

# La vacuna combinada gripe-covid-19 en plataforma mRNA induce buenas respuestas inmunes, aunque con mayor reactividad

23/06/2025

Rudman Spergel A, Ananworanich J, Guo R et al. mRNA-based seasonal influenza and

SARS-CoV-2 multicomponent vaccine in healthy adults: a phase 1/2 trial. Nature Medicine published on line 18 March 2025

<https://www.nature.com/articles/s41591-025-03591-0>

Una vacuna multicomponente frente a patógenos respiratorios podría proporcionar una protección simultánea en esquemas de una única inyección. Los autores del artículo presentan los datos de la fase I/II de una vacuna de Moderna, mRNA-1083, que codifica los antígenos de la hemaglutinina de la gripe estacional y los de SARS-CoV-2 ambos en plataforma de mRNA. Incluyeron adultos de 18 a 79 años para recibir la vacuna a diferentes dosis y midieron la reactividad hasta el día 7 y la seguridad hasta el 28 como end-points primarios y como secundarios la inmunogenicidad frente a cepas concordantes de gripe con técnicas de inhibición de la hemaglutinación y con técnicas de neutralización de pseudoviriones para medir la respuesta a SAR-CoV-2. La vacuna multicomponente se toleró, en general, bien, con frecuencia similar de reacciones solicitadas de grados 1 y 2, aunque mayores para las de grado 3. Por otra parte, la vacuna indujo respuestas inmunes frente al virus gripal y frente a SARS-CoV-2 que fueron, en general, similares o mayores que las conseguidas con la vacuna antigripal tetravalente de dosis convencional o de alta dosis

y con las vacunas mRNA-1273 frente a COVID-19. Los autores concluyen que los hallazgos apoyan que continúe la fase III de la vacuna mRNA-1083.

---

# Destacados científicos abogan por vacunas antigripales que incluyan la neuraminidasa

23/06/2025

Krammer F. Next-generation seasonal influenza virus vaccines need a neuraminidase component. *Vaccine* 2025;54:1236994

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40058285/>

El autor analiza las ventajas de añadir el componente de neuraminidasa (NA) a las actuales vacunas antigripales estacionales, ahora que las plataformas de ARN mensajero han dado un estímulo a la generación de nuevas vacunas. La inducción de anticuerpos frente a neuraminidasa, al igual que frente a la hemaglutinina (HA), se asocian a protección clínica además de reducir la excreción vírica y la diseminación del virus. Por otra parte, y aunque también experimenta cambios antigénicos en las temporadas no son tan acusados como los que experimenta la hemaglutinina (menor drift antigénico). Las vacunas actuales no inducen respuestas inmunes robustas frente a NA al ser escaso y variable su contenido, pero una composición balanceada entre HA y NA en las vacunas pudiera suponer una red de seguridad cuando haya mismatch antigénico de la HA. Adicionalmente, una inmunidad potente frente a N1 y N2 puede ser beneficiosa en caso de pandemia por virus H5N1, H5N2, H2N2, H7N2 y H9N2. Habrá que valorar la reactogenicidad e inmunogenicidad de estas nuevas

vacunas si en lugar de incluir las hemaglutininas de tres componentes H1, H3 y B, incluye las hemaglutininas H1, H3, B, y las neuraminidasas N1, N2. En definitiva, el no incorporar NA en las nuevas vacunas estacionales sería una oportunidad perdida.

---

## **Los preescolares y escolares con gripe son bastante más infecciosos que los adultos**

23/06/2025

Zhang Ch, Fang V, Chan K et al. Interplay Between Viral Shedding, Age, and Symptoms in Individual Infectiousness of Influenza Cases in Households. J Infect Dis 2024;; jiae434 <https://academic.oup.com/jid/advance-article-abstract/doi/10.1093/infdis/jiae434/7743297?redirectedFrom=fulltext&login=false>

A la hora de prevenir y controlar la gripe es crucial comprender los factores que influyen en su infecciosidad y en la excreción del virus. En relación a este punto, los autores analizan la transmisión domiciliar en base individual con 442 domicilios y 1710 individuos entre 2008 y 2017 en Hong Kong para caracterizar la dinámica de la transmisión en el domicilio y los factores que pudieran influir. Estimaron que la edad, los síntomas febriles y la carga vírica se asocian, todas ellas, con una mayor infecciosidad. No obstante, al comparar modelos, el mejor de ellos incluyó a la edad y a la fiebre como los factores que afectan en mayor medida la infecciosidad individual, estimando que los niños en edad preescolar y escolar eran un 317% (IC 95%: 103-1042) y un 161% (33%, 601%) más infecciosos que los adultos, respectivamente.

Los pacientes que tenían fiebre eran un 146% (37%, 420%) más infecciosos. Al añadir heterogeneidad a la infecciosidad individual de los casos no alteraba las estimaciones del modelo, lo que sugiere que estos factores podrían explicar las diferencias en la infecciosidad. Los autores concluyen que su estudio clarifica la contribución de la edad, de los síntomas gripales y la excreción vírica a la infecciosidad de los casos de gripe a escala domiciliaria y que apoya el uso de las medidas de control a la hora de reducir la transmisión de la gripe en niños febriles.

---

## **Los análisis post-hoc de la vacuna frente al dengue TAK-003 administrada inadvertidamente a embarazadas no han encontrado un aumento de desenlaces adversos**

23/06/2025

Rauschera M, Youarda Z, Faccine A et al. Pregnancy outcomes following unintentional exposure to TAK-003, a live attenuated tetravalent dengue vaccine. Exp Rev Vaccines Published ahead of print March 18, 2025

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40099800/>

Al ser atenuada la vacuna frente al Dengue TAK-003 está

contraindicada durante el embarazo y por tanto se excluyeron esas mujeres de los ensayos clínicos. Aun así, se dispone de registros de administraciones no intencionadas de esa vacuna durante la gestación. Los autores abalizan los datos de un post hoc de las fases II y III de los ensayos clínicos que evaluaron los desenlaces y efectos adversos neonatales tras la administración de la vacuna en un periodo ventana cuando las mujeres podrían estar embarazadas (entre los 44 días antes de la última regla y hasta la finalización del embarazo. En total 503 mujeres reportaron 557 embarazos de las que 344 receptoras de vacuna TAK-003 reportaron 375 embarazos y 159 receptoras de placebo reportaron 182 embarazos. En 38 embarazos se reportó exposición en el periodo ventana de los que 10 habían recibido TAK-003 y 10 recibieron placebo. De ellos, 28 (23 con vacuna y 5 con placebo) resultaron en nacimientos de niños vivos, cuatro resultaron en finalizaciones electivas del embarazo (dos con vacuna y dos con placebo), cinco (tres con vacuna y dos con placebo) resultaron en abortos espontáneos. De estos últimos no se observaron diferencias entre vacunas y placebo o entre los ocurridos dentro o fuera del periodo ventana. Seis madres que recibieron la vacuna en el periodo ventana y dos neonatos experimentaron efectos adversos graves, pero ninguno relacionado con la vacuna.

---

**Los casos de sarampión por fallo secundario de vacunación tienen enfermedad**

# más leve y con menos complicaciones

23/06/2025

Leung J, Munir N, Mathis A et al. The Effects of Vaccination Status and Age on Clinical Characteristics and Severity of Measles Cases in the United States in the Postelimination Era, 2001–2022. Clin Infect Dis 2025;80:663-672

<https://academic.oup.com/cid/article-abstract/80/3/663/7756619?redirectedFrom=fulltext&login=false>

A pesar de la alta efectividad de la vacuna frente al sarampión pueden ocurrir casos por virus salvaje en personas vacunadas con anterioridad. Por ello, los autores comparan la presentación clínica y la gravedad de la enfermedad según el estado de vacunación y la edad en la era posteliminación en los Estados Unidos. Analizan los casos reportados entre 2001 y 2022 y definen los casos *breakthrough* como aquellos con una o más dosis documentadas de una vacuna conteniendo sarampión. Los casos en vacunados con avidéz alta/baja de la inmunoglobulina IgG se clasificaron como fallos primarios o secundarios de vacunación, respectivamente. Entre los 40156 casos confirmados, el 69% no estaban vacunados, el 12% eran infecciones *breakthrough* y en el 19% no se conocía el estado de vacunación. El 38%, 29%, 33% tenían menos de cinco años, entre 5 y 19 y veinte o más años, respectivamente. Se observó un descenso general de la presentación clínica clásica y de la enfermedad grave a medida que aumentaba el número de dosis de vacuna recibido, y menor número de complicaciones en los de 5 q 19 años en comparación con otros grupos. Entre los 93 casos de *breakthrough* que disponían de resultados de avidéz, el 12% y el 82% se clasificaron como fallos primarios y secundarios, respectivamente, con una mayor proporción de fallos primarios con la presentación clásica del sarampión y enfermedad grave, respecto de los casos secundarios.

---

# Una vacuna de tosferina monocomponente administrada en los primeros días tras el nacimiento podría suponer una alternativa para embarazadas que no fueron vacunadas

23/06/2025

McAlister S, van den Biggelaar A, Cooper M et al. Acellular Pertussis Vaccine Given in the Week After Birth Does Not Impair Antibody Responses to Later Childhood Doses. *Pediatr Infect Dis J* published March 5, 2025

[https://journals.lww.com/pidj/fulltext/9900/acellular\\_pertussis\\_vaccine\\_given\\_in\\_the\\_week.1242.aspx](https://journals.lww.com/pidj/fulltext/9900/acellular_pertussis_vaccine_given_in_the_week.1242.aspx)

En el hipotético caso de que la embarazada no haya podido recibir la vacuna antitosferinosa (Tdap) una vacuna administrada en los primeros días tras el nacimiento podría suponer una alternativa a tener en cuenta. Es por ello que los autores evalúan si una dosis neonatal puede alterar las respuestas de IgG a las vacunas posteriores administradas como boosters. El estudio es continuación de otro ya publicado en *JAMA Pediatrics* (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6248137/>) en el que a neonatos menores de cinco días se les administró una vacuna de tosferina monocomponente conteniendo TP, FHA y pertactina o una de hepatitis B para posteriormente ser vacunados con Infanrix hexa a los 2, 4 y 6 meses. En este estudio se les administró Infanrix o Boostrix a los 18 meses y 4 años para

medir la IgG específica frente a antígenos de difteria, tétanos y tosferina para determinar la inmunogenicidad y la potencial hiporrespuesta según los esquemas de vacunación. A los 18 meses los niños que recibieron la dosis neonatal de vacuna tuvieron una IgG frente a toxina pertussis más persistente y una IgG aumentada frente a pertactina y frente a FHA. No se detectó una hiporrespuesta inmune a lo largo de todo el periodo de estudio y todos los esquemas mostraron una buena inmunogenicidad tras las dosis boosters. La vacuna DTPa indujo consistentemente mayores títulos de anticuerpos que las vacunas Tdap. Ambas vacunas fueron capaces de mantener inmunogenicidad entre los seis meses y los cuatro años.

---

## **La vacunación frente a herpes zóster junto a la terapia antivírica, tras un episodio de zóster, reduce los episodios cardiovasculares**

23/06/2025

Xu X, Ray I, Tang E et al. Protective Effects of Recombinant Zoster Vaccine and Antiviral Therapy Against Cardiovascular Disease Following Herpes Zoster Infection. J Infect Dis published March 1, 2025

<https://academic.oup.com/jid/advance-article-abstract/doi/10.1093/infdis/jiaf105/8046239?redirectedFrom=fulltext&login=false>

Estudio que evalúa el impacto de la vacuna recombinante frente al herpes zóster en el riesgo de enfermedad cardiovascular tas

el padecimiento de una infección por ese virus. Para ello, los autores, diseñan un estudio retrospectivo de cohortes utilizando la base de datos de los Estados Unidos *Optum Labs Data Warehouse*. Participaron adultos de cincuenta o más años con un diagnóstico de zóster entre enero 2018 y marzo 2023 y se categorizaron por haber recibido la vacuna y tratamiento antivírico. Se estimó mediante modelos de Cox multivariantes la asociación de acontecimientos cardiovasculares tras el padecimiento del zóster. Se analizaron 112637 pacientes de los que 5240 recibieron vacuna y tratamiento, 2644 solo la vacuna, 80871 solo la terapia antivírica y 23882 no recibieron ninguno de los dos. La vacuna aislada redujo el riesgo en un 21% (6-33), la terapia antivírica aislada el 22% (16-26) y un 39% (28-47) en los que recibieron vacuna y tratamiento. Los autores concluyen que su estudio subraya la efectividad de la vacuna recombinante frente al herpes zóster junto a la terapia antivírica a la hora de mitigar el riesgo cardiovascular tras un episodio de herpes zóster. Utilizando ambas medidas se puede aumentar la protección frente a acontecimientos cardiovasculares y frente a mortalidad.

---

## **Buenos resultados de seguridad, tolerancia e inmunogenicidad de una vacuna frente a estreptococo grupo B junto a la vacuna Tdap**

23/06/2025

Smith W, Seger W, Chawana R et al. A Phase 2b Trial Evaluating

the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 6-Valent Group B Streptococcus Vaccine Administered Concomitantly With Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine in Healthy Nonpregnant Female Individuals. J Infect Dis 26 February 2025

<https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiaf096/8043251?searchresult=1>

Resultados de la fase IIb de un ensayo clínico aleatorio en mujeres no embarazadas de 18 a 49 años para evaluar la seguridad, tolerancia e inmunogenicidad de una vacuna frente a *S agalactiae* de seis serotipos polisacáridos conjugados (GBS6) administrada simultáneamente a las vacunas Tdap en esquema GBS6-Tdap, GBS6 y placebo y Tdap y placebo. Los end-points primarios eran la reactogenicidad en los siete días postvacunación y los efectos adversos en el primer mes. Los objetivos primarios de inmunogenicidad evaluaban las respuestas inmunes inducidas por GBS6 versus Tdap+placebo y versus GBS6+placebo para tosferina, tétanos, difteria y los seis antígenos estreptocócicos. 304 voluntarias recibieron las vacunas en estudio. La mayoría de los eventos de reactogenicidad fueron leves o moderados y balanceados entre los grupos. La frecuencia de efectos adversos fue inferior al 8,1% en los grupos. Al mes de la vacunación la proporción de participantes que alcanzaron concentraciones de anticuerpos  $\geq 0.1$  IU/mL para el tétanos y difteria fue del 100% tanto en GBS6+Tdap como en Tdap+placebo. Las respuestas inmunes a pertussis fueron inferiores en el grupo GBS6+Tdap al comparar con el grupo Tdap+placebo con ratios geométricos medios inferiores a 0,6. No se observó un efecto consistente en las respuestas inmunes a los seis serotipos en la administración concomitante GBS6+Tdap.

---

# Las nuevas vacunas antineumocócicas y su asociación entre la protección de la enfermedad y la colonización nasofaríngea

23/06/2025

Wong A, Warren J, Firch L et al. Estimating the serotype-specific association between the concentration of vaccine-induced serum antibodies and protection against pneumococcal colonization. J Infect Dis February 8, 2025

<https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiaf106/8046444?searchresult=1>

Debido a que las nuevas vacunas antineumocócicas conjugadas que incluyen un mayor número de serotipos pueden inducir una respuesta inmune menos potente que las de menor número, es importante comprender como esa diferencia puede trasladarse a una menor efectividad desde el punto de vista de la colonización. Para ello, el grupo del Dr Ron Dagan estiman la relación serotipo específica entre las concentraciones séricas de IgG producidas por las vacunas y la protección utilizando un modelo bayesiano con los datos longitudinales de ensayos clínicos aleatorios llevados a cabo en Israel. Al combinar las estimaciones con los datos de inmunogenicidad y los intervalos de confianza de los ensayos clínicos que comparan PCV13 vs PCV7, PCV15 vs PCV13 y PCV20 vs PCV13 infieren la efectividad relativa de las vacunas de alto número de serotipos frente a la colonización. El modelo predice que el riesgo de colonización aumenta a medida que disminuye la IgG sérica y, además, la asociación difiere según el serotipo analizado. La efectividad es menor para los tipos 14 y 23F en todas las

comparaciones, el 4 al comparar PCV13 con PCV7 y el 4 al comparar PCV20 con PCV13. El 5, 6A, 6B, 7F, 19A y 19F al comparar PCV15 y PCV20 con PCV13 y, adicionalmente, el 1, 9V y 18C al comparar PCV20 con PCV13. Los autores concluyen que aunque sus hallazgos sugieren que las nuevas vacunas proporcionan una protección suficiente frente a la enfermedad grave, la protección frente a la transmisión pudiera estar reducida para algunos serotipos. Es crítico, por tanto, evaluar el impacto global en el contexto local y su variación en los próximos años-

---

## **El robusto efecto comunitario de la vacuna frente al virus del papiloma humano**

23/06/2025

Chesson H, Markowitz L. Strong Herd Effects of Human Papillomavirus Vaccination. J Infect Dis published March 5, 2025

<https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiaf121/8052711?login=false>

A propósito de un artículo aparecido en el mismo número donde se publica esta editorial, los autores llevan a cabo una revisión de la protección comunitaria generada por la vacunación frente al virus del papiloma humano centrándose en los resultados obtenidos en Quebec donde se observó que, en 369 varones de 16 a 20 años, no vacunados, en 2020-2022 solo se observaron dos infecciones por tipos incluidos en la vacuna tetravalente y ambas en hombres que tenían sexo con hombres, lo que se puede interpretar como efecto comunitario tras la

vacunación de niñas en 2008. Aún así, la prevalencia de infección por esos tipos en HSH fue baja (2/60) lo que podría sugerir la posibilidad de un efecto limitado de inmunidad de rebaño en este grupo, aunque dado el bajo número de HSH en el estudio hace difícil sacar conclusiones. Los autores expresan que el estudio en cuestión contribuye al amplio cuerpo de investigaciones que demuestran efectos tanto directos como indirectos a escala mundial, aunque pueden diferir en función de la estructura del programa (mujeres o ambos sexos), el tipo de vacuna utilizada y sobre todo la cobertura de vacunación. En definitiva, todos los estudios vienen a avalar los modelos matemáticos empleados para justificar la introducción de la vacuna VPH en los programas sistemáticos de vacunación que mostraban como la vacunación podría impactar en la prevalencia del virus, las verrugas anogenitales, los precánceres y el cáncer cervical. Todos los datos disponibles a día de hoy no hacen pensar que nos encontramos en los primeros años de los descensos pronosticados de cánceres asociados a VPH anticipando que habrá una reducción dramática de todos ellos en las décadas venideras.