

Impacto de la vacunación universal frente a la varicela en hospitalizaciones, Herpes Zóster e ictus

04/10/2023

Ishimaru S, Michichata N, Kawamura Y et al. Trend in the Numbers of Hospitalized Patients With Varicella, Herpes Zoster, and Ischemic Stroke in Japanese Individuals

<20 Years of Age Before and After Implementation of Universal Varicella Vaccination. Pediatric Infectious Disease Journal online ahead of print March 20, 2023

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36996309/>

Estudio observacional retrospectivo de autores japoneses que utilizando las bases nacionales de datos examinan las tendencias en los números de niños hospitalizados por varicela, por herpes zóster o por ictus isquémico (como consecuencia de infección directa o por reactivación del virus salvaje causando vasculitis en las arterias cerebrales) como muy infrecuente complicación de la infección por el virus varicela-zóster antes y después (2014) de la introducción de la vacunación sistemática de varicela en el país. Se extrajeron datos de hospitales entre enero 2011 y diciembre 2017 comparando el número de pacientes hospitalizados menores de veinte años y en los dos años reseñados. La cobertura con dos dosis de vacuna en el año 2014 llegó al 90%, con una repesca adicional hasta los sesenta meses de edad que se llevó a cabo entre 2014 y 2015. Los autores encontraron que descendió el número de hospitalizaciones por varicela, aunque el número de pacientes con zoster (esta patología en más

frecuente en los de cinco o más años por lo que podría ser probable que haya sido muy prematuro evaluar el impacto de la vacuna en este grupo de edad) o con ictus no sufrió modificaciones. A este respecto también piensan que es muy pronto para abordar si han existido cambios epidemiológicos en las patologías asociadas a la reactivación del VVZ años después del comienzo del programa nacional de vacunación.

NUEVAS RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN DE LA OMS

04/10/2023

Tras la reunión del Scientific Advisory Group of Experts celebrada entre el 25 y el 29 de septiembre la [Organización Mundial de la Salud](#) ha adoptado los siguientes acuerdos:

. Recomendar el uso en pediatría de la nueva vacuna frente a la malaria R21/Matrix-M que supone disponer de dos vacunas después de la RTS,S que se recomendó en 2021. La vacuna es altamente eficaz si se administra antes de la estación de malaria reduciendo en un 75% los casos de malaria sintomática en los doce meses siguientes a recibir tres dosis. Esa eficacia se mantiene tras un booster administrado un año más tarde.

. Respecto a la vacuna de dengue de la farmacéutica Takeda, TAK-003, SAGE recomienda que se considere su introducción en ambientes de alta carga de enfermedad en niños de 6 a 16 años en esquema de dos dosis con tres meses de intervalo.

. En cuanto a la enfermedad meningocócica SAGE recomienda que todos los países del cinturón subsahariano de la meningitis introduzcan la vacuna conjugada pentavalente ACXYW, Men5CV,

como dosis única entre los 9 y 18 meses de edad. En países de alto riesgo debe llevarse a cabo, simultáneamente, un catch-up para los de 1 a 19 años.

El Nobel de Medicina a Katalin Karikó y Drew Weissman, artífices de las primeras vacunas contra la COVID-19

04/10/2023

La vacunología mundial está de enhorabuena

La Real Academia de las Ciencias de Suecia ha concedido el Premio Nobel de Medicina de 2023 a Katalin Karikó y Drew Weissman, por sus descubrimientos sobre las modificaciones de bases de nucleósidos que permitieron el desarrollo de vacunas de ARN mensajero eficaces contra la COVID-19. Se basan en trabajos iniciados hace ya 40 años (síntesis del ARN mensajero en 1984 por Karikó en Hungría), que han sido el fundamento para el desarrollo de las primeras vacunas que permitieron controlar la pandemia de COVID-19, una de las mayores amenazas para la salud humana de los últimos tiempos. Una bioquímica europea (Hungría, 1955) y un inmunólogo norteamericano (Estados Unidos, 1959) trabajando juntos desde el año 2000 en la Universidad de Pensilvania, en el laboratorio de Weissman. La pionera del ARN mensajero investigando en el laboratorio de un gran inmunólogo.

En España los dos científicos habían recibido ya, entre varios

reconocimientos, y compartido con otros investigadores de las primeras vacunas de la COVID-19, el premio Princesa de Asturias de Investigación Científica y Técnica 2021.

A finales de 2020, las principales agencias reguladoras de medicamentos del mundo autorizaron las dos primeras vacunas frente a la pandemia COVID-19, desarrolladas con una nueva tecnología, la del ARN mensajero, gracias a los trabajos de Karikó y Weissman. Las vacunas fabricadas por dos empresas farmacéuticas, BioNTech-Pfizer y Moderna, se administraron a partir de 2021 (algunos países empezaron a finales de 2020). Estas dos vacunas se actualizaron en 2022 frente a las variantes ómicron BA.1 y BA.4-5 (vacunas de segunda generación, según la clasificación cronológica), y en septiembre de 2023 se han modificado frente a la variante XBB.1.5 (vacunas de tercera generación). Las vacunas de primera generación llegaban, pues, cuando se conmemoraban 225 años del descubrimiento de la primera vacuna, la antivariólica, por Edward Jenner en Berkeley (Inglaterra) en 1796.

La Asamblea Nobel del Instituto Karolinska de Suecia anunció el lunes 2 de octubre que el comité del premio Nobel ha reconocido los hallazgos innovadores de Karikó y Weissman, los cuales contribuyeron al desarrollo en un tiempo récord (meses) de vacunas que permitieron cambiar el curso de la pandemia. Las vacunas han salvado más de 20 millones de vidas en todo el mundo durante el primer año de la pandemia y han evitado millones de casos de enfermedad muy grave y de hospitalizaciones. Además, hay que destacar que las vacunas de ARN mensajero son el mayor avance de la vacunología del actual siglo y una plataforma muy importante para el futuro de otras muchas vacunas preventivas de enfermedades infecciosas (gripe estacional, gripe universal, virus de la inmunodeficiencia humana, herpes genital, enfermedad de Lyme, Chikungunya...), y también terapéuticas frente a otras enfermedades (cáncer, autoinmunitarias, neurodegenerativas, terapia génica...). Así lo

resumía la propia Katalin Karikó, en una entrevista concedida al periódico *La Vanguardia* de Barcelona el 22 de junio de 2022, afirmando: «La vacuna de la COVID-19 solo es el despegue de la revolución del ARNm».

Katalin Karikó, bioquímica, nacida el 17 de enero de 1955 en la ciudad de Szolnok (Hungría), es la verdadera precursora de las dos primeras vacunas autorizadas frente al SARS-CoV-2 y fabricadas con la nueva tecnología del ARN mensajero. Su trayectoria científica se inicia a finales del siglo xx, en los inicios de la década de 80, en Hungría, continúa a partir de 1985 en los Estados Unidos y fructifica en el siglo xxi. Se graduó en biología y bioquímica en el Centro de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Szeged. Ya en 1984 dio el primer gran paso al sintetizar el ARN mensajero, pero su aplicación en la práctica se enfrentaba con dos problemas importantes: la inyección generaba una fuerte reacción inflamatoria originada por el sistema inmunitario y además la instrucción genética que proporcionaba no conseguía producir la suficiente cantidad de proteína por parte de las células del sistema inmunitario. Fueron necesarios muchos años de trabajo constante, entrega, fortaleza y grandes esfuerzos para que Karikó y Weissman consiguiesen, en Filadelfia, liderando un importante equipo de investigadores, solucionar estos problemas al obtener un ARN modificado y envuelto en nanopartículas lipídicas que facilitaban su entrada en las células, el cual se utilizó para la vacuna.

Karikó se trasladó a los Estados Unidos con su familia en 1985. Primero residió en Filadelfia para continuar sus estudios de doctorado y después como investigadora del ARN mensajero en la Universidad de Pensilvania, donde permaneció desde 1990 a pesar de que le iban denegando y rechazando todas las solicitudes de becas y de ayudas de financiación. Los evaluadores de sus proyectos consideraban que la terapéutica con ARN mensajero era muy arriesgada para invertir en ella por la gran reacción inflamatoria que producía, y que el ARN sería

destruido antes de que llegase a actuar en las células. Esta situación duró un decenio.

La esperanza renació en el año 2000, cuando Drew Weissman, gran experto en el virus de la inmunodeficiencia humana y alumno de Anthony Fauci, que acababa de llegar a la Universidad de Pensilvania, invitó a Katalin Karikó a trabajar en su laboratorio para intentar obtener una vacuna frente al sida con su nueva tecnología.

En 2005 consiguieron un ARN que, modificando la secuencia genética al cambiar la uridina por la pseudouridina, no generaba una respuesta inmunitaria exagerada y facilitaba la producción de proteínas en grandes cantidades: el llamado ARN modificado. Por esto, cuando un grupo de investigadores de los Estados Unidos fundó una empresa en el año 2010, y compró los derechos de las patentes de Karikó y de Weissman, la denominó Moderna, acrónimo de ARN (RNA en inglés) modificado.

Al mismo tiempo, BioNTech, una empresa alemana fundada en 2008 por un matrimonio turco, los doctores Ugur Sahin y Özlem Türeci, adquirió varias patentes sobre el ARN modificado de Karikó y de Weissman para desarrollar vacunas contra el cáncer. Karikó se incorporó en 2013 a BioNTech, que junto con Pfizer han investigado la otra vacuna autorizada. Actualmente es la vicepresidenta sénior de esta biotecnológica alemana.

Drew Weissman, inmunólogo, nació el 7 de septiembre de 1959 en Lexington, Massachusetts, Estados Unidos. Recibió el título de médico y doctorado de la Universidad de Boston en 1987. Realizó su formación clínica en el Centro Médico Beth Israel Deaconess de la Facultad de Medicina de Harvard y realizó investigaciones posdoctorales en los Institutos Nacionales de Salud. En 1997, Weissman estableció su grupo de investigación en la Facultad de Medicina Perelman de la Universidad de Pensilvania. Es profesor de la familia Roberts en investigación de vacunas y director del Instituto Penn para Innovaciones de ARN. Dirige en la actualidad el instituto

público que ha desarrollado la vacuna junto a Moderna.

Karikó y Weissman, dos grandes investigadores cuyo descubrimiento de esta nueva tecnología para la fabricación de vacunas preventivas y terapéuticas ya está proporcionando grandes servicios a la humanidad y tiene un gran futuro en otras enfermedades, no solo en las infecciosas.

Escribíamos el 23 de marzo de 2021 en esta misma página web de la Asociación Española de Vacunología, en un artículo titulado [Katalin Karikó: una investigadora excepcional en tiempos de pandemia](#), como reflexión final: «La comunidad científica y el mundo entero deben reconocer la gran obra de Karikó y de Weissman. El Nobel sería una gran ocasión». Y el Nobel ha llegado, 3 años después de las primeras vacunas contra a la COVID-19.

Fernando Moraga-Llop

Vocal Sénior y portavoz de la AEV

EL 75% DE LOS LACTANTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 ERAN NACIDOS DE MADRES NO VACUNADAS

04/10/2023

En la publicación semanal [MMWR](#) se describe un estudio de casos y controles llevado a cabo en los Estados Unidos en un momento en el que estaba circulando la variante Ómicron de SARS-CoV-2,

entre marzo 2022 y mayo 2023, para evaluar la efectividad de la vacunación materna frente a COVID-19 en los lactantes de menos de seis meses. El estudio incluyó 716 niños hospitalizados con una edad media de 2,3 meses. La efectividad vacunal frente a hospitalizaciones alcanzó el 35% en los menores de seis meses y del 54% en los de menos de tres. De los 377 lactantes hospitalizados con COVID-19 confirmada, 295 (78%) habían nacido de madres que no habían recibido ninguna dosis de vacuna de COVID-19.

LA OMS ACONSEJA NO INCLUIR LA CEPA B/YAMAGATA DE LAS VACUNAS ANTIGRIPALES

04/10/2023

La [Organización Mundial de la Salud](#) ha recomendado a los fabricantes que a la mayor brevedad dejen de incluir la cepa gripal B/Yamagata de las próximas vacunas debido a la ausencia de circulación desde marzo 2020. La decisión se ha tomado después de una reunión mantenida por los [expertos mundiales](#) que dos veces al año se reúnen para consensuar la composición de las vacunas antigripales para ambos hemisferios. Al margen del hecho de no existir beneficios al incluirla la cepa Yamagata hay el riesgo potencial de que en el proceso de elaboración de la vacuna pueda haber una reintroducción a escala mundial del virus, especialmente procedentes la vacuna intranasal atenuada.

Los [expertos](#) debaten si en un futuro no muy lejano introducir cambios en la composición de las vacunas antigripales del tipo de otro subtipo A/H3N2v, de H9N2 o de virus aviares o

porcinos.

LA OMS APROBARÁ EN BREVE LA VACUNA FRENTE A LA MALARIA DE LA UNIVERSIDAD DE OXFORD

04/10/2023

A la vista de los [resultados](#) obtenidos en la fase III de una vacuna frente a la Malaria de la Universidad de Oxford es probable, según la revista Science, que la OMS anuncie en breve el aval para su uso. La fase III de la vacuna R21/MatrixM incluyó 4800 niños de cuatro países africanos que recibieron tres dosis separadas por cuatro semanas y un recuerdo a los doce meses tras la tercera dosis, y será la segunda aprobada después de la vacuna RTS,S Mosquirix, que ya se ha administrado a más de 1,8 millones de niños en Ghana, Malawi y Kenia. La vacuna se ha ensayado en niños de 5 a 36 meses de Mali, Burkina Faso, Kenia y Tanzania que además recibieron quimioprofilaxis. Los resultados de eficacia publicados hablan de 75% en un periodo de 18 meses en comparación con la eficacia de la quimioprofilaxis aislada. Como con la vacuna RTS,S la eficacia menguó desde el 56% a los doce meses hasta el 36% a los tres años, aunque un booster anual restauró las cifras de eficacia al combinarla con los fármacos antipalúdicos. La mayoría de los expertos concluyen que la vacuna se aprobará después de las deliberaciones del *Scientific Group of Experts on Immunization and its Malaria Policy Advisory Group* de la semana próxima. El precio estimado por dosis sería inferior a los cinco dólares lo que sería más barato que los 9,30 euros que se pagan actualmente por la vacuna Mosquirix.

Los programas de vacunación antineumocócica pueden reducir el riesgo de sufrir un infarto de miocardio

04/10/2023

Wiese A, Mitchel E, Ndi D et al. Risk of Acute Myocardial Infarction Among Patients With Laboratory-Confirmed Invasive Pneumococcal Disease: A Self-Controlled Case Series Study. Clin Infect Dis 2023;76:2171-2177

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36751004/>

Análisis de serie de casos autocontrolados en adultos norteamericanos para conocer si la enfermedad neumocócica invasora (ENI) confirmada aumenta el riesgo de padecer un infarto agudo de miocardio (IAM). El estudio incluyó personas con evidencia de hospitalización por infarto entre 2013 y 2019. El seguimiento de los pacientes comenzó un año antes del infarto más precoz y se mantuvo hasta fallecimiento, hasta un año tras el infarto o hasta el final del estudio en diciembre de 2019. Los periodos para evaluar el infarto fueron de siete a un día antes de la toma de muestras para ENI, entre el 8 y el 28 tras la recogida de la muestra y un periodo de control. Estudiaron 324 pacientes hospitalizados por IAM con una ENI en el año anterior o posterior tras la hospitalización. La incidencia de IAM fue significativamente superior durante el periodo previo a la detección de la ENI (IRR: 10,29), durante el episodio actual de ENI (IRR: 92,95) pero no alcanzó significación en el periodo posterior a la ENI (IRR: 1,83) al comparar con los controles. La incidencia también fue superior

en el periodo posterior (29 a 365 días) a la ENI (IRR: 2,95). A la vista de los resultados los autores concluyen que existe una mayor incidencia de hospitalizaciones por AIM durante episodios de ENI al comparar con los periodos de control.

Hasta el 13 de octubre, inscríbete al XI Simposio de la AEV por un precio reducida

04/10/2023

Ya puedes inscribirte al XI Simposio que la Asociación Española de Vacunología celebrará los días 9, 10 y 11 de noviembre en Palma de Mallorca a un precio reducido. Inscríbete hasta el 13 de octubre y disfruta de una cuota reducida para socios (250€), no socios (300€) y residentes (200€).

[INSCRÍBETE AQUÍ](#)

La cuota de inscripción incluye los materiales del simposio, la comida del día de sesiones que aparece en programa, cena, cóctel del simposio y cafés. Para cualquier asunto relacionado con la inscripción, puede ponerse en contacto con la Secretaría Técnica a través del correo electrónico inscripciones@geyseco.es o del teléfono 93 221 22 42.

Respuesta inmune persistente hasta los 24 meses tras una dosis de vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano

04/10/2023

Zeng Y, Moscicki B. Woo H et al. HPV16/18 Antibody Responses After a Single Dose of Nonavalent HPV Vaccine. *Pediatrics* 2023;152: e2022060301

Una dosis única de vacuna frente al virus del papiloma humano podría simplificar la logística y reduciría los costes asociados a la vacunación a escala mundial. A estos efectos los autores llevan a cabo la fase II de un ensayo clínico para determinar la estabilidad de las respuestas específicas de anticuerpos tras la recepción de una única dosis de vacuna nonavalente. Reclutaron 201 niñas y niños de nueve a once años en dos centros de los Estados Unidos para que recibieran una dosis basal, una dosis a los 24 meses y una tercera, opcional, a los treinta meses. Se analizaron las respuestas de anticuerpos basalmente y a los 6, 12, 18, 24 y 30 meses, siendo el objetivo primario las respuestas a los oncotipos 16 y 18. La media geométrica de los títulos de anticuerpos para ambos aumentó hasta los seis meses, descendió entre los seis y doce meses y permanecieron estables y elevados (hasta 20 y 10 veces superiores respecto al nivel basal, respectivamente) a lo largo de las extracciones de los 12, 18 y 24 meses. Se demostró una respuesta anamnésica (booster) de las respuestas frente a ambos tipos tras la dosis de los 24 meses, analizada a los treinta meses. Los autores concluyen que una dosis única induce respuestas persistentes y estables hasta los 24 meses para ambos oncotipos y que el estudio contribuye de una

importante manera a informar la factibilidad de utilizar una dosis en los programas de vacunación. No obstante, hay que continuar acumulando datos de la estabilidad de los anticuerpos en el largo plazo.

DOBLE DE CASOS DE CÓLERA EN EL MUNDO EN 2022 RESPECTO DE 2021

04/10/2023

La [Organización Mundial de la Salud](#) ha actualizado la situación del cólera a escala mundial destacando que los 472.697 casos del año 2022 han doblado a los que se registraron a los 223.370 del año 2021. Además, los países que reportaron casos pasaron de 35 a 44 siendo los brotes más frecuentes y de mayor duración. Afghanistan, Camerún, la República Democrática del Congo, Malawi, Nigeria, Somalia y Siria reportaron brotes de 10.000 o más personas.

La OMS piensa que el recrudecimiento de la situación puede ser debido a los fenómenos climáticos extremos, conflictos bélicos, migraciones y desplazamiento de poblaciones y debilidades del sistema de salud pública. Por otra parte, el aumento de la demanda de vacunas ha forzado a los programas de prevención a utilizar una dosis única de vacuna cuando el régimen estándar es de dos dosis.