

# Datos prometedores de una vacuna de mRNA frente a los clades del virus A/H5N1

24/05/2024

Un estudio preclínico de la University of Pennsylvania and St. Jude Children's Research Hospital con una vacuna de mRNA monovalente dirigida a la cepa de gripe aviar A/H5N1 que actualmente circula en varias partes del mundo ha mostrado que es inmunógena y protectora en animales. Estos mostraron una respuesta inmune robusta neutralizando a clades diferentes de virus 2.3.4.4bH5 mientras que tras challenge en hurones la vacuna los protegió de enfermar y fallecer. El estudio se ha publicado en la revista [Nature](#). A raíz del estudio el [Departamento de Salud de los Estados Unidos](#) ha anunciado que tiene planes para producir 4.8 millones de dosis de virus A/H5N1 como preparación a una pandemia. Para ello se encuentran en consultas con Moderna y Pfizer para evaluar su implicación en el desarrollo de esas vacunas. El asunto capital es cuando comenzar la producción como cambio en el patrón de transmisión de humano a humano, aumento de la gravedad de los casos en humanos o aparición de casos en personas sin relación con explotaciones avícolas.

---

## Comentarios al esquema de vacunación antineumocócica

# 1+1

24/05/2024

Russell F, Chokephaibulkit K. Will two doses of pneumococcal conjugate vaccine be

enough? Lancet Infect Dis published on line February 1, 2024

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(23\)00812-5/fulltext#:~:text=Although%20the%20majority%20of%20the,still%20benefit%20from%20additional%20doses.](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(23)00812-5/fulltext#:~:text=Although%20the%20majority%20of%20the,still%20benefit%20from%20additional%20doses.)

*Comments* a un artículo original de miembros de la *Immunisation and Vaccine Preventable Diseases Division* del Reino Unido referido a los tres años de experiencia de un esquema de vacunación antineumocócica 1+1 con PVC13 iniciado en 2020. Aunque se ha observado un incremento de los serotipos vacunales en 2022-2023 (que precisa de un seguimiento estrecho según los autores), la tasa fue baja (2.41/100.000). Para los de 1 a 4 años los casos de ENI aumentaron ligeramente en 2022/2023 respecto de los registrados en 2019/2020, causados mayoritariamente por serotipos no vacunales y por aumento importante de los serotipos 3 clade IV (causante del 18% de los casos y para el que se precisan nuevas vacunas con carácter de urgencia), 19A y 19F así como por otros tipos que raramente causaban enfermedad antes de la pandemia. Los autores del *comment* piensan que el dato crucial que puede convencer de que un esquema 1+2 no es inferior al 2+1 es si los casos de ENI permanecen estables en el periodo de mayor riesgo entre la primera dosis de las 14 semanas y la segunda dosis de los 12 meses y si los lactantes muy pequeñitos para haber recibido alguna dosis continúan protegidos por los efectos indirectos de la vacuna. A este respecto los hallazgos ingleses no muestran un incremento de la ENI por tipos vacunales entre las dos dosis o en lactantes menores de cuatro meses. Otra de las cuestiones que se plantean es si los inmunodeprimidos se beneficiarán también de un esquema

reducido o precisarán de una dosis adicional, aunque una dosis en el primer año puede suponer un mejor como *priming* que dos. Concluyen que, aunque los datos son muy informativos se desconoce su generalización a ámbitos de alta carga de enfermedad. El utilizar menos dosis proporcionará ahorros sustanciales, pero con el potencial de un pequeño aumento en la carga de enfermedad. Una segunda dosis, a los 6 o 9 meses, podría cerrar el *gap* de una potencial mayor susceptibilidad en los lactantes antes de recibir la dosis booster, especialmente en áreas de reciente introducción de las vacunas conjugadas donde todavía no se ha hecho patente su efecto indirecto.

---

## **Marco Cavaleri: “Ningún medicamento está completamente libre de efectos secundarios, pero las vacunas siguen siendo los más seguros que tenemos”**

24/05/2024

Marco Cavaleri, Jefe del Departamento de Amenazas a la Salud Pública en la EMA, participó la semana pasada como ponente en el primer bloque del programa formativo ‘Inmunización a lo largo de la vida’, organizado por la Asociación Española de Vacunología.

Cavaleri se unió a la Agencia Europea del Medicamento en 2005 y se convirtió en Jefe de Antiinfecciosos y Vacunas en 2009. Desde entonces colabora con organizaciones internacionales

**como la OMS y forma parte de diferentes grupos de expertos.**

## **¿Cuáles son las principales claves que se tienen en cuenta a la hora de aprobar una vacuna?**

La vacuna debe demostrar ser satisfactoria en cuanto a calidad, seguridad y eficacia. Los datos sobre la fabricación son escrutados para garantizar que la vacuna tenga una calidad de acuerdo con los estándares de la EMA e internacionales. Los datos clínicos deben mostrar que la vacuna es segura en la población de uso prevista y, normalmente, se requiere una base de datos de seguridad de 3000 individuos vacunados o incluso más. Los ensayos clínicos aleatorizados son el estándar de oro para demostrar eficacia. Cuando se establecen correlatos de protección o hay un marcador inmunológico que probablemente prediga la eficacia, los datos clínicos de inmunogenicidad pueden ser suficientes para respaldar la aprobación de la vacuna. Tras la evaluación de todos los datos disponibles, la vacuna debe demostrar un balance positivo entre beneficio y riesgo para ser aprobada.

## **¿Qué vacunas podría aprobar la EMA a corto/medio plazo?**

Actualmente hay varias vacunas en desarrollo. Entre ellas, hay nuevas vacunas basadas en la tecnología de ARNm para cubrir virus respiratorios como el VSR y la influenza, incluida la opción de vacunas combinadas que abarquen diferentes virus respiratorios. También podrían aprobarse en un futuro cercano vacunas para enfermedades transmitidas por mosquitos como el virus del Chikungunya. Para patógenos bacterianos, recientemente se han aprobado o podrían aprobarse pronto nuevas vacunas con una cobertura más amplia para *Streptococcus pneumoniae*. Las vacunas para otros patógenos como *Shigella* o *Streptococcus* del grupo B están en desarrollo. Se espera que estas vacunas tengan un impacto positivo en la resistencia

antimicrobiana. Se están realizando esfuerzos para avanzar en vacunas para prevenir la tuberculosis en adultos y adolescentes, y se están investigando nuevas vacunas contra la malaria. La vacuna para el VIH parece ser un objetivo lejano, pero se esperan más esfuerzos en este sentido.

### **¿A qué retos se enfrentan las vacunas en la actualidad?**

Tras la pandemia de COVID-19, y a pesar de que las vacunas han salvado millones de vidas en el mundo, hay un aumento en la reticencia a la vacunación, y el cansancio por las vacunas en la población está poniendo en riesgo programas clave de vacunación como los de sarampión y otras vacunas durante los primeros años de vida. Existe la necesidad de una comunicación efectiva sobre los beneficios y riesgos de las vacunas y de explicar con rigor científico el valor de la prevención ejercida por la vacunación. El calendario de vacunación es bastante completo en la infancia y cada vez hay más vacunas disponibles para ancianos y mujeres embarazadas. El desarrollo de vacunas combinadas sería valioso para reducir el número de administraciones.

### **Como responsable de la estrategia vacunal de la Agencia Europea del Medicamento, ¿qué le diría a aquellos que critican o recelan de la seguridad de las vacunas?**

Si bien ningún medicamento está completamente libre de efectos secundarios, las vacunas siguen siendo los medicamentos más seguros que tenemos. Las vacunas se administran en cantidades minúsculas y los antígenos desaparecen rápidamente después de la administración. Los eventos adversos, cuando ocurren, están relacionados con la respuesta inmunitaria que se desencadena poco después de la vacunación. Los reguladores evalúan minuciosamente los datos en la aprobación y monitorean constantemente la seguridad posterior a la aprobación para

identificar eventos adversos raros que no se pudieron identificar antes de la aprobación debido al tamaño de la muestra necesario. De hecho, los eventos adversos raros requieren el uso de las vacunas en grandes cantidades de personas para ser identificados. Las autoridades deben informar rápidamente al público cuando estos eventos se confirman como relacionados con la vacunación y ser transparentes en torno a sus evaluaciones científicas.

**En su opinión, ¿la consecución de qué vacuna ha supuesto un antes y un después en el mundo de la Medicina?**

La erradicación de la viruela gracias a las vacunas y el impacto de las vacunas contra la polio en la carga de enfermedad asociada con este virus están entre los éxitos más notables de la vacunación en la historia de la medicina. Estos ejemplos ilustran bien el valor de las vacunas, que siguen siendo uno de los medicamentos más efectivos que tenemos; un bien social precioso. Las nuevas tecnologías, como la forma de producir vacunas basadas en proteínas, el uso de adyuvantes y más recientemente, durante la pandemia, la llegada de las vacunas de ARNm, también son hitos importantes en la historia de las vacunas.

**¿Le preocupan los movimientos antivacunas? ¿Cómo podrían combatirse?**

El creciente movimiento antivacunas y su capacidad para utilizar eficazmente las redes sociales para difundir información errónea y desinformación es motivo de gran preocupación. Si bien la demanda de ciertas partes del público de garantías sobre la seguridad de las vacunas es legítima, las opiniones anticientíficas y los intentos de manipular y distorsionar la evidencia para difundir la duda y culpar a las vacunas de efectos negativos no probados tienen un efecto

considerablemente perjudicial en la salud pública. Las autoridades deben llegar proactivamente al público y estar preparadas para ofrecer una perspectiva científica transparente sobre la evidencia actual, sin temor a explicar que a veces no todo está completamente comprendido y que pueden existir algunas incertidumbres en las investigaciones científicas.

**Es un honor para la Asociación Española de Vacunología haber contado con usted como ponente para uno de nuestros cursos, ¿cree que asociaciones como la nuestra son importantes para el avance de la ciencia?**

El honor es mío. Gracias por la oportunidad que me han brindado. Asociaciones científicas como la Asociación Española de Vacunología pueden desempeñar un papel clave en la defensa de la información científica correcta sobre la vacunación y su valor, interactuando con profesionales de la salud y el público en general en nuestro esfuerzo común por proteger la salud pública de la mejor manera posible.

---

**Las vacunas antigripales adyuvadas o de alta carga inducen una mayor respuesta inmune respecto de las**

# **vacunas convencionales en trasplantes de órgano sólido**

24/05/2024

Mombelli M, Neofytos D, Huynh-Do U et al. Immunogenicity of High-Dose Versus MF59-Adjuvanted Versus Standard Influenza Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: The Swiss/Spanish Trial in Solid Organ Transplantation on Prevention of Influenza (STOP-FLU Trial). Clin Infect Dis 2024;78:48-56

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37584344/>

Al estar reducida la respuesta inmune de la vacuna antigripal de carga convencional en los transplantados de órgano sólido, los autores del ensayo hispano-suizo STOP-FLU reclutaron a pacientes de nueve clínicas de trasplantes a partir de los tres meses tras el trasplante para recibir aleatoriamente la vacuna adyuvada con MF59, la de alta carga antigenica (HD) o la de carga convencional de 15 mcgs de HA. Como *outcome* primario se estableció la tasa de respuesta definida por al menos un incremento de cuatro veces los títulos de inhibición de la hemaglutinación para al menor una cepa vacunal y a los 28 días tras la vacunación. Dispusieron de 619 pacientes de los que 616 fueron vacunados (vacuna convencional 198, adyuvada 205 y alta carga 195) y 598 estuvieron disponibles para la serología del end-point primario. Las tasas de respuesta fueron del 42%, 60% y 66% para los vacunados con convencional MF59 y HD. La diferencia en la respuesta entre ellas fue: 0.20 (0.12-1) para MF59 o HD vs convencional, 0.24 (0.16-1) para HD vs convencional, 0.17 (0.08-1) para MF59 vs convencional, las tres comparativas significativas a P<0.001. Ocurrió gripe en el 6%, 5% y 7% en los que recibieron convencional, MF59 y HD. En cuanto a la seguridad los efectos adversos fueron más frecuentes en los que recibieron las vacunas adyuvadas o las de alta carga. Los autores concluyen

que en trasplantados de órgano sólido el uso de vacunas no convencionales se asocia con una mayor respuesta inmune.

---

## **Editorial. Brotos de tosferina en 2024. ¿Se puede mejorar la estrategia de vacunación?**

24/05/2024

Nuestro compañero, portavoz y vocal senior de la Asociación Española de Vacunología, el Dr. Fernando Moraga-Llop, ha publicado recientemente este editorial sobre la estrategia de vacunación frente a la tosferina en la revista Vacunas.

Puedes acceder al texto completo a continuación:

---

## **La Asociación Española de Vacunología y la Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo (AEEMT)**

# **firman un convenio de colaboración**

24/05/2024

La **Asociación Española de Vacunología (AEV)** y la **Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo (AEEMT)** han firmado un **convenio de colaboración** con el objetivo de potenciar la formación de sus asociados y la celebración de actividades conjuntas.

Mediante este convenio de colaboración, que tendrá una duración inicial de dos años, la AEV y la AEEMT se comprometen a desarrollar actuaciones encaminadas a **potenciar al formación de sus asociados** y su competencia profesional, a **organizar actividades de investigación**, así como celebrar seminarios, cursos y conferencias sobre temas de interés común.

El acuerdo, firmado por Jaime Pérez, presidente de la Asociación Española de Vacunología, y Juan Carlos Rueda, presidente de AEEMT, busca incentivar un mejor conocimiento mutuo a través de la participación de especialistas de ambas sociedades científicas en sus respectivos congresos nacionales y otras actividades de interés.

Para la ejecución y el seguimiento del convenio se constituirá una Comisión de Trabajo integrada por tres representantes de cada sociedad, que se encargarán de evaluar el desarrollo del convenio y de realizar propuestas de colaboración.

---

# Tras la tercera dosis de triple vírica algunos adultos pueden, con el tiempo, volverse susceptibles al sarampión

24/05/2024

Alonge O, Marin M, Hickman C et al. Long-term Neutralizing Antibody Levels Against Measles and Rubella Viruses Among Adults With 3 Doses of Measles-Mumps-Rubella Vaccine. Open Forum Infectious Diseases 2024;11: ofad700

<https://academic.oup.com/ofid/article/11/1/ofad700/7505490?login=false>

Al desconocer la inmunidad proporcionada por la tercera dosis de vacuna triple vírica en adultos, los autores, de los CDC de los Estados Unidos evalúan mediante un estudio longitudinal los niveles de anticuerpos neutralizantes frente a rubeola y sarampión a los once años de haber recibido esa tercera dosis. Les fue administrada entre los 18 y los 28 años y se les citó alrededor de cinco años más tarde y a los nueve-once años tras esa última dosis. Los motivos de esa dosis extra fueron por brotes de parotiditis, en sanitarios, reclutas, viajeros internacionales y en embarazadas en situaciones excepcionales. Los métodos de medición fueron la reducción en placas y la inmunocolorimetría para medir los anticuerpos neutralizantes frente a sarampión y rubeola, respectivamente, con puntos de corte como de susceptibilidad potencial  $\leq 120\text{mUI/ml}$  y  $<10\text{U/ml}$ , respectivamente. Se evaluó a 405 y 304 personas a los 5 y a los 9-11 años, respectivamente. En este último corte el 10% de los participantes eran potencialmente susceptibles al sarampión, con descenso progresivo de los títulos de

anticuerpos, pero los anticuerpos neutralizantes frente a la rubeola permanecieron estables a lo largo de todo el periodo de seguimiento, no siendo susceptibles ninguno de los vacunados. Los autores concluyen que las tercera dosis de TV inducen un modesto booster y de corta duración en cuanto a anticuerpos neutralizantes frente a sarampión, no pareciendo verse afectada la respuesta inmune en el largo plazo por esa dosis adicional. Esos bajos títulos no implican necesariamente susceptibilidad ya que la inmunidad celular y la memoria persisten en la mayoría de las personas. Por el contrario, los anticuerpos neutralizantes frente a rubeola sufren un efecto booster tras recibir esa tercera dosis cuyos títulos se mantienen a lo largo de los once años tras la tercera dosis, siendo superiores a los observados en personas de la misma edad que recibieron dos dosis. A la vista de los resultados, los autores piensan que los datos de la inmunidad a corto y largo plazo no sugieren que haya una ventaja con la tercera dosis a efectos de seroprotección frente al sarampión.

---

**Más de una treintena de proyectos concurren a los AEV Awards, que se entregarán el 30 de mayo en el salón de actos Ernest Lluch del Ministerio de Sanidad**

24/05/2024

El próximo jueves 30 de mayo, el Salón de Actos Ernest Lluch

del Ministerio de Sanidad (Madrid) acogerá la entrega de los 'AEV Awards', una iniciativa pionera con la que la Asociación Española de Vacunología busca dar visibilidad y premiar los proyectos puestos en marcha por profesionales que hayan demostrado aumentar las coberturas de vacunación. La ceremonia tendrá lugar de 11:00h a 14:00h.

A esta primera edición de los 'AEV Awards', que cuenta con el respaldo del Ministerio de Sanidad, se han presentado más de una treintena de proyectos, todo un éxito de participación. Los proyectos concurrirán en alguna de las cuatro categorías de premios establecidas: buenas prácticas en atención primaria, buenas prácticas en atención hospitalaria, buenas prácticas en salud pública y buenas prácticas en la farmacia comunitaria.

Los premios tendrán una dotación económica de 1.200 euros cada uno y las menciones de honor consistirán en la inscripción al XII Congreso de la Asociación Española de Vacunología en Málaga los días 24, 25 y 26 de octubre de 2024. Ambos reconocimientos incluirán la inscripción gratuita como socio de la Asociación Española de Vacunología durante 1 año.

Durante el acto de entrega de los 'AEV Awards' se otorgarán también las ayudas económicas de la AEV a asociaciones de pacientes así como el **sello de calidad para las Unidades de Vacunación de los Servicios de Medicina Preventiva y Salud Pública, VaCredita**.

**Se trata de un sello pionero para mejorar la calidad asistencial de las Unidades de Vacunación creado por la Asociación Española de Vacunología con el objetivo de mejorar la calidad de la asistencia sanitaria que se ofrece en las Unidades de Vacunación e Inmunización, así como mejorar las coberturas de vacunación de las personas inmunocomprometidas o en situaciones de riesgo.**

Si eres un profesional relacionado con el mundo de las vacunas

y quieres asistir al acto de entrega de los 'AEV Awards', [completa el siguiente formulario](#). La inscripción es gratuita tanto para socios como para no socios de la AEV ¡Las plazas presenciales son limitadas!

## [PROGRAMA AEV AWARDS](#)

---

# **Dos dosis de vacuna antigripal de alta carga a partir del sexto mes tras un trasplante de progenitores hematopoyéticos en niños inducen una alta respuesta inmune en relación a la vacuna de carga convencional**

24/05/2024

Schuster J, Hamdan L, Dulek D et al. The Durability of Antibody Responses of Two Doses of High-Dose Relative to Two Doses of Standard-Dose Inactivated Influenza Vaccine in Pediatric Hematopoietic Cell Transplant Recipients: A Multi-Center Randomized Controlled Trial. Clinical Infectious Diseases 2024;78:217-226

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37800415/>

En publicaciones previas se ha puesto de manifiesto que un régimen de dos dosis de vacuna antigripal de alta carga (HD)

es inmunológicamente superior a dos dosis de vacuna de carga convencional (SD) en receptores infantiles de progenitores hematopoyéticos, aunque se desconoce la duración de la inmunidad y el papel del momento de la vacunación postrasplante. Para ello los autores diseñan una fase III multicéntrica, aleatoria y controlada en la que comparan ambas vacunas, en dos dosis separadas por 28-42 días, en niños de 3 a 17 años que habían sido trasplantados de 3 a 35 meses antes. Se midieron los títulos inhibidores de la hemaglutinación (IH) a los 28-42 días tras cada dosis y a los 138-222 tras la segunda dosis. Durante tres temporadas gripeles, 2026 a 2019, se aleatorizaron 170 niños de los que 85 recibieron HD y otros 85 la vacuna convencional SD. Los títulos HI mantuvieron elevaciones significativas para ambas formulaciones vacunales, aunque el beneficio relativo de la vacuna HD se fue diluyendo a medida que transcurría el tiempo. La serie de dos dosis de HD administradas tardíamente a la infusión se asoció con mayores títulos GMT's en relación a la administración de la vacuna precozmente tras la infusión (tardía, Geometric Mean Ratio de 2.16, 3.20 y 1.91 para cepas A/H1N1, A/H3N2 y B Victoria, respectivamente, y precoz de 1.03, 1.23 y 1.06, respectivamente). Los autores concluyen que dos dosis de vacuna de alta carga inducen una respuesta inmune superior que la obtenida por la de carga convencional, especialmente cuando se administran a partir de los seis meses de la infusión y que con ambas vacunas se mantienen altos títulos a lo largo de toda la temporada.

---

## La OMS precualifica la vacuna

# TAK-003 frente a dengue

24/05/2024

La [Organización Mundial de la Salud](#) ha comunicado que ha recibido el estatus de precualificación una nueva vacuna frente al Dengue, TAK-003, de la farmacéutica Takeda. Es la segunda vacuna precualificada, tras CYD-TDV de Sanofi, y se trata de una vacuna atenuada que contiene una versión debilitada de los cuatro serotipos causantes del Dengue. La OMS recomienda su uso en niños de 6 a 16 años en áreas de alta carga de enfermedad y de transmisión. La vacuna se administra en esquema de dos dosis con un intervalo de tres meses entre dosis.

Se estima que cada año se registran entre 100 y 400 millones de casos con 3.800 millones de personas viviendo en países endémicos, especialmente de África, Asia y las Américas. El pasado año el mayor número de casos se registró en las Américas con 4.5 millones de casos y 2.300 fallecimientos.