

Argumentos para profesional sanitario para abordar posibles dudas sobre el VRS y su prevención con NIRSEVIMAB



**Grupo de trabajo de VRS
Grupo Técnico en Vacunas de Canarias
Dirección General de Salud Pública
Gobierno de Canarias**

1. No quiero que mi lactante reciba esta inyección cuando es tan pequeño, me gustaría esperar a que sea un poco mayor.

Respuesta:

- La primera temporada de VRS es el periodo de mayor riesgo de enfermedad grave que puede conducir a la hospitalización²⁻⁴.
- Un lactante es más vulnerable en sus primeros meses de vida, ya que su sistema inmunitario aún no está completamente desarrollado, por lo que no puede protegerse completamente a sí mismo⁵.
- Nirsevimab puede administrarse desde el nacimiento para proporcionar protección frente al VRS durante al menos 5 meses¹.
- Por lo general, se toleró bien y los efectos secundarios fueron similares a los que recibieron de placebo¹.
- Entre ellos están: fiebre, erupción cutánea y enrojecimiento, dolor o hinchazón en el lugar de la inyección, la mayoría de los cuales fueron leves y solo se produjeron en 1 de cada 100 lactantes¹.

Bibliografía:

1. *Ficha técnica Nirsevimab:*
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html
2. *Arriola C et al. J Pediatric Infect Dis Soc 2020; 9(5): 587-595& SupplInfo.*
3. *Demont C et al. BMC Infect Dis 2021; 21 (1) : 730.*
4. *Harmann K et al. j iNFECTION 2022; 226 (3) 386-395.*
5. *Pickles RJ and DeVincenzo JP. J Pathol 2015; 235 (2): 266-276.*

2. No quiero que mi lactante reciba todas estas inyecciones a la vez.

Respuesta:

- Los estudios han sugerido que las vacunas no saturan al sistema inmunitario².
- Aunque esto no se haría en la práctica clínica, teóricamente, los lactantes tienen la capacidad de recibir alrededor de 10000 vacunas a la vez, sin que su sistema inmunitario se vea perjudicado por ello².

Bibliografía:

1. *Ficha técnica Nirsevimab:*
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html
2. *DeStefano F et al. Clin Infect Dis 2019; 69 (4): 726-731.*

3. *Pickles RJ and DeVincenzo JP. J Pathol 2015; 235 (2): 266-276.*

3. No quiero que mi hijo reciba un producto tan nuevo/ No confío en la forma en que se desarrolló.

Respuesta:

- Nirsevimab ha sido aprobado por diferentes autoridades regulatorias como la EMA y FDA, para proteger a los lactantes frente al VRS¹ siguiendo un proceso de revisión bien establecido y exhaustivo^{2,3}.
- El VRS es altamente contagioso, y aunque normalmente causa síntomas leves similares al resfriado⁴, puede provocar infecciones pulmonares, como bronquiolitis o neumonía, lo que puede dificultar la respiración del lactante^{4,5}.
- Es importante pensar en opciones preventivas para el lactante.
- Las autoridades sanitarias han considerado que el beneficio que proporciona la inmunización supera los posibles riesgos/efectos secundarios.
- Estos incluyeron fiebre, erupción cutánea y enrojecimiento, dolor o hinchazón en el lugar de la inyección, la mayoría de los cuales fueron leves y solo se produjeron en 1 de cada 100 lactantes¹.

Información complementaria para conocimiento únicamente del profesional sanitario:

- Otros anticuerpos protectores se han utilizado de forma segura en lactantes durante mas de 20 años⁶.
- Nirsevimab se ha desarrollado durante casi una década para asegurarse de que el perfil beneficio- riesgo es adecuado⁷.
- Durante este tiempo, Nirsevimab se ha estudiado en casi 4000 lactantes, desde los nacidos sanos y a término hasta los nacidos prematuros y con afecciones de salud subyacentes¹.
- Además, ha sido evaluado en un estudio en condiciones de vida real en más de 8000 lactantes⁸.
- Estos estudios se realizaron en centros de todo el mundo y sus diseños tuvieron que pasar por procesos de aprobación de las autoridades regulatorias, incluidas revisiones éticas, antes de iniciarse^{2,3}.

Bibliografía:

1. *Ficha técnica Nirsevimab:*
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html
2. *European Medicines Agency. European Public Assessment Report: Beyfortus®* [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf
3. *US Food and Drug Administration (FDA). Step 4: FDA Drug Review. Available at:* <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-4-fda-drug-review>. Accessed: July 2023.
4. *Piedimonte G and Perez MK. Pediatr Rev 2014; 35 (12): 519-530.*
5. *Meissner HC. N Engl J mEd 2016; 374 (1): 62-72.*
6. *Rezaee F et al. Curr Opin Virol 2017; 24: 70-78.*
7. *ClinicalTrials.gov. A Phase 1b/2a Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Dose-escalation Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of MEDI8897, a Monoclonal Antibody With an Extended Half-life Against Respiratory Syncytial Virus, in Healthy Preterm Infants (MEDI8897 1b). Available at:* <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT02290340>. Accessed: July 2023.
8. *SB Drysdale, (2023, May 8-12). A Phase 3 randomized open-label study of nirsevimab (versus no intervention) in preventing hospitalizations due to respiratory syncytial virus (RSV) in infants (HARMONIE) [Oral presentation]. ESPID 2023: Lisbon, Portugal.*

4. Me preocupa el impacto a largo plazo en la salud de mi hijo, ya que hasta ahora no hay datos.

Respuesta:

- Otros anticuerpos protectores se han utilizado de forma segura en lactantes durante más de 20 años¹.
- Nirsevimab ha sido aprobado por diferentes autoridades regulatorias como la EMA y FDA para proteger a los lactantes frente al VRS².
- Esto significa que han determinado que los posibles beneficios de Nirsevimab superan los riesgos de la enfermedad grave por VRS.
- Si bien la mayoría de los casos son leves³, la enfermedad por VRS puede provocar bronquiolitis o neumonía, lo que puede dificultar la respiración del lactante y puede significar que necesite atención hospitalaria^{3,4}.

○ Y si se deja sin protección, el lactante será vulnerable a la infección por VRS, que se asocia a complicaciones como:

- a) Otitis media⁵
- b) Sibilancias³
- c) Asma^{6,7}

Bibliografía:

1. Rezaee F et al. *Curr Opin Virol* 2017; 24: 70-78.
2. Ficha técnica Nirsevimab:
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html
3. Piedimonte G and Perez MK. *Pediatr Rev* 2014; 35 (12): 519-530.
4. Meissner HC. *N Engl J Med* 2016; 374 (1) : 62-72.
5. Thomas E et al. *J Infect Dis* 2021; 223 (5): 811-817.
6. Mejias A, al. Risk of childhood wheeze and asthma after respiratory syncytial virus infection in full-term infants. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020 Jan; 31 (1): 47-56.
<https://doi.org/10.1111/pai.13131>.
7. Shi T, Ooi Y, Zaw EM, Utjesanovic N, Campbell H, Cunningham S, et al. Association Between Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Childhood. *J Infect Dis.* 2020 Oct 7; 222 (Suol 7): S628-S633. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz311>.

5. ¿Cuáles son los efectos secundarios? ¿La inyección hará daño a mi bebé?

Respuesta:

- Al igual que con cualquier medicamento, existe riesgo de efectos secundarios¹.
- Con Nirsevimab, los estudios hallaron que los efectos secundarios fueron similares a los de placebo¹.
- Incluyeron algo de dolor, hinchazón y enrojecimiento en el lugar de inyección de los lactantes, fiebre y erupción cutánea¹.
- Sin embargo, todos fueron poco frecuentes, lo que significa que pueden afectar hasta a un lactante de cada 100 y, por lo general, levemente¹.
- Aunque la mayoría de los casos VRS son leves, algunos casos pueden provocar bronquiolitis, neumonía y que el lactante necesite atención hospitalaria².
- Es muy difícil predecir qué lactantes desarrollarán una infección grave y necesitarán atención hospitalaria.

- El riesgo de experimentar efectos secundarios asociados a Nirsevimab se ve compensado por el riesgo de desarrollar enfermedad grave¹.
- Se vigilará a los lactantes para detectar cualquier efecto secundario inmediato en caso de que necesiten más ayuda.

Bibliografía:

1. *Ficha técnica Nirsevimab:*
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html
2. *Sanchez-Luna M, et al. Cur Med Res Opin. 2016; 32(4): 693-698.*
3. *Piedimonte G and Perez MK. Pediatr Rev 2014; 35 (12): 519-530.*
4. *Meissner HC. N Engl J Med 2016; 374 (1) : 62-72.*

6. La enfermedad no es grave, nadie muere por ella.

Respuesta:

- La mayoría de los VRS son leves¹, y desaparecen en una o dos semanas².
- Sin embargo, el VRS es una de las principales causas de hospitalización en lactantes menores de 12 meses³⁻⁵.
- Algunos de estos lactantes también podrían necesitar cuidados intensivos⁶.
- En España, hubo 36.057 ingresos hospitalarios asociados al VRS durante 2015-2018⁷.
- Los ingresos hospitalarios pueden significar que los padres tengan que tomarse días libres en el trabajo o incurrir en gastos adicionales, por lo que también pueden tener un impacto financiero en la familia, además de la carga emocional de los padres/ cuidadores que ven a su lactante en el hospital.
- Por eso es importante ser consciente del VRS y pensar en opciones preventivas.

Información complementaria para conocimiento únicamente del profesional sanitario:

- En lactantes menores de un año en España durante 2015-2018, hubo 154 muertes atribuidas al VRS⁷.

Bibliografía:

1. *Piedimonte G and Perez MK. Pediatr Rev 2014; 35 (12): 519-530*
2. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). RSV symptoms and care. 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Accessed: July 2023.*
3. *Demont C et al. BMC Infect Dis 2021;21 (1): 730.*

4. Leader S and Kohlhasse K. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(7): 629-632.
5. Suh M et al. *J Infect Dis* 2022; 226(Supp 2): S154-S163.
6. Meissner HC. *N Engl J Med* 2016; 374 (1) : 62-72.
7. Martín-Torres F. *BMC Infect Dis.* 2023 Jun 8; 23 (1):385.
8. Ficha técnica Nirsevimab:

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

7. Mi lactante está sano, no creo que el VRS sea un riesgo real para él.

Respuesta:

- Incluso los lactantes sanos pueden verse afectados por el VRS¹⁻⁷.
- De hecho, los estudios en España han demostrado que alrededor del 95% de los lactantes hospitalizados con VRS eran previamente sanos.
- El VRS es altamente contagioso y puede transmitirse fácilmente dentro de las comunidades, incluidas las escuelas, las guarderías y los hogares⁸.
- La mayoría de los lactantes tienen síntomas leves⁹, pero pueden volverse graves rápidamente, a veces en tan solo unos días¹⁰.
- Debido a que la enfermedad por VRS es impredecible, es muy difícil predecir qué lactantes contraerán enfermedad grave, por lo que merece la pena pensar en opciones preventivas¹¹.
- La inmunización le proporciona protección frente al VRS durante al menos 5 meses¹².

Bibliografía:

1. Demont C et al. *BMC Infect Dis* 2021;21 (1): 730.
2. Sanchez-Luna M, et al. *Cur Med Res Opin.* 2016; 32(4): 693-698.
3. Harmann K et al. *J Infect Dis* 2022; 226 (3) 386-395.
4. Kobayashi Y et al. *Pediatr Int* 2021; 64(1): e14957.
5. Thwaites R et al. *Eur J Pediatr* 2020; 179(5): 791-799.
6. Yu J et al. *Emerg Infect Dis* 2019; 25(6): 1127-1135.
7. Arriola C et al. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; 9(5): 587-595&SupplInfo.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *RSV transmission.* 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/rsv/about/transmission.html>. Accessed: July 2023.
9. Piedimonte G and Perez MK. *Pediatr Rev* 2014; 35 (12): 519-530
10. Smyth RL and Breary SP. *Encyclopedia of Respiratory Medicine. Bronchiolitis*, Elsevier Ltd. 2006.

11. *Bianchini S et al. Microorganisms 2020; 8(12): 2048.*

12. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

8. El VRS no era una preocupación antes, así que ¿por qué tenemos que inmunizar de repente a los lactantes?

Respuesta:

- El VRS se descubrió en 1955¹ y desde entonces se ha estado buscando una solución preventiva.
- Ha sido una preocupación para la comunidad médica a lo largo de este tiempo, pero la protección solo estaba disponible para aquellos considerados como más vulnerables².
- Pero todos los lactantes están en riesgo de padecer una infección grave por VRS, por lo que se ha desarrollado una medida preventiva que pueda protegerlos a todos³.

Bibliografía:

1. *Battles B and McLellan JS. Nat Rev Microbiol 2019; 17: 233-245.*
2. *Esposito S et al. Front Immunol 2022; 13: 880368.*
3. *Hall CB et al. Pediatrics 2013; 132 (2): e341-348.*
4. *Demont C et al. BMC Infect Dis 2021;21 (1): 730.*
5. *Meissner HC. N Engl J Med 2016; 374 (1) : 62-72.*
6. *Leader S and Kohlhasse K. Pediatr Infect Dis J 2002; 21(7): 629-632.*
7. *Piedimonte G and Perez MK. Pediatr Rev 2014; 35 (12): 519-530*
8. *Abreo A et al. Clin Infect Dis 2020; 71(1): 211-214.*
9. *Ficha técnica Nirsevimab:*
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

9. No es probable que mi lactante contraiga el VRS. Somos muy cautelosos de no besarle demasiado, todavía no asiste a la guardería, limitamos las visitas familiares y nos lavamos las manos con regularidad....

Respuesta:

- Aunque estas medidas son adecuadas, es posible que no eliminen completamente el riesgo.

- El VRS se transmite fácilmente y es más contagioso que la gripe: 2 de cada 3 lactantes se habrán infectado antes de su primer cumpleaños¹⁻⁴.
- La mayoría de los casos son leves⁵, pero hasta 4 de cada 10 lactantes infectados desarrollan enfermedades graves, como neumonía y bronquiolitis^{5,6}.
- El VRS es impredecible, todos los lactantes están en riesgo⁷⁻¹³.

Bibliografía:

1. Chatterjee A et al. *Infect Dis Ther* 2021; 10: S5-S16.
2. Liu L et al. *Front Public Health* 2021; 9 (587425): 1-10.
3. Reis J and Shaman J. *Infect Dis Model* 2018; 3: 23-34.
4. Walsh E. *Clin Chest Med* 2017; 38 (1): 29-36.
5. Piedimonte G and Perez MK. *Pediatr Rev* 2014; 35 (12): 519-530
6. Piedimonte G. *Curr Opin Pediatr* 2013; 25(3): 344-349.
7. Demont C et al. *BMC Infect Dis* 2021;21 (1): 730.
8. Harmann K et al. *J iNFECT dIS* 2022; 226 (3) 386-395.
9. Sanchez-Luna M, et al. *Cur Med Res Opin.* 2016; 32(4): 693-698.
10. Kobayashi Y et al. *Pediatr Int* 2021; 64(1): e14957.
11. Yu J et al. *Emerg Infect Dis* 2019; 25(6): 1127-1135.
12. Thwaites R et al. *Eur J Pediatr* 2020; 179(5): 791-799.
13. Arriola C et al. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; 9(5): 587-595&SupplInfo.
14. Ficha técnica Nirsevimab:

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

10. La inmunidad natural es mejor que la inmunización pasiva.

Respuesta:

- Al nacer, el sistema inmunitario de un lactante aún no está completamente desarrollado¹, por lo que su capacidad para desarrollar inmunidad natural es limitada.
- Esto significa que es difícil para ellos luchar contra un virus como el VRS¹.
- El VRS puede reinfectar, es decir, tenerlo una vez no significa que un lactante no pueda volver a tenerlo².
- Por lo general, las reinfecciones son leves, pero aún existe la posibilidad de que se vuelvan graves y de que el lactante necesite atención hospitalaria².
- Nirsevimab, como inyección directa de anticuerpos, proporciona al lactante que se enfrenta a su primera temporada de VRS, protección frente la enfermedad por VRS³.

Bibliografía:

1. *Pickles RJ and DeVincenzo JP. J Patol 2015; 235 (2): 266-276*
2. *Piedimonte G and Perez MK. Pediatr Rev 2014; 35 (12): 519-530*
3. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

11. ¿Cuál es la diferencia entre un anticuerpo monoclonal y una vacuna?

Respuesta:

- Cuando un virus infecta el organismo, se producen anticuerpos para ayudar a combatirlo¹.
- Las vacunas contienen partes del virus y enseñan al organismo a reconocerlas y producir los anticuerpos mas eficaces para que la próxima vez que se encuentre con el virus, el sistema inmunitario responda de forma rápida y eficaz².
- Las vacunas requieren que el sistema inmunitario del lactante produzca anticuerpos, mientras que los anticuerpos se inyectan directamente para proporcionar protección^{2,3}.
- Los anticuerpos reconocen el VRS, por lo que el sistema inmunitario del lactante no tiene que producirlos³.

Bibliografía:

1. *Simon AK et al. Proc Biol Sci 2015; 282 (1821): 20143085.*
2. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Understanding how vaccines work. Available at: <https://www.cdc.gov/hcp/conversations/understanding-vacc-work.html>. Accessed: July 2023.*
3. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

12. Me preocupan los componentes de la inyección.

Respuesta:

- La inyección de Nirsevimab contienen anticuerpos, algunos aminoácidos (los componentes básicos de las proteínas; L-histidina, hidrocloreto de L-histidina. Hidrocloreto de L-arginina), azúcar (sacarosa), emulsionante (polisorbato 80) y agua. Estos componentes son comúnmente usados para optimizar la formulación de fármacos y vacunas^{1,2}.
- Nirsevimab se ha estudiado en casi 4000 lactantes, desde aquellos nacidos sanos y a término hasta aquellos nacidos prematuros con afecciones de salud subyacentes¹.

- Además, ha sido evaluado en un estudio en condiciones de vida real en mas de 8000 lactantes³.
- Se observó que los efectos secundarios de Nirsevimab eran similares a los de placebo en los estudios¹.
- Estos incluyeron fiebre, erupción cutánea y enrojecimiento, dolor o hinchazón en un lugar de inyección, la mayoría de los cuales fueron leves y solo se produjeron en hasta 1 de cada 100 lactantes¹.

Bibliografía:

1. *Ficha técnica Nirsevimab:*
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html
2. Rao VA. *Pharm Res.* 2020 Sep 24; 37 (10): 200.
3. SB Drysdale, (2023, May 8-12). *A Phase 3 randomized open-label study of nirsevimab (verus no intervention) in preventing hospitalizations due to respiratory syncytial virus (RSV) in infants (HARMONIE) [Oral presentation].*
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Understanding how vaccines work.* Available at: <https://www.cdc.gov/hcp/conversations/understanding-vacc-work.html>. Accessed: July 2023.