

La Office of Health Economics de Londres publica un documento sobre el valor socioeconómico de la vacunación del adulto

19/04/2024

Miembros de la [Office of Health Economics de Londres](#) acaba de publicar el documento, comisionado por la *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations*, *The Socioeconomic Value of Adult Immunisation Programmes*. OHE Contract Research Report: Office of Health Economics. En un extenso informe de 62 páginas los autores analizan los programas de vacunación del adulto en diez países, cuatro pertenecientes a la Unión Europea, en relación a cuatro vacunas VRS, gripe, neumococo y herpes zóster. Como datos más llamativos destaca que las vacunas del adulto pueden revertir hasta 19 veces su inversión inicial, lo que equivale a miles de millones de beneficios netos para la sociedad y hasta 4.637 por individuo. La parte final incluye unas recomendaciones entre las que destacan una robusta financiación, un enfoque de vacunación a lo largo de toda la vida y desarrollar evidencias sobre el valor de los programas de vacunación del adulto.

Brote de sarampión en Milán y su área metropolitana

19/04/2024

En la edición de esta semana de la revista [Eurourveillance Weekly](#) se describe el brote de sarampión que especialmente desde comienzos de año se registra en Milán y su área metropolitana. Entre septiembre 2023 y marzo 2024 se han confirmado trece casos con edad media de 33 años (1 a 49) siendo ocho los hospitalizados. Dos estaban bien vacunados y uno había recibido una sola dosis. Once referían antecedentes de viajes a Indonesia, Malasia, La India, Uzbekistán, Tailandia y a otras regiones de Italia. Un caso era sanitario que contactó con uno de los viajeros. Se observaron cinco genotipos distintos D8 DSIDs del virus lo que sugiere introducciones múltiples. En contraste con los brotes de 2017 y 2019 no se ha observado transmisión mantenida, debido probablemente a los esfuerzos para mejorar las coberturas vacunales, especialmente en los más frágiles, viajeros y sanitarios. En la región afectada, Lombardía, la cobertura con una primera dosis es del 96% y del 93% para la segunda. Las autoridades sanitarias creen que se va a incrementar la probabilidad de exposiciones al virus en las próximas semanas.

Brotos de tosferina en 2024, un siglo después del inicio de las vacunas antipertussis

19/04/2024

Bordetella pertussis

Fernando Moraga-Llop

Pediatra. Vocal sénior y portavoz de la Asociación Española de Vacunología. Barcelona.

La tosferina es una enfermedad respiratoria aguda, muy contagiosa, producida por *Bordetella pertussis*, mediada por toxinas, que continúa siendo un problema de salud pública mundial. Otras especies del género *Bordetella* (*B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* y *B. holmesii*) y diversos microorganismos, principalmente algunos virus (adenovirus, virus respiratorio sincitial y virus parainfluenza, entre otros), pueden dar lugar a un cuadro clínico similar al de la tosferina, pero más leve y de menor duración, que se denomina síndrome pertusoide o *pertussis-like*.

La tosferina es una enfermedad endémica, con ondas epidémicas cíclicas cada 3-5 años, que ocurre durante todo el año, pero en especial en primavera y principios de verano; hasta ahora, pues la onda epidémica actual en España se inició en otoño de 2023. En solo los tres primeros meses de 2024 (hasta el 17 de marzo) se han notificado 10.027 casos en España, una cifra superior a las anuales desde 1998 (la máxima fue en 2015, con 8260 casos), sobre todo como brotes en las escuelas.

Una de las primeras causas de estos brotes es que la vacunación, al igual que la enfermedad, no proporciona una inmunidad de larga duración. Se ha observado una pérdida de la inmunidad más rápida (ya a partir de los 3-5 años) con la vacuna acelular, que además es menos efectiva para prevenir la infección y la transmisión, en comparación con la vacuna de célula entera. Como la última dosis de vacuna, según el calendario del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de 2024, se administra a los 6 años de edad, es lógico que la máxima incidencia sea entre los 10 y 14 años,

como se observa en los brotes escolares y familiares. Los datos de Cataluña, donde se han notificado 7230 casos hasta el 27 de marzo, muestran que la mayor incidencia se da en este grupo de edad, que representa el 39,3% de todos los casos.

La historia de las vacunas para la tosferina se inició hace 110 años (1914) y la primera recomendación de una vacuna frente a esta enfermedad fue hace 80 años (1944). Previamente, en 1906, Bordet y Gengou lograron aislar el agente causante de la tosferina, que entonces se designó *Haemophilus pertussis* (después *B. pertussis*, al crearse el género *Bordetella*, a propuesta de Manuel Moreno-López en el VIII Congreso Nacional de Pediatría de 1952, celebrado en Barcelona).

La primera vacuna se autorizó en los Estados Unidos en 1914 y en las décadas siguientes se fabricaron diversos tipos, todas con resultados poco alentadores. En 1931, Leslie y Gardner describieron cuatro fases de degradación *in vitro* de *B. pertussis*, un método importante para la preparación de las vacunas. La fase I correspondía a cepas de aislamiento reciente de enfermos en periodo catarral, que mantienen todo su potencial antigénico, pero la acción inmunógena se va perdiendo a medida que transcurre el tiempo y las cepas se someten a pases sucesivos en diversos medios de cultivo.

Posteriormente, entre 1928 y 1933, Sauer mejoró la actividad de las vacunas al utilizar solo cepas aisladas en fase I, cultivadas en un medio con sangre humana y conteniendo un mayor número de microorganismos en cada dosis vacunal. El primer estudio controlado que demostró la eficacia de la vacuna lo llevó a cabo Madsen durante una epidemia de tosferina en las islas Feroe, en 1933, y se publicó en *JAMA*.

En la década de 1930, Pearl Kendrick, bacterióloga, y Grace Eldering, especialista en salud pública y bacteriología, con la colaboración de la química Loney Gordon, técnica de laboratorio que trabajaba con Kendrick en el Departamento de Salud de Michigan, comenzaron a investigar una vacuna contra

la tosferina, ya que las obtenidas hasta entonces no habían resultado eficaces. Las dos primeras investigadoras estaban muy motivadas por haber padecido esa enfermedad en los primeros años de su vida. Después de realizar con éxito un ensayo clínico controlado, a gran escala, con más de 5800 niños, con la primera vacuna de la tosferina, esta se empezó a distribuir por los Estados Unidos (1940). Margaret Pittman, bacterióloga, desarrolló en 1943 un método para comprobar la seguridad y la eficacia de la vacuna, que se convirtió en la base de los requisitos internacionales de potencia exigida a esta vacuna.

En 1944, la American Academy of Pediatrics aprobó la vacuna para uso sistemático, y con ello la incidencia de la tosferina y las tasas de mortalidad del país se redujeron drásticamente. En una segunda fase, la vacuna se combinó con la de la difteria y el tétanos: la vacuna DTP o triple bacteriana (1948).

La vacunación contra la tosferina se inició en España en 1965 con campañas de vacunación, 2 años después de las de la poliomielitis, y desde 1975 forma parte de los calendarios de vacunaciones sistemáticas, primero con la vacuna de célula entera o completa (DTPe o DTPc, que contiene *B. pertussis* inactivada). La sustitución por la vacuna acelular (DTPa, con dos a cinco componentes antigénicos de la bacteria), que es menos reactógena, pero también menos inmunógena y efectiva que la de célula entera, se hizo en el calendario de la Asociación Española de Pediatría de 1995 y en el del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de 2005, si bien 3 años antes ya se había sustituido en algunas comunidades autónomas. Otra modificación importante fue que la primovacunación con tres dosis (a los 2, 4 y 6 meses) pasó a ser con dos dosis (2 y 4 meses) a partir del calendario de 2017.

Ochenta años después de la introducción de la vacuna de la tosferina de célula entera, que constituyó un gran éxito en la

reducción de la morbimortalidad asociada a la enfermedad en todo el mundo, *B. pertussis* continúa siendo un problema importante de salud pública. Las vacunas actuales no impiden la infección al no actuar sobre la colonización nasofaríngea, y una persona vacunada se puede infectar, ser portadora asintomática y transmitir la infección. Por esto, son necesarias nuevas vacunas para las dosis de recuerdo del adolescente y el adulto, que sean monovalentes (las actuales forman parte de vacunas combinadas: hexavalentes en el lactante y tri- o tetravalentes en el niño mayor) y que proporcionen una inmunidad esterilizante que evite la infección. Entre las vacunas en investigación, la de desarrollo más avanzado y que además, por su mecanismo de acción, puede controlar más la infección, reducir la transmisión y disminuir los ciclos epidémicos, es la BPZE1. Esta vacuna, que se administra por vía intranasal y que contiene una cepa viva atenuada de *B. pertussis* modificada por mecanismos genéticos, al eliminarse o inactivarse la toxina pertúsica, la toxina dermonecrótica y la citotoxina traqueal, ha mostrado buenos resultados en un ensayo clínico de fase IIb.

De momento, mientras no estén disponibles nuevas vacunas, en primer lugar hay que mejorar las coberturas de vacunación, sobre todo la de la dosis de los 6 años, que es inferior al 80% en varias comunidades autónomas, y además hay que considerar nuevas estrategias de vacunación. Administrar una dosis de recuerdo al comienzo de la preadolescencia, a los 10-11 años, cuando han transcurrido 4-5 años desde la última dosis, minimizaría la aparición de brotes escolares y familiares. La finalidad de este recuerdo es la protección individual del adolescente y, sobre todo, disminuir la carga sanitaria y para la salud pública que representa la aparición de estos brotes. Esto, aun sabiendo que la circulación de *B. pertussis* continuará y la enfermedad se desplazará al adulto joven y al mayor, cuya revacunación es otro tema que se debería considerar.

Ha pasado más de un siglo y la vacunación contra la tosferina ha proporcionado dos grandes beneficios: 1) la disminución de la morbimortalidad mundial gracias a la primera vacuna, la de célula entera, que se continúa utilizando en muchos países, y 2) la disminución del síndrome de la tosferina maligna (forma clínica grave e incluso letal en los tres primeros meses de la vida) gracias a la vacunación de la embarazada, implantada hace una década, aunque lamentablemente solo en algunos países.

No obstante, incluso con estos éxitos, la tosferina presenta un «escape inmunitario», *B. pertussis* continúa circulando y causando infecciones, y aunque la enfermedad es más leve en las personas vacunadas, siguen produciéndose grandes brotes epidémicos cíclicos cada 3-5 años.

La tosferina es la enfermedad inmunoprevenible clásica más frecuente a pesar de la vacunación. Lograr su erradicación debe ser un objetivo en el segundo siglo de vacunación antipertussis.

Josep Marès Bermúdez: “El anticuerpo monoclonal frente al VRS ha sido un sueño hecho realidad”

19/04/2024

Pediatra y director del Institut Pediàtric MARÈS-RIERA, en Blanes (Girona), Josep Marès Bermúdez hace balance de la campaña de inmunización frente al VRS y a la gripe y su aceptación entre los padres y madres de los más pequeños.

Como pediatra, ¿qué importancia tienen vacunar correctamente a los más pequeños?

Es de vital importancia. En primer lugar porque la vacunación es la estrategia preventiva más efectiva y con mayor impacto de la que disponemos para garantizar la salud la población. En segundo lugar, porque la vacunación precoz permite proteger al pequeño lo antes posible, y evitar que esté expuesto al riesgo infeccioso hasta que reciba la inmunoprotección adecuada en un momento posterior de su vida.

Este año, por primera vez, se ha puesto en marcha el anticuerpo monoclonal frente al VRS. ¿Qué aceptación ha tenido entre los padres y madres de los lactantes?

Disponer de esta inmunoprotección ha sido como un sueño hecho realidad. La aceptación por padres y familias, gracias al asesoramiento que hemos realizado todos los profesionales de la salud, ha sido excelente, envidiable a ojos de otros países que no consiguen nuestras coberturas de vacunación. Los padres han entendido el riesgo que representa el VRS para sus pequeños y han aceptado masivamente la inmunización. Hemos conseguido coberturas de inmunización superiores al 90% (entre el 90 y el casi 99% según Comunidades Autónomas) en recién nacidos durante la temporada de VRS, y superiores globalmente al 80% en menores de 6 meses nacidos antes del inicio de la temporada de VRS. Espectacular.

¿Y la vacuna antigripal para niños y niñas de entre 6 y 59 meses, ha tenido buena acogida? ¿Por qué razón?

No, con gripe tenemos una asignatura pendiente que debemos analizar con humildad si queremos mejorar la situación. Las coberturas conseguidas hablan por si solas. Datos provisionales estimados en enero de 2024 muestran una cobertura media nacional estimada en España, en población de 6 a 59 meses, de alrededor del 30%, con un rango entre

Comunidades Autónomas (CC.AA.) del 15% al 55 %.

Solo 4 CC.AA. han conseguido una cobertura entre el 45 y el 55% de la cohorte diana de vacunación, cobertura subóptima, pero muy aceptable en una estrategia recién implantada. En el resto es inferior al 40%, y en 4 CCAA inferior al 20%. Resultados desalentadores que obligan a reflexionar que factores justifican esta poca aceptación de la vacunación antigripal.

Los pediatras históricamente hemos diagnosticado a los niños de infección viral, otitis, neumonía... raramente decíamos que un niño tenía gripe. Los padres no tienen la percepción de que sus hijos hayan sufrido o puedan sufrir gripe, y menos que la gripe pueda ser una enfermedad grave o que pueda poner en peligro a sus hijos. Es difícil aceptar una vacuna sino existe el riesgo de enfermedad o gravedad.

Además en años anteriores, muchos profesionales sanitarios, las autoridades sanitarias, incluso algunas sociedades científicas no se cansaban de repetir que los niños sanos no precisaban vacunarse de gripe, la vacuna solo estaba indicada en personas de riesgo. La población no entiende porque ahora cambia el criterio. Si añadimos la percepción, aún mayoritaria en la población y en gran número de profesionales sanitarios, del escaso impacto de la gripe en el niño y la baja eficacia de la vacuna en su prevención, el panorama no es nada halagüeño.

Y finalmente las estrategias institucionales de información a la población y a los profesionales sanitarios, la estrategias de difusión, comunicación y captación para esta campaña vacunal han sido, salvo excepciones, inexistentes, improvisadas, irregulares e insuficientes.

¿Qué acciones podrían llevarse a cabo para mejorar la cobertura vacunal frente a la gripe en esta franja de edad?

No se puede iniciar una campaña de gripe, con todas las

connotaciones que he comentado, sin plantear una campaña de información por todos los medios de difusión disponibles, medios de comunicación, redes sociales, sin excluir ninguna técnica de información y comunicación que permitan llegar al máximo número de población.

Deben realizarse, de forma institucional y a través de sociedades científicas, campañas de formación dirigida a todos los profesionales sanitarios, de todas las especialidades médicas, sobre el impacto real de la gripe, el impacto beneficioso conocido de la vacunación antigripal, eliminando mitos y creencias históricas, que permitan contar con una implicación real de todo el colectivo sanitario.

La posibilidad, cada vez más extendida, del diagnóstico etiológico de gripe en atención primaria mediante test de diagnóstico rápido, tiene un impacto espectacular en el cambio de percepción de la carga de enfermedad, sus complicaciones y su gravedad, tanto en los profesionales como en la población, aspecto muy relevante para aceptar una estrategia preventiva con vacunas.

Son necesarias nuevas estrategias de comunicación, información, captación y optimización de recursos para mejorar las coberturas vacunales en un futuro, así como la implicación de todos los actores imprescindibles para el éxito de una campaña de vacunación: autoridades sanitarias, sociedades científicas, profesionales sanitarios, académicos, centros docentes, líderes de opinión, medios de comunicación, industria farmacéutica... con las herramientas de comunicación más adecuadas en cada entorno y, gracias a ello, conseguir la aceptación por las familias y la población general. Solo con altas coberturas de vacunación es posible conseguir el impacto beneficioso deseado tanto a nivel individual como colectivo, objetivo final de la estrategia de vacunación planteada.

¿Algún proyecto en el que estés inmerso que te gustaría destacar?

En estos momentos son dos los proyectos en los que estoy 100% implicado. Un proyecto es de formación continuada en pediatría de atención primaria, que es el Curso Pediatría Extrahospitalaria organizado por GRINDOPE, que codirijo con el Dr. Diego van Esso. Precisamente en esta próxima edición, que se celebrará los días 23, 24 y 25 de mayo, conmemoraremos el 50º Aniversario del curso. Como vacunólogo, la actualización en vacunas es un tema que nunca falta en GRINDOPE, y en el que la gripe será, sin duda, uno de los temas a debatir este año.

El segundo proyecto está dirigido a la evaluación y formación en técnicas diagnósticas y utillaje diagnóstico en atención primaria, vinculado al grupo de trabajo TECDIAP de la SEPEAP. Actualmente, estamos realizando un estudio multicéntrico en atención primaria para evaluar el diagnóstico etiológico de la gastroenteritis aguda en la edad pediátrica en España.

¿Desde hace cuánto forma parte de la AEV?

No lo recuerdo con exactitud, pero creo que desde 2010, quizás algún año antes.

¿Qué es lo que le llevó a formar parte de esta asociación?

Mi dedicación a la vacunología desde la pediatría de atención primaria, como pediatra implicado en la vacunación infantil en mi praxis diaria, por mi participación en investigación en ensayos clínicos en vacunas, y por mi implicación en formación continuada específicamente en el ámbito de la infectología y vacunología. Estas tres vertientes de mi praxis profesional me llevaron en 2009 a coordinar el Comité Asesor de Vacunas de la AEP, y fue en este momento que consideré imprescindible mi vinculación también a la AEV.

Además de ser socio, colabora asiduamente en los congresos y simposios de la AEV. ¿Qué le aporta estar tan involucrado?

La AEV es el mejor foro vacunológico de nuestro país. Poder compartir conocimiento con colegas y amigos vacunólogos,

preventivistas, salubristas, epidemiólogos, enfermeras, pediatras, médicos de familia, profesionales de la industria farmacéutica, académicos... que son las especialidades de los miembros de la AEV (disculpas si me dejo alguna) es algo único, enriquecedor, e imprescindible para seguir mejorando en este campo, y trabajar unidos para la salud de la población desde la perspectiva de la inmunoprevención.

¿Qué mensaje le daría a un nuevo socio de la AEV?

Ya lo dije, la AEV es el mejor foro vacunológico de nuestro país. Si te interesa la inmunoprevención debes ser socio de la AEV y participar activamente en el amplio abanico de posibilidades que nuestra asociación ofrece, adaptadas a cada uno de los distintos ámbitos profesionales de los miembros de la asociación. La AEV garantiza una formación continuada y actualizada en vacunas con un matiz único: revisada, comentada y matizada por colegas expertos, con un espíritu crítico, ético y basado en la evidencia científica.

La AEV, presente en el Senado para analizar la preparación y la respuesta ante futuros retos y pandemias

19/04/2024

La Asociación Española de Vacunología estuvo presente el pasado 17 de marzo en el acto 'Pandemias: preparación y respuesta ante futuros retos', celebrado en el Antiguo Salón de Sesiones del Senado de España.

El presidente de la AEV, Jaime Pérez, intervino en la mesa de debate 'Respuestas y controversias en torno a la pandemia de Covid-19', en la que también participaron el presidente de la Sociedad Española de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Federico García; el presidente de Honor de la Sociedad Española de Emergencias y Urgencias Sanitarias, Juan González, y el presidente de la Sociedad Española de Salud Pública, Medicina Preventiva y Gestión Sanitaria, Manuel García.

En ella pusieron en valor la vacunación a lo largo de la vida, desde antes incluso de nacer hasta edades avanzadas. Además, Jaime Pérez destacó la necesidad de encontrar nuevas estrategias para que la vacunación llegue a la población y no solo se tengan en cuenta criterios como la edad o las patologías, también los factores sociales.

La jornada fue inaugurada por el presidente del Senado, Pedro Rollán, y en ella también estuvieron presentes el presidente de Fundamed, Santiago de Quiroga; el catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Rey Juan Carlos, Ángel Gil; el secretario de Estado de Sanidad, Javier Padilla; la diputada y exministra de Sanidad, Ana Pastor; y el director general de Moderna España, Juan Carlos Gil.

Buenos resultados de seguridad e inmunogenicidad de una vacuna VLP adyuvada

frente a citomegalovirus

19/04/2024

Langley J, Gantt S, Halperin S et al. An enveloped virus-like particle alum-adjuvanted cytomegalovirus vaccine is safe and immunogenic: A first-in-humans Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. Vaccine Available online 22 December 2023

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X23014524>

La infección congénita por citomegalovirus (CMV) es muy frecuente y provoca en los infectados secuelas permanentes en el neurodesarrollo que incluyen pérdida auditiva y discapacidad intelectual, de manera que el disponer de una vacuna supone una prioridad en salud pública. El artículo desarrolla los resultados fase I un primer ensayo en humanos, aleatorio, controlado con placebo y ciego acerca de la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna en humanos constituida por una partícula tipo vírico (VLP) que expresa una forma modificada de la glicoproteína B (gB) del CMV. Reclutaron 174 personas sanas de 18 a 40 años en tres lugares de Canadá que recibieron una de cuatro formulaciones de la vacuna (de 0.5 a 2 microgramos con aluminio como adyuvante) o 1 microgramo sin él o placebo, en régimen de tres dosis a los 0, 56 y 168 meses. En 125 participantes el efecto adverso más frecuente, local o sistémico, fueron el dolor y las cefaleas, respectivamente. Se observó un aumento en los anticuerpos de unión, en su avidez y de los anticuerpos neutralizantes tras la segunda y tercera dosis, con los mayores títulos en los receptores de la dosis de 2 microgramos y con aluminio, tras la tercera dosis. Se observó actividad neutralizante frente a la infección de fibroblastos por CMV en el 100% de estos mismos receptores e infección de células epiteliales en el 31%. Los títulos de anticuerpos neutralizantes se correlacionaron positivamente con mayores títulos de

anticuerpos de unión a gB. Los autores concluyen que una vacuna VLP se mostró inmunógena en adultos sanos seronegativos sin detectar ninguna señal alarmante en cuanto a su seguridad. La vacuna adyuvada en tres dosis es la más inmunógena y se puede considerar candidata a ensayos clínicos posteriores.