

SE CONFIRMA EL PAPEL DE LA GRIPE EN EL INFARTO DE MIOCARDIO

31/03/2023

Según [CIDRAP](#), en el próximo congreso del European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases ECCMID a celebrarse en Copenhague entre el 15 y el 18 de abril, un grupo de la Universidad de Utrecht va a presentar un [trabajo](#) en el que demuestra que las personas que contraen la gripe tienen seis posibilidades más de experimentar un ataque cardíaco en la semana siguiente a resultar positivo en comparación con un año antes o después. Para llegar a esa conclusión examinaron los resultados de las pruebas diagnósticas de gripe junto a los registros hospitalarios y de fallecimientos en Holanda. De 26.221 casos confirmados de gripe entre 2008 y 2019, 419 tuvieron al menos un infarto en el año siguiente al diagnóstico, 25 en los primeros 7 días, 217 en el año anterior y 177 en el año posterior, lo que supone un riesgo de 6.16 en la semana del diagnóstico, similar a los publicados por un grupo canadiense que encontraron un riesgo de 6.05

EL CHMP RECOMIENDA LA COMERCIALIZACIÓN DE LA VACUNA DE LA FARMACÉUTICA ESPAÑOLA

HIPRA

31/03/2023

Según comunica la [Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios](#) el CHMP de la Agencia Europea del Medicamento ha recomendado la comercialización de la vacuna frente al SARS-CoV-2, Bimervax, de la farmacéutica HIPRA, al haber mostrado ser, al menos, tan eficaz como la vacuna Comirnaty para proteger de la COVID-19 causada por la cepa ancestral, así como de las variantes beta y ómicron, en los de 16 o más años. La autorización se basa en datos de seguridad e inmunogenicidad en 765 adultos que habían recibido previamente dos dosis de Comirnaty. El perfil de seguridad es similar al de otras vacunas comercializadas.

La Comisión Europea tiene la última palabra en cuanto a la autorización definitiva para su comercialización.

Primera vacuna española frente al SARS-CoV-2 aprobada por la EMA: la vacuna de HIPRA

31/03/2023



Fernando Moraga-Llop

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha autorizado la comercialización de una nueva vacuna frente al SARS-CoV-2, la vacuna de HIPRA, que se denominará Bimervax®. Esta es la vacuna número 12 que aprueba la EMA, la primera desarrollada íntegramente por una empresa en la Unión Europea y también la primera desarrollada en España.

Bimervax® pertenece a la segunda generación de vacunas frente a la COVID-19 y es la tercera autorizada de las elaboradas con tecnología de vacunas recombinantes o de subunidades proteicas, adyuvadas, entre las que se incluyen la de Novavax (Nuvaxovid®) y la de Sanofi/GSK (VidPrevtyn Beta®). Una cuarta vacuna, de SK Bioscience/GSK (SKYCovione), está en el tramo final del proceso de autorización.

Esta tecnología de fabricación de vacunas, después de las de ARN mensajero, vectores de adenovirus no replicativos y virus inactivados, es bien conocida desde hace 40 años y está en continuo progreso por el número de preparados que se están autorizando. Vacunas como las de la hepatitis B, el virus del papiloma humano, el meningococo B, la gripe, el herpes zóster y otras pendientes de aprobación, como dos frente al virus respiratorio sincitial para personas mayores, una frente a la malaria y dos frente al SARS-CoV-2, son también vacunas de proteínas recombinantes. Los profesionales sanitarios y la población en general conocen bien algunas de estas vacunas porque forman parte del calendario de vacunaciones sistemáticas a lo largo de toda la vida. La disponibilidad de este tipo de vacunas puede mejorar la aceptación de la vacunación frente a la COVID-19, al ser una alternativa a las vacunas de ARN mensajero, en especial en aquellas personas con reticencias vacunales.

La vacuna recombinante o de subunidades proteicas de HIPRA es bivalente, adyuvada, contiene 40 µg de un heterodímero de fusión del lugar o dominio de unión al receptor (RBD) de la de

la glicoproteína Spike (S) obtenida de forma recombinante, en un único péptido por la tecnología de ADN, expresado en células de ovario de hámster chino (CHO), de las variantes Beta (B.1351) y Alfa (B.1.1.7) del SARS-CoV-2. El adyuvante SQBA, emulsión de aceite (escualeno) en agua más polisorbato 80 (Tween), tiene como objetivo obtener una respuesta inmunitaria más robusta y de más larga duración frente al antígeno recombinante RBD.

El perfil de seguridad de la vacuna de HIPRA es bueno, con una menor reactogenicidad local y sistémica que las vacunas de ARN mensajero, según los resultados de los ensayos clínicos realizados con la participación de varios centros hospitalarios de España. En la actualidad está en marcha un ensayo clínico de inmunogenicidad y seguridad de una cuarta dosis.

La vacuna ha sido aprobada como dosis de refuerzo a partir de los 16 años de edad. Esta dosis administrada como *booster* heterólogo produce una inmunidad humoral y celular heterotípica, similar o superior a las de otras plataformas, frente a las variantes de Ómicron. La respuesta de anticuerpos neutralizantes es robusta y duradera, de al menos de 6 meses frente a las variantes de preocupación. Se están realizando estudios de seguimiento para ver si se pueden espaciar las dosis de refuerzo hasta 12 meses, lo que sería muy importante en caso de que la COVID-19 se convierta, como parece que va a ocurrir, en una enfermedad endémica.

La vacuna se conserva entre 2 y 8 °C, y esto facilita la logística y la distribución en las campañas de vacunación. Es una vacuna que se presenta en vial multidosis, no necesita recomponerse y está lista para su uso por vía intramuscular. Está prevista una presentación en forma de monodosis.

Cabe destacar la versatilidad de la plataforma de esta vacuna, que permite una producción rápida que se puede adaptar a la aparición de nuevas variantes. El coste de la vacuna, según

información del fabricante, será menor que el de las vacunas de ARN mensajero.

La aprobación de la vacuna de HIPRA, más allá de disponer de una nueva vacuna frente a la COVID-19 para dosis de refuerzo, aspecto importante en una enfermedad que está evolucionando a la endemicidad, y probablemente a la estacionalidad, y que estará indicada para personas vulnerables pertenecientes a grupos de riesgo, bien por la edad o bien por padecer ciertas enfermedades, es un hecho de gran trascendencia para el presente y para el futuro de la prevención mediante la vacunación en España.

HIPRA es una empresa líder en el sector de la investigación en vacunas de uso en veterinaria, con una cartera de investigación que incluye más de 100 vacunas aprobadas, nacidas en sus laboratorios y fabricadas en sus instalaciones, cuya sede principal está ubicada en Amer (Girona). A unos 150 kilómetros se encuentra la villa de Puigcerdà, donde hace 222 años, el 3 de diciembre de 1800, el médico Francesc Piguillem i Verdacer administró la primera vacuna antivariólica, que fue la primera vacunación realizada en España y que marcó el inicio de las inmunizaciones. Un doble motivo de satisfacción para Girona, que además de *inmortal* es ahora también *vacunal*, al estar entre las ciudades europeas líderes en vacunas.

Hay que agradecer y felicitar a todos los investigadores, a los voluntarios participantes en los ensayos clínicos y a todo el equipo humano de HIPRA por la aprobación de esta vacuna, la primera de uso humano de este laboratorio que con toda seguridad continuará trabajando en el campo de las inmunizaciones.

Rabia humana a pesar de la profilaxis posterior a la exposición: una revisión sistemática de las infecciones fatales tras exposiciones zoonóticas

31/03/2023

Whitehouse E, Mandra A, Bonwitt J et al. Human rabies despite post-exposure prophylaxis: a systematic review of fatal breakthrough infections after zoonotic exposures. Lancet Infect Dis published on line December 12, 2022.

A la vista de que existen reportes de fallos tras la profilaxis post-exposición frente a la rabia, los autores llevan a cabo una revisión sistemática de los artículos publicados entre enero de 1980 y junio de 2022 para poder caracterizar los fallos de vacunación que resultan en la incidencia de la enfermedad (breakthrough).

Tras revisar 3380 artículos de todos los continentes, identificaron 52 papers que incluían un total de 122 reportes de breakthrough. Clasificaron estos últimos en función de la buena praxis, que incluía la limpieza de la herida, la administración de inmunoglobulina y la vacunación.

De 86 reportes que incluían datos, el tiempo medio desde exposición a la aparición de síntomas fue de 29 días (rango intercuartílico 16-24). La mayoría, 77%, recibieron profilaxis post-exposición en los dos días siguientes a la exposición. Fueron comunes, 69%, las heridas etiquetadas como graves (múltiples o mordeduras en cabeza, cara o cuello). Se reportaron desviaciones de la buena praxis en el 56% de los

casos. Otras posibles causas de fallos de profilaxis fueron los errores en la administración de la inmunoglobulina, los retrasos en consultar con el sistema sanitario, comorbilidades e inmunosupresión. En pocos estudios se evaluó la integridad de la cadena de frío o la potencia de los biológicos, aunque no se estimó que fueran causantes de fallos de profilaxis.

A pesar de la adherencia a las buenas prácticas, las personas con mordeduras graves o con inmunosupresión son candidatos, aunque muy infrecuentes, a los fallos de profilaxis post-exposición.

Rabia humana a pesar de la profilaxis posterior a la exposición: una revisión sistemática de las infecciones fatales tras exposiciones zoonóticas.

Evaluación de dos vacunas atenuadas frente al virus respiratorio sincitial en niños seronegativos: RSV/ Δ NS2/ Δ 1313/I1314L y RSV/276

31/03/2023

Cunnigham C, Karron R, Muresan P et al. Evaluation of Recombinant Live-Attenuated Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccines RSV/ Δ NS2/ Δ 1313/I1314L and RSV/276 in RSV-Seronegative Children. J Infect Dis 2022;226:2069-2078.

Dos vacunas elaboradas en los Estados Unidos de Norteamérica frente al virus respiratorio sincitial (VRS) se han estudiado en ensayos clínicos realizados con niños de 6 a 24 meses de edad, siendo ambas atenuadas. Una, RSV/ Δ NS2/ Δ 1313/I1314L ha sido atenuada mediante la delección del gen NS2 y sensible a la temperatura por mutaciones en el gen de la polimerasa. La otra, RSV/276, lo ha sido mediante delección de M2.

Para comparar ambos candidatos, a los seronegativos a VRS se les administró por vía intranasal una u otra VS placebo, siendo monitorizados los vacunados para cuantificar la excreción vacunal, su reactogenicidad y la determinación de anticuerpos séricos frente a VRS hasta la siguiente temporada de circulación del virus.

En las 4 semanas tras la inoculación apareció fiebre y catarro alto, en general leve, en el 64%, en el 84% y en el 58% de los que recibieron RSV/ Δ NS2/ Δ 1313/I1314L, RSV/276 o placebo, respectivamente, aunque la tos fue más frecuente en RSV/176 (48% vs 12% en la otra vacuna vs 17% en placebo). El 88% y 96% de vacunados excretaron virus vacunal o tuvieron incrementos de anticuerpos ≥ 4 . Los anticuerpos neutralizantes séricos y los IgG frente a la proteína F aumentaron ≥ 4 en el 60% y 92% de los vacunados con RSV/ Δ NS2/ Δ 1313/I1314L o RSV/276, respectivamente. La exposición comunitaria a VRS en el subsiguiente invierno se asoció con una robusta respuesta anamnésica de anticuerpos.

Los autores concluyen que ambas vacunas tienen una buena infectividad y con buena tolerancia, aunque una de ellas indujo un exceso de tos, aunque se consideró leve. Encuentran justificada la evaluación posterior de la vacuna RSV/ Δ NS2/ Δ 1313/I1314L.

[Evaluación de dos vacunas atenuadas frente al virus respiratorio sincitial en niños seronegativos: RSV/ \$\Delta\$ NS2/ \$\Delta\$ 1313/I1314L y RSV/276.](#)

Cinco sociedades científicas señalan seis puntos clave para mejorar el abordaje de la gripe

31/03/2023

- **Diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la infección del virus de la gripe han sido los aspectos analizados en el Documento de Consenso presentado en la sede de la Real Academia de Medicina**

28 de marzo de 2023.- En la temporada 2019-2020, hubo en España 3.900 muertes atribuidas directamente a la gripe, además de registrarse más de 600.000 casos en Atención Primaria y 27.000 hospitalizaciones. Estos datos, que han seguido en aumento, han alertado a las principales sociedades científicas nacionales, que han visto que aún existe un margen de mejora en el abordaje de estos pacientes.

En este contexto, la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (**SEIMC**), junto a las Sociedades Científicas de Infectología Pediátrica (**SEIP**), de Medicina de Familia y Comunitaria (**semFYC**), de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria (**SEMPSPGS**), y la Asociación Española de Vacunología (**AEV**); han presentado en la sede de la **Real Academia Nacional de Medicina** (RANM) un Documento de Consenso que ahonda en **diagnóstico, tratamiento y profilaxis** de la infección por este virus, desde un punto de vista holístico.

“Este documento aborda los aspectos clínicos, microbiológicos,

terapéuticos y preventivos de la gripe, tanto para población pediátrica como para adultos. Con él pretendemos ayudar a facilitar el abordaje clínico, microbiológico y preventivo de la infección por virus de la gripe y, consecuentemente, a disminuir sus importantes consecuencias sobre la morbimortalidad de la población”, ha asegurado el **Dr. Francisco López Medrano**, portavoz de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (SEIMC) y coautor del nuevo consenso.

Entre los aspectos en los que profundiza el documento, existen **seis claves** que mejorarían la **calidad asistencial de los pacientes en relación con la infección por virus de la Gripe**:

- **El papel fundamental de la Microbiología Clínica:** el cuadro clínico que presentan los pacientes no puede distinguirse clínicamente del producido por otros virus respiratorios. Por ello, es imprescindible realizar un estudio de diagnóstico microbiológico en todos aquellos sujetos en los que esté indicado un tratamiento antiviral específico, dados sus factores de riesgo.
- **La neumonía como alerta:** durante la epidemia anual de la afección gripal se debe considerar la posibilidad de infección por este virus como desencadenante en todo paciente (adulto o pediátrico) que desarrolle una neumonía.
- **La técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR):** esta técnica es el ‘patrón oro’ para el diagnóstico microbiológico de la gripe. Los microbiólogos expertos participantes en el nuevo consenso han establecido en este las situaciones en las que estaría indicado un estudio de resistencia a los inhibidores de la neuraminidasa. También han perfilado los criterios para realizar el estudio de vigilancia epidemiológica con el fin de detectar precozmente nuevas variantes y, de este modo, poder diseñar con más precisión las vacunas para la siguiente temporada
- **Inhibidores de la neuraminidasa:** en el documento se

especifica el grupo de pacientes en los que debe iniciarse tratamiento antiviral específico, preferentemente con inhibidores de la neuraminidasa por vía oral. Se trata de pacientes (adultos y pediátricos) que presentan un alto riesgo de evolución a formas graves (por ejemplo, mayores de 65 años, inmunodeprimidos o aquellos con patologías crónicas pulmonares, cardíacas, hepáticas o renales, entre otros). Resulta vital la importancia del tratamiento antiviral específico con inhibidores de la neuraminidasa en los pacientes que presentan neumonía en relación con la infección por este virus.

- **Prevención, prevención y más prevención:** al igual que ocurre con muchas otras infecciones, la mejor herramienta frente a la patología gripal es la prevención. Por ello, los expertos señalan la importancia del empleo de mascarilla por parte de los pacientes con gripe y del personal sanitario que los atiende, entre otras recomendaciones para evitar la diseminación del virus.
- **Vacunación:** los expertos destacan como principales candidatos a mayores de 65 años, los diversos tipos de pacientes inmunodeprimidos o personas con [otras] enfermedades crónicas pulmonares, cardíacas, renales, hepáticas, etc.

El Dr. Tomàs Pumarola, coordinador del Grupo Consenso Gripe, ha destacado que este documento busca sumar y aportar certidumbre en el manejo de los pacientes. “Nuestro deber como organización es generar un conocimiento que permita fortalecer la capacidad del SNS para hacer frente a brotes de gripe, a través de la mejora de la vigilancia epidemiológica y la planificación adecuada de recursos, entre otros aspectos que detallamos en el documento”, ha señalado Pumarola.

Las vacunas están diseñadas para ayudar a prevenir la infección por virus de la gripe y reducir la gravedad de los

síntomas si se produce una infección. Estas están altamente recomendadas en personas con mayor riesgo de complicaciones, incluyendo adultos mayores, niños, embarazadas, personas con enfermedades crónicas como diabetes, enfermedades cardíacas y enfermedades pulmonares.

El **Dr. Jaime Jesús Pérez**, presidente de la Asociación Española de Vacunología (AEV), ha destacado durante su intervención que durante la temporada 2017/2018 los datos fueron alarmantes. “La gripe causó más de 52.000 hospitalizaciones y 15.000 muertes atribuibles a esta enfermedad. Se calcula que, en esa misma temporada, el programa de vacunación en mayores de 64 años evitó el 39% de las muertes entre los casos hospitalizados con gripe”, ha recalcado.

Por su parte, la **Dra. María Fernández Prada**, secretaria de la AEV, ha incidido en que la vacunación antigripal tiene como objetivo reducir la mortalidad y morbilidad asociada a la gripe y el impacto de la enfermedad en la comunidad. “Por ello, es tan importante vacunar a las personas que tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones, así como a las que pueden transmitir la enfermedad a otras personas vulnerables”.

Sobre la SEIMC

La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica es una Sociedad Científica que agrupa a profesionales que trabajan en el campo de diversas patologías infecciosas, tanto desde el punto de vista clínico como del diagnóstico etiológico, el tratamiento y la prevención de los procesos infecciosos. La finalidad de la SEIMC es la de promover, fomentar y difundir el estudio e investigación de las Enfermedades Infecciosas y de la Microbiología Clínica, en cuanto a epidemiología, patogenia, diagnóstico, tratamiento, prevención y control se refiere, así como en sus interrelaciones. Actualmente cuenta con más de 4.288 socios de los cuales cerca de 2.076 corresponden a la sección de Microbiología Clínica y más de 2.212 a la de Enfermedades

Infecciosas.

[Pincha aquí para descargar el documento de consenso](#)





Ensayo fase 3, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego para evaluar la intercambiabilidad de V114, una vacuna antineumocócica conjugada de 15 valencias, con la conjugada de 13 valencias con respecto a su seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad en lactantes sanos (DIRECCIÓN PNEU)

31/03/2023

Bili A, Dobson S, Quinones J et al. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind study to evaluate the interchangeability of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, and PCV13 with respect to safety, tolerability, and immunogenicity in healthy infants (PNEU-DIRECTION). Vaccine E pub ahead of print December 13, 2022.

Fase III de un ensayo clínico para determinar la seguridad e inmunogenicidad de un régimen mixto de vacunación utilizando las vacunas antineumocócicas conjugada de trece (PnC13) y de quince serotipos (PnC15), junto a las vacunas rutinarias, en esquema 3+1 a los 2, 4, 6 y 15 meses de edad en 900 lactantes sanos.

Se distribuyeron en cinco grupos, de los que en dos se utilizó

de manera exclusiva la PnC13 o la PnC15. La inmunogenicidad se evaluó a los 30 días de la tercera y de la cuarta dosis mediante IgG específica.

Las reacciones adversas fueron similares en ambos grupos. A los 30 días tras la cuarta dosis, la media geométrica de IgG para los trece serotipos comunes fue comparable en los cinco grupos. En los regímenes mixtos, una última dosis del esquema fue suficiente para alcanzar unas concentraciones de IgG frente al serotipo 22F similares al régimen exclusivo de vacuna PnC15. Mientras que para el 33F, hizo falta, además, una dosis de PnC15 entre las tres primeras.

Los autores concluyen que la vacuna PnC15 se toleró bien y que tanto los esquemas mixtos, como los exclusivos, indujeron, en general, respuestas comparables de anticuerpos en relación a cuatro dosis de PnC13, lo que avala el intercambio de ambas vacunas en el lactante. Adicionalmente, tras una o más dosis de la vacuna PnC15 se observó una robusta inmunogenicidad frente a los serotipos no compartidos.

[Ensayo fase 3, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego para evaluar la intercambiabilidad de V114, una vacuna antineumocócica conjugada de 15 valencias, con la conjugada de 13 valencias con respecto a su seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad en lactantes sanos \(DIRECCIÓN PNEU\).](#)

Nuevas vacunas frente a la gripe aviar

31/03/2023

Según información publicada por [Medscape](#), un centro holandés de investigación veterinaria ha ensayado dos vacunas que se

han mostrado altamente eficaces en aves frente a cepas de gripe altamente patógenas, no solamente protegiéndolas, sino también evitando la diseminación del virus.

El aumento de casos de gripe aviar a nivel mundial que ha provocado focos en aves silvestres y explotaciones avícolas, llevó el pasado año al sacrificio de más de 200 millones de aves, de las que seis millones correspondieron a Holanda. Ello motivó un importante incremento en el precio de los huevos y elevó la preocupación en los gobiernos por una potencial transmisión a humanos.

Como parte de un programa europeo, Holanda ensaya vacunas aviarias en gallinas, mientras que Francia lo hace en patos, Italia en pavos y Hungría en patos pequineses. Las vacunas se basan en las actuales, aunque adaptadas a la cepa A/H5N1, que es la que se ha expandido por los países europeos.

Casos graves de gripe B en niños suecos

31/03/2023

Según el [European Centre for Disease Prevention and Control \(ECDC\)](#), desde el 15 de marzo de 2023 Suecia ha notificado un aumento de casos de gripe B confirmada por laboratorio que se han asociado a mayor gravedad entre niños y adolescentes, con complicaciones que incluyen miocarditis y meningoencefalitis que han requerido cuidados médicos intensivos.

Las investigaciones siguen su curso para tratar de averiguar si los casos graves se encuentran dentro del rango esperado, si bien, no parece ser que existan factores explicativos al no presentar una enfermedad o condición subyacente de riesgo.

Hasta el momento, se ha completado la secuenciación de algunos de los casos, todos pertenecientes al linaje B/Victoria. El análisis filogenético de HA1 sugiere que son genéticamente similares a otros que circulan en Suecia esta temporada y pertenecen al subgrupo V1A.3a.2, dominante en toda Europa y el hemisferio norte. Ninguno de los casos ha presentado coinfección por SARS-CoV-2 o antecedente conocido de infección reciente por el mismo.

La vacuna frente a COVID-19 de Hipra en fase de evaluación previa a la comercialización

31/03/2023

La [Agencia Europea del Medicamento \(EMA\)](#) ha comunicado que su Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha comenzado con el proceso de evaluación previa a la comercialización condicional de la vacuna frente al SARS-CoV-2 de la farmacéutica española HIPRA, Human Health, Bimervax.

Por otra parte, siguen en proceso de revisión continuada (rolling review) la vacuna inactivada y adyuvada producida en células Vero de la farmacéutica Sinovac y la vacuna rusa basada en vector adenovírico del Gamaleya National Centre of Epidemiology and Microbiology (Sputnik V).