. BMJ. 2019;366:l5021. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l5021.long>.
10. Ministerio de Salud de la Nación. Lineamientos técnicos de vacunación contra el virus sincicial respiratorio en personas gestantes. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: MSN; 2024. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2018/02/lineamientos_vsr.pdf.

11. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, Prill MM, Ortega-Sanchez IR, Moulia DL, et al. 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. MMWR. 2023;72(41):11115-22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7241e1>.
12. Gobierno de Canadá. Respiratory syncytial virus (RSV): Canadian immunization guide. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html>.
13. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Respiratory syncytial virus (RSV) immunisation programme for infants and older adults: JCVI full statement, 11 September 2023. Gov.uk. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/rsv-immunisation-programme-jcvi-advice-7-june-2023/respiratory-syncytial-virus-rsv-immunisation-programme-for-infants-and-older-adults-jcvi-full-statement-11-september-2023>.
14. Agencia Europea de Medicamentos. Abrysvo: European public assessment report, EMA/351226/2023. Ámsterdam: AEM; 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/abrysvo-epar-public-assessment-report_en.pdf. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo>.
15. Organización Panamericana de la Salud. XI Ad Hoc Meeting of the PAHO technical advisory group (TAG) on vaccine-preventable diseases. Washington, D.C.: OPS; 2023. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/59314>.
16. Gobierno de Bélgica. Superior Health Council. Federal Public Service Health, Food Chain Safety and Environment. Preventive strategies against RSV disease in children. Report 9760. Bruselas: SHC; 2023. Disponible en: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/2023_1222_shc-9760_advice_rsv_children_vweb.pdf.
17. Gobierno de Uruguay. Actas de las reuniones de la Comisión Nacional Asesora de Vacunaciones. Montevideo: Ministerio de Salud Pública. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/actas-reuniones-comision-nacional-asesora-vacunaciones>.
18. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. N Engl J Med. 2023;388(16):1451-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2216480>.
19. Organización Panamericana de la Salud. PAHO technical advisory group (TAG) on Immunization provides regional recommendations on vaccines against dengue, respiratory syncytial virus, and issues statement on ongoing use of COVID-19 vaccines. . Washington, D.C.: OPS;. 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/en/news/11-1-2024-paho-technical-advisory-group-tag-immunization-provides-regional-recommendations>.

20. Feldman AS, He Y, Moore ML, Hershenson MB, Hartert TV. Toward primary prevention of asthma: reviewing the evidence for early-life respiratory viral infections as modifiable risk factors to prevent childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(1):34-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4299628/>.
21. Fauroux B, Simões EAF, Checchia PA, Paes B, Figueras-Aloy J, Manzoni P, et al. The burden and long-term respiratory morbidity associated with respiratory syncytial virus infection in early childhood. *Infect Dis Ther*. 2017;6(2):173-97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28357706/>.
22. Baraldi E, Bonadies L, Manzoni P. Evidence on the link between respiratory syncytial virus infection in early life and chronic obstructive lung diseases. *Am J Perinatol*. 2020;37(S 02):S26-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32772357/>.
23. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017;390(10098):946-58. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30938-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30938-8).
24. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, Heijnen E, Callendret B, Fleischhackl R, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev*. 2022;31(166):220105. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0105-2022>.
25. Rosas-Salazar C, Chirkova T, Gebretsadik T, Chappell JD, Peebles RS Jr, Dupont WD, et al. Respiratory syncytial virus infection during infancy and asthma during childhood in the USA (INSPIRE): a population-based, prospective birth cohort study. *Lancet*. 2023;401(10389):1669-80. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00811-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00811-5).
26. Organización Mundial de la Salud, PATH. On the verge of respiratory syncytial virus prevention: an immunization pipeline to protect in early life. Ginebra: OMS; 2024. Disponible en: <https://www.path.org/who-we-are/programs/center-for-vaccine-innovation-and-access/on-the-verge-of-rsv-disease-prevention/>.
27. Organización Panamericana de la Salud. SARInet plus. Washington D.C: OPS; 2023. Disponible en: <https://sarinet.org/>
28. Organización Panamericana de la Salud. Influenza, SARS-CoV-2, RSV and other respiratory viruses regional situation. Regional weekly summary. Washington D.C.: OPS. Disponible en: <https://www.paho.org/en/influenza-situation-report>.
29. Vartiainen P, Jukarainen S, Rhedin SA, Prinz A, Hartonen T, Vabalas A, et al. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection during the first year of life: development and validation of a clinical prediction model. *Lancet Digit Health*. 2023;5(11):e821-30. Disponible en: [https://dx.doi.org/10.1016/s2589-7500\(23\)00175-9](https://dx.doi.org/10.1016/s2589-7500(23)00175-9).

30. Sommer C. Risk factors for severe respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *Open Microbiol J.* 2011;5(1):144-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3258650/>.
31. Langedijk AC, Bont LJ. Respiratory syncytial virus infection and novel interventions. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(11):734-49. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1038/s41579-023-00919-w>.
32. Shi T, Denouel A, Tietjen AK, Campbell I, Moran E, Li X, et al. Global disease burden estimates of respiratory syncytial virus-associated acute respiratory infection in older adults in 2015: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* 2020;222(S7):S577-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30880339/>.
33. Jones J. Maternal/Pediatric RSV Work Group Considerations. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/05-RSV-Mat-Peds-Jones-508.pdf>.
34. Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano. Respiratory syncytial virus vaccine. Drugs and lactation database (LactMed®). Maryland: NIH; 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK598879/>.
35. Program for Appropriate Technology in Health. RSV vaccine and mAb snapshot. Disponible en: <https://www.path.org/our-impact/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/>.
36. Simões EAF, Kimberly J. Center, 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. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35476650/>.
37. Mapindra MP, Mahindra MP, McNamara P, Semple MG, Clark H, Madsen J. Respiratory syncytial virus maternal vaccination in infants below 6 months of age: meta-analysis of safety, immunogenicity, and efficacy. *Neonatology.* 2024;1-12. Disponible en: <https://karger.com/neo/article/doi/10.1159/000536031/894569/Respiratory-Syncytial-Virus-Maternal-Vaccination>.
38. Bebia Z, Reyes O, Jeanfreau R, Kantele A, De Leon RG, Sánchez MG, et al. Safety and immunogenicity of an investigational respiratory syncytial virus vaccine (RSVPreF3) in mothers and their infants: a phase 2 randomized trial. *J Infect Dis.* 2023;228(3):299-310. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10420396/>.
39. Advisory Committee on Immunization Practices. ACIP evidence to recommendations for use of Pfizer RSVpreF in pregnant people. Atlanta: CDC; 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/acip/evidence-to-recommendations/pfizer-RSVpreF-pregnant-people-etr.html>.
40. Pfizer. Pfizer vaccines and antiviral emerging market. Visit to PAHO Technical Group. Washington D.C.; Agosto 2023. (no publicado)

41. Schaerlaekens S, Jacobs L, Stobbelaar K, Cos P, Delputte P. All eyes on the prefusion-stabilized F construct, but are we missing the potential of alternative targets for respiratory Syncytial Virus vaccine design? *Vaccines* (Basel). 2024;12(1):97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10819635/>.
42. Dieussaert I, Hyung Kim J, Luik S, Seidl C, Pu W, Stegmann J-U, et al. RSV prefusion F protein-based maternal vaccine-preterm birth and other outcomes. *N Engl J Med*. 2024;390(11):1009-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2305478>.
43. Madhi SA, Polack FP, Piedra PA, Munoz FM, Trenholme AA, Simões EAF, et al. Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy and effects in infants. *N Engl J Med*. 2020;383(5):426-39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7299433/>.
44. Son M, Riley LE, Staniczenko AP, Cron J, Yen S, Thomas C, et al. Nonadjuvanted bivalent respiratory syncytial virus vaccination and perinatal outcomes. *JAMA Netw Open*. 2024;7(7):e2419268. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2820865>.
45. Moro P. Maternal RSV vaccine safety surveillance. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/157873>.
46. Administración de Alimentos y Medicamentos. ABRYSVO™ (Respiratory Syncytial Virus Vaccine) solution for intramuscular injection. Silver Spring: FDA; 2023. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/171482/download>
47. Melgar M, Britton A, Roper LE, Talbot HK, Long SS, Kotton CN, et al. Use of respiratory syncytial virus vaccines in older adults: Recommendations of the advisory committee on immunization practices – United States, 2023. *MMWR*. 2023;72(29):793-801. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7229a4.htm>.
48. Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos. Maternal respiratory syncytial virus vaccination. Washington, D.C.: ACOG; 2023. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2023/09/maternal-respiratory-syncytial-virus-vaccination>.
49. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Vaccine recommendations and guidelines from ACIP. General best practice guidelines for immunization. Atlanta: CDC; 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>.
50. Peterson JT, Zareba AM, Fitz-Patrick D, Essink BJ, Scott DA, Swanson KA, 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;225(12):2077-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34637519/>.

51. Hermida N, Ferguson M, Leroux-Roels I, Pagnussat S, Yapple D, Hua N, et al. Safety and immunogenicity of respiratory syncytial virus prefusion maternal vaccine coadministered with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine: a phase 2 study. *J Infect Dis.* 2024;230(2):e353-e362. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiad560/7491175>.
52. Organización Panamericana de la Salud. Sistema de Información Perinatal. Washington, D.C.: OPS. Disponible en: <https://www.paho.org/es/sip>.
53. Organización Panamericana de la Salud. Red para la evaluación de la efectividad de la vacuna en Latino América y el Caribe – influenza, (REVELAC-i). Washington, D.C.: OPS. Disponible en: <https://www.paho.org/es/red-para-evaluacion-efectividad-vacuna-latino-america-caribe-influenza-revelac-i>.
54. Organización Panamericana de la Salud. Seguridad de vacunas. Washington, D.C.: OPS. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/seguridad-vacunas>.
55. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Information on respiratory syncytial virus (RSV) vaccine administration errors in young children and pregnant people. COCANow. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://emergency.cdc.gov/newsletters/coca/2024/012224.html>.
56. Moro PL, Gallego R, Scheffey A, Fleming-Dutra KE, Hall E, Zhang B, et al. Administration of the GSK respiratory syncytial virus vaccine to pregnant persons in error. *Obstet Gynecol.* 2024;143(5):704-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38394669/>.
57. Moro PL, Scheffey A, Gallego R, Jones JM, Hall E, Zhang B, et al. Incorrect administration of adult RSV vaccines to young children. *Pediatrics.* 2024;153(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38721658/>.
58. Academia Estadounidense de Pediatría. Committee on infectious diseases. Bronchiolitis guidelines committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics.* 2014;134(2):e620-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1666>.
59. Fitzpatrick MC, Laufer RS, Baral R, Driscoll AJ, Feikin DR, Fleming JA, et al. Report of the WHO technical consultation on the evaluation of respiratory syncytial virus prevention cost effectiveness in low- and middle-income countries, April 7-8, 2022. *Vaccine.* 2023;41(48):7047-59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.09.040>.
60. Narayan O, Bentley A, Mowbray K, Hermansson M, Pivonka D, Kemadjou EN, et al. Updated cost-effectiveness analysis of palivizumab (Synagis) for the prophylaxis of respiratory syncytial virus in infant populations in the UK. *J Med Econ.* 2020;23(12):1640-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33107769/>.

61. Organización Mundial de la Salud. Weekly Epidemiological Record. 2023;98(1/52):1-18. Ginebra: OMS; 2023 Disponible en: <https://reliefweb.int/report/world/weekly-epidemiological-record-wer-6-january-2023-vol-98-no-1-52-2022-pp-1-18-enfr>.
62. Sparrow E, Adetifa I, Chaiyakunapruk N, Cherian T, Fell DB, Graham BS, et al. WHO preferred product characteristics for monoclonal antibodies for passive immunization against respiratory syncytial virus (RSV) disease in infants: key considerations for global use. Vaccine. 2022;40(26):3506-10. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.040>.
63. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. N Engl J Med. 2022;386(9):837-46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35235726/>.
64. Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, et al. Safety of nirsevimab for RSV in infants with heart or lung disease or prematurity. N Engl J Med. 2022;386(9):892-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2112186>.
65. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. N Engl J Med. 2020;383:415-25. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1913556>.
66. Assad Z, Romain A-S, Aupiais C, Shum M, Schrimpf C, Lorrot M, et al. Nirsevimab and hospitalization for RSV bronchiolitis. N Engl J Med. 2024;391(2):144-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2314885>.

El virus respiratorio sincitial (VRS) es el principal patógeno viral asociado a infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) en menores de 1 año. La infección por VRS en lactantes puede causar bronquiolitis y neumonía. Los lactantes menores de 6 meses de edad, los bebés prematuros, y los niños y niñas con cardiopatías congénitas o enfermedades pulmonares tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por VRS, requerir hospitalización y fallecer por esta causa. Dado que no hay tratamientos específicos para controlar la infección por VRS, los agentes preventivos adquieren especial importancia. En la actualidad, dos productos han obtenido autorización para la prevención temprana de la infección por el VRS en lactantes: una vacuna materna y un anticuerpo monoclonal nuevo, que se administra a recién nacidos y lactantes, así como a niños mayores que siguen teniendo un alto riesgo de desarrollar complicaciones graves asociadas al virus respiratorio sincitial.

Este documento es un anexo de la [Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal para Latinoamérica y el Caribe](#) de la Organización Panamericana de la Salud. Proporciona orientación específica sobre el uso de la vacuna materna contra el VRS para la prevención de la IRAB en lactantes y niños pequeños. Su objetivo es servir como guía práctica para los encargados de la toma de decisiones responsables de planificar y coordinar los programas de inmunizaciones. Está dirigido al personal de salud que trabaja en los servicios de salud materno-perinatal e inmunizaciones, en todos los niveles de atención del sistema de salud, y que asisten y aconsejan a las mujeres y sus familias sobre las vacunas recomendadas durante el embarazo.

Organización Panamericana de la Salud
525 Twenty-third Street,
NW Washington, D.C. 20037, EUA
Tel.: +1 (202) 974-3000
www.paho.org

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

Región de las Américas