

Efectividad de la vacuna antigripal frente al subtipo A/H3N2 no concordante con la vacuna

26/06/2023

Tenforde M, Patel M, Lewis N et al. Vaccine Effectiveness Against Influenza A(H3N2)– Associated Hospitalized Illness: United States, 2022. Clin Infect Dis 2023;76:1030-1037

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36327388/>

Mediante un diseño casos control test negativo, los autores intentan evaluar la efectividad de la vacuna antigripal frente al subtipo A/H3N2 en la temporada 2021/2022 en cuanto a hospitalizaciones en los de 18 o más años por enfermedad respiratoria aguda, y que se caracterizó por la circulación del subclade 2a.2 que es antigénicamente diferente al contenido en la vacuna. Un total de 2334 pacientes que incluía a 295 casos de gripe de los que el 47% estaban vacunados, y como controles a 1174 negativos para gripe y SARS-CoV-2 (53% vacunados) y 864 negativos a gripe y positivos a SARS-CoV-2 (49% vacunados).

La efectividad de la vacuna antigripal fue del 26% (-14 a 52) en los de 18 a 64 años, de -3% (-54 a 31) en los de 65 o más años y del 50% (15-71) en los de 18 a 64 años sin patologías inmunosupresoras subyacentes. Estas estimaciones descendieron si se incluían los controles positivos a SARS-CoV-2.

Los autores concluyen que en una temporada en la que circuló mayoritariamente el subtipo A/H3N2 que era diferente desde la perspectiva antigénica al incluido en la vacuna, ésta se asoció con un menos riesgo de hospitalización por gripe en jóvenes inmunocompetentes.

La Red de Seguridad Vacunal de la OMS amplía sus miembros

26/06/2023

La Red de Seguridad Vacunal de la OMS amplía sus miembros. Desde Vacunas.org le damos la bienvenida a las siguientes páginas:

- El sitio web gubernamental italiana Epicentro, que está de vuelta en la red después de algunos años de ausencia. Se puede visitar el sitio en: <http://www.epicentro.iss.it/>. Bienvenido de nuevo Epicentro!
- La Academia India de Pediatría Comité Asesor de Vacunas y Prácticas de Inmunización (PAI ACVIP), también fue parte de la Red y se unió de nuevo en agosto. Visítelo en: <http://acvip.org/>
- La organización no gubernamental de Australia, Australia Immunise, <http://www.immunise.health.gov.au/> se unió a la red en febrero.
- El grupo australiano basado en la comunidad, los fanáticos Ríos del norte de vacunación, se puede visitar en <http://www.nrvs.info>
- MesVaccins, de Francia, es que pertenece al Grupo de Estudios en la prevención de enfermedades y accidentes, unido a la red en junio. Este es el primer sitio web de Francia para unirse a la red y se puede visitar su sitio web en: <https://www.mesvaccins.net>
- Vaccine411, de Canadá, es una clínica de vacunación localizador en línea que también incluye recursos de inmunización fiables para los canadienses para encontrar fácilmente los recursos de vacunación que necesitan, <https://vaccines411.ca/en/>

- La organización académica, Proyecto de Conocimiento de Vacunas, de Reino Unido, <http://vk.ovg.ox.ac.uk/>, se unió a la red en julio.
- Y la Federación de Rusia Gubernamental organización Yapprivit, <http://www.yapprivit.ru/> fue el último registrado hace 5 días y es el primer sitio web en ruso.

Como objetivo a largo plazo de la VSN, la Red se está diversificando, no sólo en su extensión geográfica, sino también para facilitar el acceso a una información fiable en varios idiomas. ¡Vacunas.org muy orgullosos de participar en este proyecto!

Vacuna antineumocócica polisacárida simple y riesgo de infarto o ictus

26/06/2023

Narii N, Kitamura T, Komukai S et al. Association of pneumococcal vaccination with cardiovascular diseases in older adults: The vaccine effectiveness, networking, and universal safety (VENUS) study. Vaccine 2023;41:2307-2313

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X23002402?dgcid=raven_sd_via_email

Dado que aún no están del todo claros los efectos de la vacuna antineumocócica polisacárida simple de 23 serotipos (PnPS23) sobre el sistema cardiovascular, los autores plantean investigar ese extremo en adultos japoneses de 65 o más años, mediante un estudio poblacional de casos y controles anidados, VENUS, utilizando datos administrativos y registros de

vacunación entre abril 2015 y marzo 2020. El outcome primario fue el infarto agudo de miocardio o el accidente cerebrovascular. Entre 383781 personas, 5356 y 25730 con infarto o ictus se aparearon con 26753 y 128397 personas sin esas patologías, respectivamente. Los vacunados con PnPS23, en comparación con los no vacunados, tuvieron un menor riesgo de ambos outcomes con una aOR de 0,70 (0,6-0,8) y 0,81 (0,8-0,9), respectivamente. Una recepción más reciente de la vacuna, entre 1 y 180 días, se asoció con menores riesgos, 0,55 para el infarto de miocardio, mientras que la OR ajustada para los que la recibieron pasados 720 días fue de 1,11. Respecto al ictus, las aOR fueron de 0,83 y de 0,90 para menos de 180 días y 720 o más días, respectivamente. A la vista de los resultados, los autores concluyen que en los mayores que se vacunan con PnPS23 tienen menor riesgo de infarto o de ictus en relación a los no vacunados.

LA FDA HA SELECCIONADO LA SUBVARIANTE DE OMICRON XBB.1.5 COMO INTERGRANTE DE LA VACUNA PARA EL PRÓXIMO OTOÑO

26/06/2023

La [Food and Drug Administration](#) de los Estados Unidos ha recomendado a las compañías farmacéuticas fabricantes de vacunas COVID-19 la inclusión de la subvariante de Ómicron XBB.1.5 como integrante exclusiva de la vacuna a utilizar para la próxima temporada 2023/2024, siguiendo las recomendaciones

de su comité asesor VRBPAC. Las secuencias proteicas de esta subvariante son bastante similares a las de otras que actualmente circulan como la XBB.1.16 y XBB.2.3.

EL DEPARTAMENTO DE SALUD DEL REINO UNIDO ACEPTA EL ESQUEMA DE UNA DOSIS DE VACUNA FRENTE A VPH PARA LOS MENORES DE 25 AÑOS

26/06/2023

La [UKHSA](#) del Reino Unido ha acordado, siguiendo las recomendaciones del JCVI y del SAGE de la OMS, que a partir de septiembre 2023 la vacunación rutinaria frente a VPH en niños/as de 12 a 13 años pase de un esquema de dos a una dosis, que los hombres que tienen sexo con hombres o que sean bisexuales menores de 25 años también recibirá una dosis en lugar de dos, mientras que permanecerán con un esquema de dos dosis los que tengan edades comprendidas entre 25 y 45 años. Los inmunodeprimidos continuarán con esquemas de tres dosis. Esta recomendación se une a la ya en práctica en Australia y en Escocia.

Ingesta de sucralosa y respuesta inmune celular

26/06/2023

Zani F, Blagih J, Gruber T et al. The dietary sweetener sucralose is a negative

modulator of T cell-mediated responses. Nature 2023;165:705-735

<https://www.nature.com/articles/s41586-023-05801-6>

La sucralosa, edulcorante artificial, se utiliza como sustituto del azúcar en muchos productos alimentarios habiendo aumentado su consumo de manera muy importante en los últimos años. Aunque con una absorción intestinal baja, puede detectarse en sangre tras su ingesta. Aunque se contempla como un producto seguir, han surgido algunas preocupaciones en relación a su seguridad en el largo plazo. Los autores del estudio plantean si la ingesta de altas dosis de sucralosa en ratones, en comparación con ratones que recibieron sacarina sódica, resulta en efectos inmunomodulatorios al limitar la proliferación y la diferenciación de las células T, ya que se ha observado como la sucralosa afecta a su membrana reduciendo la eficiencia de los receptores de las mismas y la movilización intracelular del calcio. Por otra parte, los ratones que recibieron sucralosa mostraron un descenso de las respuestas antígeno-específicas de las T CD8+ en modelos de cáncer y en modelos de infecciones bacterianas. Adicionalmente, presentaron función reducida de las células T en modelos de autoinmunidad. En conjunto, los hallazgos sugieren que una ingesta alta de sucralosa mitiga las respuestas celulares T, un efecto que puede ser útil como terapia en los trastornos autoinmunes mediados por células T.

CONSEGUIDA UNA VACUNA ANTIPOLIOMIELÍTICA ORAL 1+3 ESTABLE E INMUNÓGENA

26/06/2023

En la revista [Nature](#) se presentan los resultados de dos nuevas vacunas antipoliomielíticas orales que incluyen los serotipos 1 y 3 y que en ratones ha mostrado prometedores datos de inmunogenenicidad y de estabilidad genética. Ambas se han conseguido mediante el reemplazo la región que codifica la cápsula de la nueva vacuna oral tipo 2 (n0PV2) por las correspondientes a los tipos 1 y 3, de manera que estos virus quiméricos muestran fenotipos similares a los de la vacuna n0PV2.

Estas vacunas candidatas conservan las características antigénicas e inmunogénicas de las cepas Sabin 1 y 3 aumentando su seguridad al estabilizar los determinantes de la atenuación. Podrían ser útiles para evitar las recurrencias de los brotes de poliomielitis por virus derivados de las vacunas una vez se interrumpa la vacunación tradicional con Sabin 1+2.

Expertos advierten que el cambio climático afecta a la

distribución geográfica de los virus

26/06/2023

- El enfoque multidisciplinar 'One Health' aborda la interacción entre la salud humana, animal y ambiental en su conjunto
- La globalización y el cambio climático han contribuido a la extensión de nuevas enfermedades que ponen en peligro la salud de los viajeros
- El aumento de las temperaturas puede ocasionar una mayor propagación, y afectar al área de distribución geográfica a través de sus efectos en ecosistemas como los suministros de agua, el uso de la tierra o el riego^[1]

Madrid, 19 de junio de 2023. Uno de los aprendizajes derivados de la pandemia por COVID-19 es que la globalización y el cambio climático están afectando directamente a la salud de las personas y que es clave adoptar medidas de prevención para evitar futuras pandemias o amenazas emergentes, especialmente relacionadas con la expansión de determinados mosquitos a áreas geográficas donde antes no estaban presentes. Esta es una de las conclusiones de la jornada *'One Health: El cambio climático en el comportamiento de las epidemias: La salud del viajero – La importancia de las vacunas'*, organizada por la Asociación Española de Vacunología (AEV) y Kreab, con el patrocinio de la compañía biofarmacéutica Takeda. La sesión ha tenido lugar en el Senado, con el objetivo de concienciar e informar sobre el impacto del medio ambiente en la salud pública y el importante papel de las vacunas como principal medida de prevención de enfermedades infecciosas.

Durante la Jornada, se ha realizado una radiografía de la actual situación epidemiológica en el mundo, bajo el enfoque

multidisciplinar 'One Health', que aúna la salud humana, animal y ambiental. Y es que, según ha subrayado **Jaime Jesús Pérez**, presidente de la AEV, "en general, las enfermedades transmitidas por mosquitos como el dengue, el chikungunya o el zika, no están presentes en nuestro territorio, sin embargo, si comienzan a estar presentes los mosquitos transmisores de las mismas. Por ejemplo, el *Aedes aegypti* se ha detectado en territorios cercanos como Madeira en Portugal y el *Aedes albopictus* (mosquito tigre) aunque es un vector menos eficaz que el *aegypti*, sí que se encuentra presente en muchos puntos de la geografía nacional".

Pérez añade que "para la transmisión de estas enfermedades hacen falta las dos cosas, el transmisor (mosquito) y el virus, y las vacunas pueden jugar un doble papel, usadas en los territorios donde estas enfermedades son endémicas reducirán el número de casos y brotes y, en la medida en que esto ocurra, habrá menos posibilidades para un viajero de contactar con el virus y por lo tanto contagiarse. Además, es algo que podemos hacer de forma sencilla, si vacunamos al viajero y damos mayor accesibilidad a las vacunas reduciremos las posibilidades de contagiarse de un viajero cuando acuda a países donde se produzca la enfermedad y cuando vuelva, al no estar infectado, no podrá transmitir la enfermedad en nuestro país".

"Creemos que queda mucho trabajo por hacer, es un trabajo de todos, el control de la enfermedad en los países donde es endémica, el control del vector (mosquito) y la vacunación del viajero es un perfecto ejemplo de One Health en el que muchos profesionales sanitarios pueden contribuir para mejorar la salud de todos" concluye el presidente de la AEV.

Por otra parte, expertos de diferentes ámbitos han participado en una Mesa Redonda para debatir sobre el riesgo de potenciales epidemias acentuadas por el cambio climático, poniendo como ejemplo, entre otros, el virus del dengue que, actualmente, se encuentra entre las 10 principales amenazas

para la salud pública mundial, según la Organización Mundial de la Salud (OMS)^[1], además de ser la enfermedad vírica transmitida por vectores de más rápida propagación en todo el mundo^[2].

Los expertos presentes en la jornada han advertido que el aumento de las temperaturas, producido por el cambio climático, podría a través de la expansión de mosquitos como el *Aedes albopictus* (mosquito tigre) y el *Aedes aegypti*, dar lugar a una mayor propagación de diferentes virus y afectar al área de distribución geográfica de los mismos, como consecuencia de sus efectos en distintos ecosistemas como los suministros de agua, el uso de la tierra o el riego¹.

Los viajes en avión y la urbanización son otras de las circunstancias que, unidas al impacto negativo del cambio climático, están contribuyendo a la aparición de nuevas enfermedades y a su transmisión global, según los expertos de la jornada 'One Health', quienes no dudaron en subrayar que la vacunación es una de las principales medidas preventivas para afrontar esta amenaza para la salud de la población y de los millones de viajeros que se trasladan cada día en el mundo. En este sentido, explicaron la utilidad de contar con programas de vacunación del viajero que favorezcan la máxima protección frente a virus endémicos en diferentes zonas del mundo. La vacunación, en estos casos, según señalaron, permite prevenir enfermedades con un alto impacto sobre la salud del viajero, que, en algunos casos, pueden poner en peligro su vida.

En esta línea, el director de Asuntos Corporativos de Takeda y moderador del encuentro, **Juan José Francisco Polledo**, ha resaltado la importancia de adoptar medidas para promover la salud del viajero, aludiendo a que la evidencia científica ha demostrado que existen vínculos entre el medio ambiente y las pandemias. "La conexión entre los cambios medioambientales y la expansión de los virus pone de relieve la necesidad de

continuar reforzando las infraestructuras de salud pública. Debemos seguir mejorando el acceso a la asistencia sanitaria y potenciando las redes mundiales de vigilancia para evitar crisis como la recientemente vivida con la COVID-19”.

Durante el encuentro, también se ha puesto de manifiesto el importante papel que juega la investigación para hacer frente a la amenaza global de los virus. “Invirtiendo en investigación y desarrollo, podemos acelerar el descubrimiento de vacunas, nuevos métodos diagnósticos y terapias más efectivas”, ha explicado el director de Asuntos Corporativos de Takeda, para quien “la investigación es la principal vía para detectar y responder a necesidades de salud no cubiertas y a amenazas emergentes para la salud del viajero”.

[1] World Health Organization (WHO). Top ten threats to global health in 2019. <https://www.who.int/es/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>

[2] Outbreak Observatory. The global rise of dengue infections. Disponible en:

<https://www.outbreakobservatory.org/outbreakthursday-1/3/21/2019/the-global-rise-of-dengueinfections>. Retrieved June 2023

[1] Ebi KL, Nealon J. Dengue in a changing climate. Environ Res. (2016) 151:115–23. doi: 10.1016/j.envres.2016.07.026.

En memoria del profesor Harald zur Hausen. La vacunología le estará eternamente agradecida

26/06/2023

Fernando Moraga-Llop

Vocal sénior y portavoz de la Asociación Española de Vacunología, Barcelona

El pasado 28 de mayo falleció en Heidelberg (Alemania), a los 87 años de edad, Harald zur Hausen, médico alemán, Premio Nobel de Medicina en 2008. Para la ciencia, la medicina y la vacunología, su desaparición es una pérdida irreparable.

Zur Hausen nació el 11 de marzo de 1936 en Gelsenkirchen, estudió en las Universidades de Bonn, Hamburgo y Düsseldorf, se doctoró en 1960 y se especializó en el campo de la virología. Trabajó en el Instituto de Microbiología de la Universidad de Düsseldorf, en el Laboratorio de Virología del Children's Hospital de Filadelfia y como profesor en la Universidad de Pensilvania. Más tarde, de regreso a Alemania, desarrolló sus investigaciones en las Universidades de Wurzburg, de Erlanger-Núremberg y de Friburgo.

Durante 20 años fue presidente del Centro Alemán de Investigación sobre el Cáncer de Heidelberg (DKFZ), donde llevó a cabo investigaciones sobre el cáncer causado por infecciones por diversos microorganismos. Fue el descubridor, hace ahora 40 años, de que el virus del papiloma humano (VPH) puede causar neoplasia de cuello uterino, después de una infección persistente y crónica debida a algunos de los genotipos del virus, que se denominaron de alto riesgo oncogénico. Este hecho fue referenciado por primera vez en la prensa no

especializada en 1985, en el *The New York Times*.

Dicho descubrimiento fue el fundamento para el desarrollo posterior, a principios de los años 2000, de tres vacunas; la primera, monovalente (2002), no llegó a comercializarse, después se autorizaron una bivalente (2008) y otra tetravalente (2007), y en 2015 una nonavalente. La vacuna frente al VPH es la segunda que previene un cáncer, después de la antihepatitis B, que se incluyó a partir de 1992 en el calendario de vacunaciones sistemáticas, inmunización que previene el hepatocarcinoma. El VPH inicialmente se asoció solo al cáncer de cuello uterino, pero luego se ha relacionado con otros tumores en la mujer y en el hombre. En estos momentos se ha concluido que hasta el 5% de todas las neoplasias están relacionadas con este virus.

En la década posterior al descubrimiento de Harald zur Hausen, en 1990, los trabajos de Xavier Bosch, Jan M. Walboomers y Nubia Muñoz confirmaron que la asociación con el VPH estaba presente en casi todos los casos (99,7%) de una serie de biopsias de cáncer de cuello uterino de 22 países. Sin embargo, el virus es una causa necesaria, pero no suficiente, para el desarrollo de este tipo de cáncer, pues hay otros cofactores determinantes de la progresión neoplásica tras la infección por el VPH.

A lo largo de su vida científica, Harald zur Hausen recibió innumerables cátedras y doctorados honoríficos, premios, medallas, títulos y condecoraciones, que culminaron en 2008 al otorgarle el Premio Nobel de Fisiología o Medicina, compartido con Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier, descubridores del virus de la inmunodeficiencia humana. Esto sucedía hace ahora 15 años, precisamente cuando en España se implementó la vacuna frente al VPH en los calendarios de 2008 de todas las comunidades autónomas en las niñas entre los 11 y 14 años de edad, cuya recomendación se ha extendido, en este año 2023, a los varones de la misma edad.

Quiero recordar dos de las visitas de Harald zur Hausen a Barcelona, en septiembre de 2009 y junio de 2011, en las que concedió dos extensas entrevistas al periódico *La Vanguardia*. Después de 3 años de vacunación frente al VPH en España, nos recordaba con gran clarividencia y autoridad científica una serie de conceptos que después se han ido destacando de forma reiterada en los medios de comunicación. Nos dijo:

- «No se creía que los virus pudieran causar cáncer. Pero yo tuve esa idea desde estudiante y empecé a buscar evidencias epidemiológicas. Encontré estudios ya de 1842 que probaban que el cáncer de cérvix estaba estadísticamente relacionado con contactos sexuales, y fueron apareciendo otras evidencias, como que las monjas parecían sufrirlo menos. Estuvimos siete años buscando pruebas de la relación de los VPH y el cáncer hasta que en 1983 y 1984 logramos aislar dos cepas y publicar los resultados.»
- «El coste de la vacuna es muy inferior al de las lesiones, biopsias, tratamientos, intervenciones quirúrgicas, efectos secundarios y sufrimiento que genera el cáncer de cuello uterino, que se desarrolla durante un periodo de 15 a 30 años a partir de la infección por el VPH.»
- «La vacuna ha sido cuestionada sin ninguna base científica. Se dijo que era poco efectiva y que tenía efectos secundarios indeseables. Pues bien, puedo aportar estudios sólidos que demuestran que la vacuna causa esos efectos indeseables en menos ocasiones que la mayoría de las vacunas más comunes.»
- «Señores, vacúnense también contra el virus del papiloma. Los hombres deberían vacunarse también. ¿Por qué? No solo para proteger a las mujeres con las que mantendrán relaciones sexuales y ejercer así la solidaridad entre sexos, sino también para protegerse ellos mismos de algunos virus que causan ciertos tipos de cáncer que sufren más a menudo los varones.»

La vacunación profiláctica contra el VPH es la piedra angular de la estrategia mundial de la Organización Mundial de la Salud para acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino como problema de salud pública. Se estima que la implementación de esta estrategia podría prevenir 60 millones de casos de cáncer de cuello uterino y 45 millones de muertes en los próximos 100 años.

En agosto de 2020, la 73.^a Asamblea Mundial de la Salud adoptó la *Estrategia Mundial 90-70-90* para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública, basada en tres pilares. El primero se refiere a la introducción de la vacuna contra el VPH en todos los países con el objetivo de lograr una cobertura del 90% de las niñas antes de los 15 años de edad. Teniendo en cuenta que el porcentaje de introducción de esta vacuna en los Estados miembros es actualmente del 55% y la cobertura de vacunación media contra el VPH es de tan solo el 54%, en los próximos 10 años se requerirán inversiones considerables para introducir la vacuna en los países de ingresos bajos y medianos, así como mejoras en los programas para alcanzar una cobertura del 90% en entornos tanto de ingresos bajos como altos, según se prevé en las metas de 2030. El segundo pilar de esta estrategia es que el 70% de las mujeres se sometan a cribado antes de los 35 años, y después antes de los 45 años, con una prueba de VPH. Y el tercer pilar es que el 90% de las mujeres con lesiones de alto riesgo o con cáncer sean diagnosticadas y tratadas.

Gracias, Harald zur Hausen, por haber sido el gran arquitecto para la construcción del primer pilar, la prevención primaria del cáncer de cuello uterino, que después se ha ido extendiendo a otros tipos de cáncer.

¿Influye el sueño en la respuesta inmune a las vacunas?

26/06/2023

Spiegel K, Rey A, Cheylus A et al. A meta-analysis of the associations between insufficient sleep duration and antibody response to vaccination. *Current Biology* 2023;33:998-1005

[https://www.cell.com/current-biology/pdf/S0960-9822\(23\)00156-2.pdf](https://www.cell.com/current-biology/pdf/S0960-9822(23)00156-2.pdf)

A la hora de mejorar las respuestas inmunes a las vacunas se hace necesario conocer si algunas simples intervenciones relacionadas con el comportamiento pueden mejorarla. A este respecto, los autores llevan a cabo un metaanálisis para conocer las evidencias que asocien la cantidad de sueño en los días previos y posteriores a la vacunación y la respuesta humoral en adultos sanos. Analizaron 4 estudios experimentales y tres prospectivos y las vacunas implicadas fueron las de hepatitis B y las antigripales. La asociación entre un sueño corto (menos de seis horas por noche) autorreportado y una reducción de la respuesta inmune postvacunal no llegó a alcanzar un criterio significativo preespecificado en los de 18 a 85 años, aunque un sueño corto objetivado sí que se asoció a un importante descenso en la respuesta inmune humoral en los de 18 a 60 años. Entre los hombres el “efecto tamaño” fue amplio mientras que no alcanzó significación estadística en las mujeres. Los autores, de la Universidad Claude Bernard de Lyon, concluyen que sus resultados proporcionan evidencias relativas a que unas insuficientes horas de sueño disminuyen sustancialmente la respuesta a las vacunas antivíricas y sugieren que el conseguir un número adecuado de horas de sueño alrededor del acto de la vacunación puede aumentar la respuesta inmune. No obstante, piensan que se necesitan buenos

estudios para definir el periodo de ventana perivacunal, las causas de la disparidad en cuanto a sexo y la cantidad de horas de sueño necesarias para tener una buena respuesta inmune.