

# Las vacunas antineumocócicas conjugadas pueden ofrecer protección frente a infecciones respiratorias víricas en la infancia

25/03/2024

Sepúlveda-Chacón I, Dunne E, Hanquetti G et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccines on viral respiratory infections: a systematic literature review. *J Infect Dis* 2024 Mar 11;jiae125. doi: 10.1093/infdis/jiae125. Epub ahead of print. PMID: 38462672

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38462672/>

Se acumulan evidencias en relación a que las vacunas antineumocócicas conjugadas pudieran reducir, indirectamente, las infecciones víricas del tracto respiratorio mediante interacciones neumococo-virus. Para comprobar la hipótesis, los autores llevan a cabo una revisión sistemática de estudios observacionales y de intervención llevados a cabo entre 2000 y 2022 y que incluyeran datos de eficacia y de efectividad de las vacunas PVC7, PVC9, PVC10 y PVC13. De 1.671 registros solo fueron trece las que analizaron por ajustarse a los criterios de efecto sobre la infección respiratoria vírica en niños. La efectividad vacunal frente a la gripe osciló entre el 41% y el 86% excepto para la temporada gripal 2010/2011. En un ensayo aleatorio controlado la vacuna PVC9 mostró eficacia frente a infección respiratoria frente a cualquier virus, a coronavirus estacionales, a parainfluenza y frente a metapneumovirus humano. Los datos obtenidos en adultos fueron limitados (3 trabajos) y la efectividad de la vacuna de trece serotipos osciló entre el 4% y el 25% frente a la infección respiratoria

inferior, de un 32%-35% frente a desenlaces relacionados con COVID-19, del 24%-51% frente a coronavirus estacionales humanos y del 13%-36% frente a infección respiratoria baja por virus gripal. En algunos de los porcentajes anteriores los intervalos de confianza al 95% incluyeron al cero. No encontraron protección frente a adenovirus o a rinovirus tanto en niños como en adultos. Los autores concluyen que las vacunas antineumocócicas conjugadas ofrecen cierta protección frente a infecciones respiratorias causadas por algunos virus, siendo más robusta frente a la gripe infantil, por lo que el restringir las evaluaciones de esas vacunas a cuadros neumocócicos pudiera infraestimar el valor de las mismas.

---

# **Aumento en Francia de los casos de enfermedad meningocócica con presentaciones clínicas de neumonía y cuadros abdominales**

25/03/2024

Taha S, Deghmane A, Taha M. Recent increase of atypical forms of invasive meningococcal disease. Research Square preprint December 8, 2023

<https://www.researchsquare.com/article/rs-3672896/v1>

El reporte de los casos de enfermedad meningocócica invasora (EMI) es obligatoria en Francia centralizándose en Salud

Pública mientras que los aislamientos se remiten al Centro Nacional de Referencia para feno y genotipado. Los autores extrajeron los datos de los aislamientos de 2015 a 2022 y agrupador por edad, sexo, serogrupo, presentación clínica y complejo clonal. Para el estudio se incluyeron 2.719 casos siendo la presentación más común la de bacteriemia y shock permaneciendo estable a lo largo del periodo y oscilando entre un 44,7% y un 50,3%. Esta clínica se asoció significativamente con los mayores de 65 años y con los serogrupos W e Y, por lo que el complejo clonal más frecuente fue el CC11. La presentación meníngea fue significativamente superior antes de la llegada de la pandemia pasando de 44,1% en 2015 al 32,7% en 2022. Adicionalmente, se asoció significativamente con el serogrupo B y los complejos clonales 32 y 213 y con los menores de cinco años. Se observó un aumento de la neumonía bacteriémica pasando del 2,6% de todas las formas clínicas en 2015 al 8,2% en 2021 y al 6,1% en 2022, que se asoció con los serogrupos W e Y, los complejos clonales 11 y 23 y a los mayores de 65 años. Durante el periodo de estudio también aumentaron, y particularmente en 2022, las presentaciones abdominales con incrementos del 2% en 2015 al 5,7% en 2021 y 8% en 2022 y asociadas preferencialmente al serogrupo W, al complejo clonal 11 y a los de 20 a 24 años. Por otra parte, no se observaron cambios en las artritis, que se asocian la serogrupo C. Los autores concluyen que el fin de las restricciones pandémicas se han acompañado de un aumento de casos de EMI que deberá provocar cambios en las estrategias actuales de vacunación.

---

## **Incremento de casos de fiebre**

# amarilla en el continente africano

25/03/2024

La [OMS](#) se encuentra alarmada a la vista del incremento de casos de fiebre amarilla en el continente africano ya que desde principios de 2023 y hasta el 24 de febrero de 2024 un total de trece países han documentado casos probables o confirmados con una letalidad del 11%. Estos países son: Burkina Faso, Cameroon, la República Centroafricana, Chad, la República del Congo, Côte d'Ivoire, la República Democrática del Congo, Guinea, Niger, Nigeria, Sudan del Sur, Togo y Uganda. La edad media de los casos es de 25 años con dos terceras partes por encima de los quince años. La proliferación urbana del mosquito transmisor amplifica el riesgo de la transmisión, especialmente en áreas densamente pobladas. Alrededor de 62 millones de personas del Continente han recibido la vacuna mediante campañas masivas de vacunación preventivas y reactivas. Destaca, a este respecto, Sudán con cuatro millones de personas vacunadas.

---

## Recomendaciones de uso de Nirsevimab para la temporada 2024-2025

25/03/2024

En la web del [Ministerio de Sanidad](#) se acaban de publicar las recomendaciones de uso de Nirsevimab para la próxima temporada 2024/2025. En el documento se analizan los resultados de la temporada previa habiéndose administrado en toda España más de

200.000 dosis y con una cobertura media del 91,9% siendo ligeramente inferior en los nacidos fuera de temporada (87,3%). En términos de impacto en cuanto a hospitalizaciones en menores de un año se han reducido un 71%-72% respecto de la temporada 2022/2023. Como novedades respecto a la campaña de inmunización previa destacar que recibirán el anticuerpo monoclonal los prematuros de menos de 35 semanas (incluyendo los de edad gestacional menor de 29 semanas), antes de cumplir los 12 meses de edad (si recibieron una dosis en la temporada anterior podrán recibir una nueva dosis al inicio de la temporada 2024-2025 si todavía no han cumplido 12 meses de edad). La inmunización comenzará en octubre 2024.

---

## **Fallece la persona que llevaba 72 años conectado a un pulmón de acero como consecuencia de la poliomielitis**

25/03/2024

Según la cadena de noticias [CNN](#) la familia de Paul Alexander, que llevaba 72 años conectado a un pulmón de acero como consecuencia de padecer una poliomielitis en 1952 con seis años, ha fallecido a raíz de una infección por SARS-CoV-2. La poliomielitis le afectó todas las extremidades y la musculatura diafragmática. A pesar de su situación se graduó en derecho y ejerció en los tribunales de los Estados Unidos durante treinta años.

---

# Bill y Melinda Gates Medical Research Institute comienza con la fase III de una vacuna frente a la tuberculosis

25/03/2024

La [\*Bill and Melinda Gates Medical Research Institute\*](#) ha anunciado que la fase III de los ensayos clínicos de la vacuna M72/AS01E para evaluar su eficacia frente a la tuberculosis pulmonar de adolescentes y adultos comenzará en Johannesburg como primero de los sesenta lugares donde tendrán lugar los ensayos. Esta vacuna se encuentra en desarrollo desde 2000 y fue originalmente diseñada por GlaxoSmithKline y evaluada en fase IIb donde demostró hasta los tres años una protección de alrededor del 50% frente a la progresión a tuberculosis pulmonar activa en personas HIV negativas. En 2020 GSK anunció un partenariado con la *Gates Foundation* para proseguir con el desarrollo de la vacuna. El ensayo incluirá unos 20.000 participantes incluyendo personas con VIH en siete países - Sudáfrica, Zambia, Malawi, Kenya, Mozambique, Indonesia y Vietnam.

---

**Carlos Martín: “Si se**

# **demuestra la protección de MTBVAC contra formas respiratorias de la tuberculosis, será una herramienta importantísima para la lucha contra la enfermedad”**

25/03/2024

Con motivo de la proximidad del Día Mundial de la Tuberculosis, que se celebra el 24 de marzo, Carlos Martín, investigador de la Universidad de Zaragoza, protagoniza la entrevista del mes.

Vinculado estrechamente con la Asociación Española de Vacunología, Carlos Martín desarrolla la vacuna española contra la tuberculosis, MTBVAC, de la que nos da todos los detalles en las siguientes líneas.

**¿Cuál es la situación de la tuberculosis en España?**

Los datos del Instituto de Salud Carlos III de Vigilancia de la tuberculosis mostraban unas cifras descendentes en el número de casos en España hasta el año 2020. En el año 2022 cambió la tendencia y el número de casos aumentó en casi un 2% respecto al año 2021 (aproximadamente 8 casos por 100.000 habitantes).

**¿Cómo actúa la nueva vacuna española contra la tuberculosis que está desarrollando?**

MTBVAC (de *Mycobacterium Tuberculosis* Vacuna) es un candidato a vacuna contra la tuberculosis basado en una cepa atenuada,

como lo es la actual vacuna en uso BCG, y que tiene más de 100 años de antigüedad. BCG protege contra las formas graves de tuberculosis en los niños (meningitis, tuberculosis miliar) pero no protege contra las formas respiratorias de la enfermedad en adolescentes y adultos.

La mayor diferencia es que MTBVAC deriva de una cepa aislada de humanos con tuberculosis, mientras que BCG deriva de una cepa aislada de vacas con tuberculosis, con lo que MTBVAC contiene un mayor número de antígenos reconocidos por los linfocitos CD4 humanos. MTBVAC incluye la región RD1, ausente en BCG, y que es la responsable de su atenuación. Esta región RD1 presente en MTBVAC contiene, entre otros ausentes en BCG, los antígenos ESAT6 CFP10, que en modelos animales son esenciales para mejorar la protección de BCG.

**¿Cuántos años lleva trabajando en ella? ¿Cuáles son las principales dificultades a las que se ha enfrentado en su desarrollo?**

En los años 80 comenzamos los estudios de Genética de Micobacterias en el Instituto Pasteur de París, aprendiendo de la pionera del campo, la Dra. Brigitte Gicquel. En los años 90 (antes de la implantación de la terapia contra el SIDA) en la Universidad de Zaragoza, de vuelta en España, estudiamos un brote de tuberculosis multirresistente entre pacientes de SIDA que causó la muerte de más de un centenar de personas en nuestro país. Ahí descubrimos que uno de los sistemas mayores de virulencia del bacilo de la tuberculosis estaba regulado por un factor de transcripción denominado PhoP y era el causante del aumento de virulencia del bacilo.

MTBVAC se construyó por ingeniería genética eliminando el gen *PhoP*, que codifica para este factor de transcripción de la virulencia de tuberculosis regulando el 2% de su genoma. Siguiendo el Consenso de Ginebra para la construcción de vacunas atenuadas contra la tuberculosis, a esta delección se añadió una segunda delección estable para aumentar la seguridad

en un gen que codifica para el lípido PDIM necesario para causar la virulencia de *M. tuberculosis*. La construcción se realizó en la Universidad de Zaragoza en colaboración con el Instituto Pasteur de París.

### **¿Qué posibilidades se abren con esta nueva vacuna en la lucha contra la tuberculosis?**

Si los estudios de eficacia demuestran la protección de MTBVAC contra formas respiratorias de la tuberculosis sería una herramienta importantísima para la lucha contra la enfermedad.

### **¿En qué se diferencia de otras vacunas? ¿Qué es lo que la hace única?**

MTBVAC es el único candidato a vacuna contra la tuberculosis en ensayos clínicos que deriva de una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* de origen humano. Al tratarse de una vacuna atenuada como la actual BCG podrá utilizarse en dosis única, a diferencia de las vacunas subunidades que deben administrarse varias dosis. Además, la producción, transporte y administración serán similares a la vacuna en uso, con más de 100 años de experiencia en países con alta incidencia de tuberculosis, y no necesitando transporte ni almacenaje en congeladores de bajas temperaturas (-80C).

### **¿En qué fase se encuentra? ¿Cuáles son los próximos pasos?**

Desde el año 2008 la Universidad de Zaragoza cuenta con la Biofarmacéutica Gallega Biofabri, perteneciente al grupo Zandal, como socio industrial y es la responsable del Desarrollo Industrial y Clínico de MTBVAC. Los estudios clínicos, de los que Biofabri ha sido promotor, muestran que MTBVAC es inmunogénica y segura en adultos en Suiza, y adultos y recién nacidos en Sudáfrica (Fase 1). En recién nacidos de Sudáfrica se ha determinado la dosis (Fase 2, resultados sin publicar) para los estudios posteriores de eficacia. En el año 2022 se iniciaron los estudios de eficacia Fase 3 en Sudáfrica y en breve se sumarán Madagascar y Senegal, estudio financiado

parcialmente por la Unión Europea EDCTP (The European and Developing Countries Clinical Trials Partnership ) y coordinado por Biofabri.

Para los estudios en adultos, Biofabri cuenta con el apoyo de IAVI (The International AIDS Vaccine Initiative). Los estudios en adultos en Sudáfrica han determinado la dosis para estudiar la eficacia en adultos (Fase 2, resultados sin publicar) y se prevé iniciar estudios de eficacia en adultos previamente infectados con tuberculosis VIH negativos a finales de 2024.

**¿Qué mensaje o recordatorio le gustaría lanzar con motivo del Día Mundial de la Tuberculosis?**

Que una “vacuna eficaz contra las formas respiratorias de tuberculosis”, responsable de la transmisión de la enfermedad, es una herramienta “esencial” para, junto al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, controlar de forma efectiva la tuberculosis.

**Como colaborador activo de la Asociación Española de Vacunología. ¿Qué cree que aporta una sociedad científica como esta al mundo de la vacunología y la inmunización?**

Desde los primeros Congresos de la AEV en las Palmas de Gran Canaria organizados por Amós García a hasta las pasadas Jornadas de 2023 de Palma de Mallorca, nos han invitado a presentar nuestro trabajo en Vacuna de Tuberculosis. Una sociedad científica que promueva la vacunología y la inmunización es esencial para dar garantía y confianza en las vacunas a nuestra sociedad.

---

# Una nueva vacuna antineumocócica conjugada VAX-24 mejora la inmunogenicidad de los polisacáridos capsulares sin supresión epitópica

25/03/2024

Wassil J, Sisti M, Fairman J et al. Evaluating the safety, tolerability, and immunogenicity of a 24-valent pneumococcal conjugate vaccine (VAX-24) in healthy adults aged 18 to 64 years: a phase 1/2, double-masked, dose-finding, active-controlled, randomised clinical trial. *Lancet Infect Dis* published on line December 4, 2023

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(23\)00572-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(23)00572-8/fulltext)

Fase II/II de un ensayo clínico aleatorio, doble ciego y comparativo de una nueva vacuna antineumocócica de 24 serotipos VAX-24 (Vaxcyte. Incluye 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F y 33F.) frente a la conjugada de veinte serotipos (Apexxnar) en personas de 18 a 64 años. En la vacuna VAX-24 cada uno de los 24 polisacáridos se conjuga individualmente con una variante de *Cross Reacting Material* (eCRM), obtenida mediante recombinación de la toxina diftérica, como transportador proteico que permite aumentar el número de polisacáridos capsulares al tiempo que minimiza la supresión epitópica por *carrier*. En el estudio se analizó la seguridad e inmunogenicidad (IgG y OPA) con tres concentraciones de antígeno. Los perfiles de seguridad fueron similares entre las

tres concentraciones de VAX-124 con entre el 81% y 86% reportando al menos un efecto adverso solicitado y entre la vacuna problema y Apexxnar. La concentración de 2,2 microgramos para cada uno de los 24 serotipos cumplió con los criterios tradicionales de no inferioridad en anticuerpos OPA respecto de los veinte serotipos compartidos por ambas vacunas. Para 16 los *geometric mean ratios* fueron superiores a la unidad y para cuatro (9V, 18C, 19F, y 33F) el límite inferior del intervalo de confianza fue superior a la unidad. Los autores concluyen que con esta tecnología se consigue una vacuna de mayor número de valencias sin que descienda la inmunogenicidad e incluso con mayores respuestas respecto de otras vacunas con menos valencias y con la misma carga antigénica. Esta tecnología. La dosis (2,2 microgramos) con la que se iniciará la fase III no induce supresión epitópica por *carrier*, pero sí para concentraciones antigénicas superiores.

---

## **La Asociación Española de Vacunología convoca unas ayudas económicas para que las asociaciones de pacientes pongan en marcha proyectos que promuevan la vacunación**

25/03/2024

Las Asociación Española de Vacunología ha abierto la convocatoria de ayudas económicas para que las asociaciones de pacientes puedan llevar a cabo proyectos y actividades

relacionadas con la promoción de la vacunación a lo largo de 2024.

La sociedad científica ofrecerá un total de tres ayudas de 1.000€ cada una, destinadas a ofrecer apoyo económico a proyectos o actividades llevadas a cabo por asociaciones de pacientes que contribuyan a la mejora de la salud relacionadas con la vacunología.

El plazo para presentar las solicitudes finaliza el 30 de abril de 2024, y el 10 de mayo de 2024 se conocerá cuáles son los proyectos becados

[Consulta aquí los requisitos y las bases completas de la convocatoria.](#)

---

# La herramienta SHARE para promocionar la vacunación antigripal

25/03/2024

Tenforde M, Dawood F, Ellington S et al. Communicating the Value of Influenza Vaccines to Patients: Translating Vaccine Effectiveness to Acceptance. Ann Intern Med 2023; Epub 28 November 2023. doi:10.7326/M23-2802

<https://www.acpjournals.org/action/showCitFormats?doi=10.7326%2FM23-2802&area=0000000000000001>

Los autores, miembros de la división de gripe de los CDC de los Estados Unidos, desarrollan aspectos de la comunicación del valor de la vacunación antigripal en el adulto utilizando

los datos de efectividad de la vacuna. Entre 2010 y 2020 estiman que anualmente la gripe infecta al 10% de la población del país y que cada año 1 de cada 1000 adultos de 65 o más años son ingresados por gripe. Aunque la efectividad promedio oscila entre el 40% y el 60% frente a las consultas ambulatorias pudiera considerarse como modesta por parte de algunos profesionales, un porcentaje similar frente a hospitalizaciones, enfermedad crítica y fallecimientos podría resultar más convincente. Es más, poniendo en contexto las estimaciones de efectividad a escala poblacional muestran como los casos evitados de esos parámetros clínicos pueden, aun con una vacuna imperfecta, suponer unos beneficios muy significativos. Por ejemplo, la vacunación antigripal se estima que ha evitado en la temporada 2019-2020 en el país unos 7 millones de casos, 3.4 millones de visitas médicas, 100.000 hospitalizaciones y 7.100 muertes. Comentan la herramienta SHARE desarrollada por el Centro para que los profesionales la puedan incorporar como información clave para lograr una potente recomendación para la vacunación. El acrónimo SHARE quiere decir: (Share) comparte el por qué una vacuna antigripal es lo más correcto para el paciente, (Highlight) enfatiza las experiencias positivas con las vacunas antigripales, (Address) aborda las preguntas y preocupaciones que tenga el paciente, (Remind) recuérdales que las vacunas ayudan a protegerles y a sus seres queridos, y (Explain) explícales el coste potencial de padecer la gripe. Concluyen que, hasta no disponer de vacunas de nueva generación, las actuales, aunque imperfectas, continúan jugando un papel clave en evitar enfermedad y muerte.