



Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2024

Fecha de publicación: 1 de febrero de 2024

(Publicado bajo licencia [Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/))

RESUMEN

El Calendario de Inmunizaciones de la AEP para 2024, con sus recomendaciones de inmunización para embarazadas, niños y adolescentes residentes en España, hace el número 25 desde el primero presentado en 1995, siendo anual desde 2003, como calendario de vacunaciones, y desde 2023 como calendario de inmunizaciones por la inclusión de un anticuerpo monoclonal para la prevención de la enfermedad por VRS.

Como novedades de este año, se encuentran las siguientes:

- Tabla de inmunizaciones sistemáticas para personas sanas y otra para pertenecientes a grupos de riesgo.
- Aunque ya anteriormente se hacían recomendaciones de vacunación en embarazadas, se han añadido a la tabla y se ha creado un apartado específico.
- Se recomienda la vacunación frente al neumococo con una de las nuevas vacunas conjugadas de valencia ampliada, en sustitución de VNC13.
- Se recomienda la sustitución de la vacuna frente al meningococo C a los 4 meses de edad por la vacuna MenACWY, quedando la pauta recomendada como 1+1+1 (4 meses, 12 meses y 12 años, manteniendo el rescate en adolescentes hasta los 18 años).
- Se recomienda la vacuna intranasal frente a gripe como la preferente en mayores de 2 años.
- Siguiendo las propuestas de OMS, ECDC y CISNS, la vacunación frente al SARS-CoV-2 pasa a ser recomendada solo para personas mayores de 6 meses con factores de riesgo, con preparados que contengan el linaje XBB.1. Las recomendaciones de vacunación contra la covid en pediatría se actualizarán periódicamente en la web del CAV-AEP.

Se mantienen el resto de recomendaciones del calendario anterior.

CÓMO CITAR ESTE DOCUMENTO

CAV-AEP. Calendario de Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2024. [Internet]. Madrid: AEP; 2024 [Consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-inmunizaciones-de-la-aep-2024>

AUTORÍA Y CONFLICTOS DE INTERESES

Ver el documento publicado en Anales de Pediatría: Álvarez García FJ, Iofrío de Arce A, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, Garrote Llanos E, Montesdeoca Melián A, *et al*, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2024. An Pediatr (Barc). 2024;100:34-45.

IMMUNISATION SCHEDULE OF THE SPANISH ASSOCIATION OF PAEDIATRICS: 2024 RECOMMENDATIONS

Summary

The AEP Immunization Calendar for 2024, with its immunization recommendations for pregnant women, children and adolescents residing in Spain, marks the 25th edition since the first one was introduced in 1995, being annual since 2003, as a vaccination calendar, and since 2023 as immunization schedule due to the inclusion of a monoclonal antibody for the prevention of RSV disease.

Novelties for this year include the following:

- Tables of systematic immunizations for healthy people and those belonging to risk groups.
- Although vaccination recommendations were previously made for pregnant women, they have been now included in the table and a specific section has been created.
- Vaccination against pneumococcus is recommended with one of the new expanded valence conjugate vaccines, replacing PCV13.
- It is recommended to replace the meningococcus C vaccine at 4 months of age with the MenACWY vaccine, thus leaving the recommended schedule as 1+1+1 (4 months, 12 months and 12 years, with a catch-up for adolescents up to 18 years).
- The intranasal flu vaccine is recommended as the preferred vaccine for people over 2 years of age.
- Following the proposals of the WHO, ECDC and CISNS, vaccination against SARS-CoV-2 is now recommended only for people over 6 months of age with risk factors, using vaccines containing the XBB.1 lineage. Vaccination recommendations against covid in pediatrics will be updated periodically on the CAV-AEP website.

The rest of the recommendations from the previous calendar remain unchanged.

CONTENIDO

Introducción [\[ver\]](#).

Calendario de inmunizaciones de la AEP 2024 [\[ver\]](#).

- [Fig. 1](#). Calendario de inmunizaciones sistemáticas de la AEP 2024.
- [Fig. 2](#). Calendario de inmunizaciones para grupos de riesgo de la AEP 2024.
- [Tabla 1](#). Fuentes de información y estrategias de búsqueda bibliográfica CAV-AEP.

Vacunación de la embarazada [\[ver\]](#).

Vacunación con hexavalentes (DTPa-HB-Hib-VPI) [\[ver\]](#).

- [Fig. 3](#). Algoritmo de decisión sobre controles posvacunación de hepatitis B.

Vacunación frente al neumococo [\[ver\]](#).

- [Tabla 2](#). Situaciones de riesgo de enfermedad neumocócica grave o frecuente en la infancia y adolescencia.
- [Tabla 3](#). Recomendaciones de vacunación antineumocócica.

Vacunación frente al rotavirus [\[ver\]](#).

Vacuna frente al meningococo B [\[ver\]](#).

- [Tabla 4](#). Esquema de vacunación de la vacuna 4CMenB frente al meningococo B.

Vacunación frente a los meningococos C y ACWY [\[ver\]](#).

- [Tabla 5](#). Vacunas antimeningocócicas tetravalentes disponibles en España.
- [Tabla 6](#). Pautas de vacunación con MenACWY según la ficha técnica.

Vacunación frente a la gripe [\[ver\]](#).

- [Fig. 4](#). Países con programa de vacunación anual frente a la gripe en niños.
- [Tabla 7](#). Vacunas frente a la gripe disponibles en España para uso pediátrico en la temporada 2023-2024.

Vacunación frente al SARS-CoV-2 [\[ver\]](#).

- [Tabla 8](#). Condiciones de riesgo para recibir la vacuna XBB.1.5 en menores de 18 años.
- [Tabla 9](#). Pautas de vacunación covid (XBB.1.5) 2023/24 en menores de 18 años pertenecientes a grupos de riesgo.

Vacunación frente al sarampión, la rubeola y la parotiditis [\[ver\]](#).

Vacunación frente a la varicela [\[ver\]](#).

Vacunación frente al papilomavirus humano (VPH) [\[ver\]](#).

- [Tabla 10](#). Posología de las vacunas VPH2 y VPH9.

- [Tabla 11](#). Las 10 razones actuales para recomendar la vacunación frente al VPH en adolescentes varones.

Prevención del Virus Respiratorio Sincitial (VRS) [[ver](#)].

- [Tabla 12](#). Grupos de riesgo para el virus respiratorio sincitial.

Abreviaturas

AcM: anticuerpo monoclonal.

ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices (EE. UU.).

ADN: ácido desoxirribonucleico.

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

AEP: Asociación Española de Pediatría.

ARN: ácido ribonucleico.

ARNm: ácido ribonucleico mensajero.

ATAGI: Australian Technical Advisory Group on Immunisation.

CAV-AEP: Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP).

CC. AA.: comunidades autónomas.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention (EE. UU.).

CISNS: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (España).

CNE: Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII, España).

CSP: Comisión de Salud Pública (España).

DTPa: vacuna frente a la difteria, tétanos y tosferina acelular de carga estándar.

DTPa-VPI: vacuna frente a la difteria, tétanos y tosferina acelular de carga estándar y polio inactivada.

DTPa-HB-Hib-VPI: vacuna hexavalente frente a difteria, tétanos, tosferina, hepatitis B, Hib y polio inactivada.

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control (UE/EEE).

EE. UU.: Estados Unidos de América.

EMA: European Medicines Agency (UE/EEE).

EMI: enfermedad meningocócica invasora.

ENI: enfermedad neumocócica invasora.

EV: efectividad vacunal.

FDA: Foods and Drugs Administration (EE. UU.).

GEA-RV: gastroenteritis aguda por rotavirus.

HB: hepatitis B.

HBsAg: antígeno de superficie del VHB.

Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b.

HZ: herpes zóster.

IDH: índice de desarrollo humano.

IgG: inmunoglobulina G.

IGHB: inmunoglobulina anti-hepatitis B.

ISCIII: Instituto de Salud Carlos III (España).

JCVI: Joint Committee on Vaccination and Immunisation (Reino Unido).

MATS: Meningococcal Antigen Typing System.

MenACWY: (vacuna frente a) meningococos de los serogrupos A, C, W e Y.

MenACWY-CRM: (vacuna frente a) meningococos de los serogrupos A, C, W e Y conjugada con CRM197.

MenACWY-TT: (vacuna frente a) meningococos de los serogrupos A, C, W e Y conjugada con TT.

MenB: (vacuna frente al) meningococo del serogrupo B.

MenB-fHbp: vacuna meningocócica del serogrupo B con dos antígenos de proteína de unión al factor H (FHbp) de las subfamilias A y B.

MenC: (vacuna frente al) meningococo del serogrupo C.

MenC-TT: (vacuna frente a) meningococo del serogrupo C conjugada con TT.

MenW: meningococo del serogrupo W.

MenY: meningococo del serogrupo Y.

NHS: National Health Service (Reino Unido).

NNI: número necesario a inmunizar.

NNV: número necesario a vacunar.

OMA: otitis media aguda.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OMV: vesículas de membrana externa.

RN: recién nacido.

RV: rotavirus.

RV1: vacuna antirrotavirus monovalente.

RV5: vacuna antirrotavirus pentavalente.

RU: Reino Unido.

SARS-CoV-2: coronavirus del SARS tipo 2.

SIMP: síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.

SiVIRA: Sistema de Vigilancia de la Infección Respiratoria Aguda, ISCIII.

SRP: vacuna del sarampión, rubeola y parotiditis.

SRPV: vacuna tetravírica del sarampión, rubeola, parotiditis y varicela.

SNV: serotipos no vacunales.

STIKO: Standing Committee on Vaccination (Alemania).

SV: serotipos vacunales.

Td: vacuna frente a tétanos (carga estándar) y difteria con carga antigénica reducida.

Tdpa: vacuna frente a tétanos (carga estándar), difteria con carga antigénica reducida y tosferina acelular con carga antigénica reducida.

Tdpa-VPI: vacuna frente a tétanos (carga estándar), difteria con carga antigénica reducida, tosferina acelular con carga antigénica reducida y polio inactivada.

TT: toxoide tetánico.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

UE/EEE: Unión Europea y Espacio Económico Europeo.

VAERS: Vaccine Adverse Events Reporting System (EE. UU.).

VHB: virus de la hepatitis B.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

VNC: vacuna antineumocócica conjugada.

VNC10: vacuna antineumocócica conjugada decavalente.

VNC13: vacuna antineumocócica conjugada tridecavalente.

VNC15: vacuna antineumocócica conjugada de 15 serotipos.

VNC20: vacuna antineumocócica conjugada de 20 serotipos.

VNP23: vacuna antineumocócica polisacáridica 23-valente.

VPH: virus del papiloma humano.

VPH2: vacuna del VPH de dos genotipos virales.

VPH4: vacuna del VPH de cuatro genotipos virales.

VPH9: vacuna del VPH de nueve genotipos virales.

VPI: vacuna antipolio inactivada.

VRS: virus respiratorio sincitial.

VVZ: virus varicela-zóster.

WHO: World Health Organization.

4CMenB: vacuna frente a meningococo del serogrupo B con cuatro componentes (Bexsero, GSK).

INTRODUCCIÓN

En este documento se exponen las recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) 2024 para la inmunización de menores de 18 años y embarazadas residentes en nuestro país ([Fig. 1](#)). Como novedad, este año se ha introducido una figura con las recomendaciones de vacunación de los grupos de riesgo ([Fig. 2](#)). En este apartado de la web del CAV-AEP y en el Manual de inmunizaciones en línea se recogen las bases que sustentan estas recomendaciones, así como las vacunas comercializadas actualmente en España.

Este documento es fruto de un trabajo constante, diario y exhaustivo de todos los integrantes del CAV-AEP, quienes, de forma consensuada, valoran críticamente la bibliografía más actual, analizan el contexto sociosanitario español y debaten cada recomendación para adaptarla a la realidad de nuestro país intentando en lo posible no entrar en confrontación con los programas vacunales oficiales. En la [Tabla 1](#) se resumen las fuentes de las que, siguiendo estándares de revisión crítica de la literatura científica, se ha extraído la información necesaria para redactar nuestras recomendaciones para 2024.

Las recomendaciones que aquí se recogen se sustentan en la evidencia científica y persiguen la consecución de políticas de prevención que sitúen a nuestro país a la cabeza en lo que a la protección de la salud mediante inmunizaciones se refiere. La vacunología es una ciencia tremendamente viva y su impacto en la preservación de la salud humana es a día de hoy innegable, algo que hemos comprobado recientemente con los millones de vidas salvadas gracias a las vacunas frente a la covid durante la pandemia. Esta vertiente de la ciencia vinculada a las enfermedades infecciosas se nutre de centenares de publicaciones cada año, fruto de la intensa investigación que en este campo se desarrolla en todo el planeta. La presencia de miembros de este comité en las reuniones científicas más prestigiosas relacionadas con este campo y la facilidad que ofrece la tecnología para disponer de la información casi a tiempo real, nos permiten ofrecer a nuestra población infantojuvenil las que creemos son las mejores recomendaciones para prevenir al máximo el daño generado por patógenos microbianos que se hallan en constante evolución.

En los últimos tiempos, hemos sido testigos de cómo en nuestro país las recomendaciones nacionales/regionales oficiales en esta materia se aproximan cada vez más a las que emanan del CAV-AEP, incorporando año a año nuevos preparados para la prevención de enfermedades infecciosas que afectan a la infancia y la adolescencia. Un ejemplo de ello ha sido la inclusión en todos los calendarios de las comunidades autónomas españolas, aunque de forma asíncrona y un tanto heterogénea (todo hay que decirlo), de un anticuerpo monoclonal de administración sistemática por primera vez en la historia, meses después de que hiciera su recomendación en esta línea el CAV-AEP. Si España es el primer país del mundo que, de forma sistemática ha incluido nirsevimab en sus programas infantiles de inmunización, el CAV-AEP, y por tanto la Asociación Española de Pediatría, fue la primera sociedad científica que se posicionó al respecto, recibiendo no pocas críticas por ello. A día de hoy, las familias y los clínicos ya estamos empezando a percibir el impacto de esta medida en la prevención de la bronquiolitis y confiamos en que este sea un primer paso para disminuir de algún modo la inmensa carga que generan las infecciones respiratorias sobre los pacientes, el sistema sanitario y la sociedad en general.

En esta introducción que precede al documento que describe las razones y bases que sustentan las recomendaciones del CAV-AEP para 2024, cabe hacer un reconocimiento a los distintos organismos y administraciones estatales que han facilitado la participación de miembros del comité en la elaboración o

revisión de documentos relacionados con diferentes programas vacunales, aunque el CAV-AEP recuerda la necesidad imperiosa de incluir a pediatras expertos en las comisiones decisoras en materia de inmunizaciones que tengan realmente la capacidad de influir en las políticas destinadas a la protección de la infancia y adolescencia de este país. Como cada año, afirmamos igualmente que sería deseable la implantación de fórmulas alternativas de financiación para preparados vacunales actualmente no considerados como de aplicación sistemática, además de un mayor compromiso social por parte de las empresas farmacéuticas que facilite la accesibilidad de la población a productos destinados a la prevención de enfermedades, ajustando a la baja los precios de sus productos.

Como cada año, las recomendaciones del CAV-AEP incluyen novedades, que para 2024 son:

1. Aunque ya anteriormente se hacían recomendaciones de vacunación en embarazadas, se han añadido a la tabla y se ha creado un apartado específico.
2. La inclusión en la tabla de las vacunas recomendadas también en individuos con factores de riesgo para sufrir complicaciones graves ante determinadas infecciones.
3. El cambio de la dosis de vacuna conjugada de meningococo C por la tetravalente de meningococos (MenACWY) a los 4 meses de edad.
4. Se recomienda la vacunación frente al neumococo con una de las nuevas vacunas conjugadas de valencia ampliada, en sustitución de VNC13.
5. La vacuna intranasal frente a gripe como la preferente en mayores de 2 años.
6. La vacunación frente al SARS-CoV-2 pasa a ser recomendada solo para personas mayores de 6 meses con factores de riesgo, con preparados que contengan el linaje XBB.1.
7. La disponibilidad de la vacuna frente al VRS para embarazadas, aunque no para la temporada actual.

Por último, nunca nos cansaremos de recordar la importancia del papel que juegan tanto los servicios de salud pública como los equipos de pediatría de atención primaria, en el mantenimiento de altas coberturas vacunales en España, y de lo deseable que resultaría aplicar un calendario de inmunizaciones único nacional, evitando generar inequidad con las políticas sanitarias públicas.



CALENDARIO DE INMUNIZACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2024

Este calendario de inmunizaciones sistemáticas (Fig. 1), diseñado para la infancia y la adolescencia, indica las edades en las que se administrarían las inmunizaciones consideradas por el CAV-AEP con perfil de sistemáticas, es decir, las que todos los niños en España deberían recibir de forma universal. En caso de no llevarse a cabo la inmunización en las edades establecidas, deben aplicarse las recomendaciones de inmunización con las pautas aceleradas o de rescate.

También se incluyen las recomendaciones de vacunación durante el embarazo.

Se recomienda consultar el calendario de inmunización de la propia comunidad o ciudad autónoma.

Las reacciones adversas se deben notificar a las autoridades sanitarias.

FIGURA 1

Calendario de inmunizaciones sistemáticas de la Asociación Española de Pediatría 2024

Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría **2024**
 Vacunación sistemática
 www.vacunasaeep.org

VACUNA O ANTICUERPO MONOCLONAL	Embarazadas	Niños (edad en meses)							Niños y adolescentes (edad en años)							
		0	2	3	4	6	11	12	15	3	4	5	6	12	14	15-18
Hepatitis B ¹			HB		HB		HB									
Difteria, tétanos y tosferina ²	Tdpa		DTPa		DTPa		DTPa						DTPa/ Tdpa	Tdpa		
Poliomielitis ³			VPI		VPI		VPI						VPI			
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴			Hib		Hib		Hib									
Neumococo ⁵			VNC		VNC	(VNC)	VNC									
Rotavirus ⁶			RV		RV	(RV)										
Meningococo B ⁷			MenB		MenB			MenB								
Meningococos ACWY ⁸					Men ACWY			Men ACWY							Men ACWY	
Gripe ⁹	Gripe						Gripe									
Sarampión, rubeola y parotiditis ¹⁰								SRP				SRP-Var o SRPV				
Varicela ¹¹								Var								
SARS-CoV-2 ¹²	SARS-CoV-2															
Virus del papiloma humano ¹³															VPH	
Virus respiratorio sincitial ¹⁴	VRS		AcVRS													



(1) Vacuna antihepatitis B (HB).- Tres dosis, en forma de vacuna hexavalente, a los 2, 4 y 11 meses de edad. A los niños y adolescentes no vacunados se les administrarán 3 dosis de vacuna monocomponente según la pauta 0, 1 y 6 meses.

(2) Vacuna frente a la difteria, el tétanos y la tosferina (DTPa/Tdpa).- Cinco dosis: primovacunación con 2 dosis (a los 2 y 4 meses) y refuerzo a los 11 meses (3.^a dosis) con vacuna DTPa-HB-Hib-VPI (hexavalente); a los 6 años (4.^a dosis) con el preparado de carga estándar (DTPa-VPI), preferible al de baja carga antigénica de difteria y tosferina (Tdpa-VPI) y a los 12-14 años (5.^a dosis) con Tdpa. En los casos vacunados anteriormente con la pauta 3+1 (2, 4, 6 y 18 meses), en la dosis de los 6 años se podrá utilizar Tdpa, ya que no precisan nuevas dosis de vacuna frente a la poliomielitis. Se recomienda Tdpa en cada embarazo entre las semanas 27 y 36 de gestación, preferiblemente en la 27-28. En caso de parto prematuro probable, se puede administrar a partir de la semana 20, tras tener realizada la ecografía de alta resolución.

(3) Vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI).- Cuatro dosis: primovacunación con 2 dosis, a los 2 y 4 meses, y refuerzos a los 11 meses (con hexavalentes) y a los 6 años (con DTPa-VPI o Tdpa-VPI). En los casos vacunados anteriormente con la pauta 3+1 (2, 4, 6 y 18 meses), no se precisan más dosis de VPI. Los niños procedentes de países que utilizan la polio oral y que hayan recibido una pauta de dos o tres dosis exclusivamente con VPO bivalente (a partir de abril de 2016, que es cuando se produjo el cambio impulsado por la OMS a nivel mundial de trivalente por bivalente), deben recibir, al menos, 2 dosis de VPI separadas por, al menos, 6 meses, para garantizar la protección contra el serotipo 2 de poliovirus.

(4) Vacuna conjugada frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).- Tres dosis: primovacunación a los 2 y 4 meses y refuerzo a los 11 meses con hexavalentes.

(5) Vacuna conjugada frente al neumococo (VNC).- Tres o 4 dosis: pauta 2+1 con la VNC15 (2, 4 y 11 meses) o pauta 3+1 (2, 4, 6 y 11-15 meses) con la VNC20.

(6) Vacuna frente al rotavirus (RV).- Dos o tres dosis de vacuna frente al rotavirus: a los 2 y 3-4 meses con la vacuna monovalente; o a los 2, 3-4 y 5-6 meses con la pentavalente. Para minimizar el riesgo, aunque raro, de invaginación intestinal, la pauta ha de iniciarse entre las 6 y las 12 semanas de vida y debe completarse antes de las 24 semanas en la monovalente y de las 33 en la pentavalente. El intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas. Ambas vacunas se pueden coadministrar con cualquier otra (a excepción de la vacuna de la poliomielitis oral, no comercializada en España).

(7) Vacuna frente al meningococo B (MenB).- **4CMenB.** Tres dosis: se iniciará a los 2 meses de edad, con 2 dosis separadas por 2 meses y un refuerzo a partir de los 12 meses, siempre que hayan pasado, al menos, 6 meses de la última dosis de primoinmunización; es recomendable la coadministración de 4CMenB con todas las vacunas de los calendarios vacunales infantiles. No obstante, si no se desea coadministrarla (por parte de la familia o del profesional), se puede separar, (aunque no es deseable más de 1 o 2 semanas), pero con el inconveniente de la demora en el inicio de la protección. Para el resto de las edades, la recomendación es de tipo individual con cualquiera de las dos vacunas (4CMenB o MenB-fHbp), respetando la edad mínima autorizada para cada una de ellas.

(8) Vacuna conjugada frente a los meningococos ACWY (MenACWY).- Una dosis de vacuna conjugada MenACWY-TT a los 4 meses de edad y refuerzo a los 12 meses. En la adolescencia (11-13 años) se recomienda una dosis de MenACWY, aconsejándose un rescate hasta los 18 años. En CC. AA. donde no está incluida la vacuna MenACWY a los 4 y 12 meses en calendario sistemático, si los padres deciden no administrarla, deberá aplicarse la MenC-TT financiada por su

comunidad. Para el resto de las edades, la recomendación es de tipo individual.

(9) Vacuna frente a la gripe.- Se recomienda para todos los niños de 6 a 59 meses de edad, con vacunas inactivadas por vía intramuscular (algún preparado admite también la vía subcutánea profunda) o con vacuna atenuada intranasal, esta última a partir de los 2 años de edad y **de forma preferente**. Se aplicará una sola dosis a partir de los 6 meses de edad, salvo que sea grupo de riesgo menor de 9 años, en cuyo caso se aplicarán 2 dosis separadas por 4 semanas si es la primera vez que se vacuna. La dosis es de 0,5 ml intramuscular en las inactivadas y de 0,1 ml en cada fosa nasal para la atenuada. Se recomienda la vacunación frente a la gripe y la covid en cualquier trimestre del embarazo, y durante el puerperio hasta los 6 meses si no se hubiera vacunado durante la gestación. Ambas vacunas se pueden coadministrar.

(10) Vacuna frente al sarampión, la rubeola y la parotiditis (SRP).- Dos dosis de vacuna del sarampión, rubeola, y parotiditis (triple vírica). La 1.^a a los 12 meses y la 2.^a a los 3-4 años de edad. La 2.^a dosis se podría aplicar en forma de vacuna tetravírica (SRPV). En pacientes susceptibles fuera de las edades anteriores, se recomienda la vacunación con 2 dosis de SRP con un intervalo de, al menos, un mes.

(11) Vacuna frente a la varicela (Var).- Dos dosis: la 1.^a a los 15 meses (también es aceptable a partir de los 12 meses de edad) y la 2.^a a los 3-4 años de edad. La 2.^a dosis se podría aplicar en forma de vacuna tetravírica (SRPV). En pacientes susceptibles fuera de las edades anteriores, se recomienda vacunación con 2 dosis de vacuna monocomponente con un intervalo de, al menos,

un mes, siendo recomendable 12 semanas en los menores de 13 años.

(12) Vacuna frente al SARS-CoV-2.- Una dosis en cualquier trimestre de gestación. Si vacunadas con anterioridad o han pasado la infección, intervalo mínimo de 3 meses respecto al evento. También indicada durante el puerperio, hasta los 6 meses tras el parto si no se hubieran vacunado durante el embarazo. Se puede coadministrar con la vacuna antigripal o con la Tdpa.

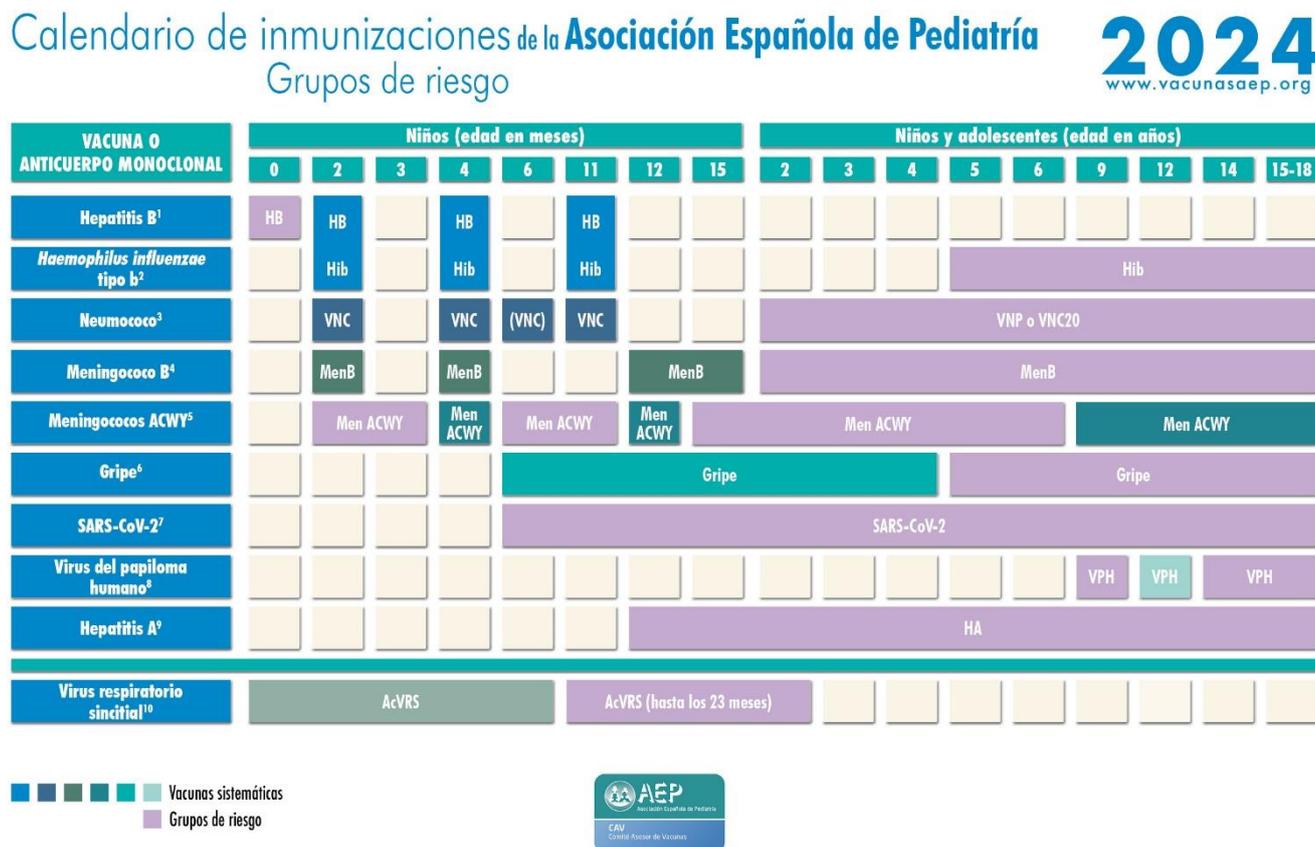
(13) Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH).- Vacunación sistemática universal frente al VPH, tanto de chicas como de chicos, a los 10-12 años, con dos dosis. Las vacunas disponibles en la actualidad son VPH2 y VPH9. Se recomienda la vacuna con más genotipos, **VPH9**. Pautas de vacunación: dos dosis (0 y 6 meses) entre 9 y 14 años y pauta de tres dosis (0, 1-2 [según preparado vacunal] y 6 meses) para ≥ 15 años. Es posible su coadministración con las vacunas MenACWY, hepatitis A y B y Tdpa/Td. No hay datos de coadministración con la vacuna de la varicela, aunque no debería plantear problemas.

(14) Virus respiratorio sincitial (VRS).- La vacuna RSVPreF se administrará entre las 24 y las 36 semanas de gestación, siendo preferente su aplicación entre las semanas 32 y 36. No disponible para la temporada 2023-2024. Se recomienda nirsevimab (anticuerpo anti-VRS) en todos los recién nacidos durante la temporada del VRS (de octubre a marzo) y lactantes menores de seis meses (nacidos entre abril y septiembre) al inicio de la temporada.



FIGURA 2

Calendario de inmunizaciones para grupos de riesgo de la Asociación Española de Pediatría 2024



(1) **Vacuna antihepatitis B (HB).**- Los hijos de madres HBsAg positivas recibirán en las primeras 12 horas de vida una dosis de vacuna y otra de IGHB (0,5 ml). Si la serología fuera desconocida, deberá administrarse la vacuna en las primeras 12 horas, realizar serología materna, y si esta resultara positiva, administrar al RN 0,5 ml de IGHB, preferentemente en las primeras 72 horas de vida. Los lactantes vacunados al nacimiento seguirán el calendario habitual del primer año, por lo que recibirán 4 dosis de HB. También hay otros [grupos de riesgo](#).

(2) **Vacuna conjugada frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).**- En mayores de 59 meses no es necesaria la vacunación, salvo en [grupos de](#)

[riesgo](#): asplenia anatómica o funcional, déficit de factores de complemento, tratamiento con eculizumab o ravulizumab, VIH y antecedente de enfermedad invasora por Hib. En <59 meses no vacunados o con pauta incompleta, actualizar vacunación según [calendario acelerado o de rescate del CAV-AEP](#).

(3) **Vacuna polisacáridica frente al neumococo (VNP).**- La vacuna 23-valente (VNP23) está indicada en mayores de 2 años con pauta completa anterior con vacuna conjugada (VNC13 o VNC15), con [enfermedades que aumentan el riesgo de infección por el neumococo](#) (1 o 2 dosis según condición de riesgo); el intervalo mínimo respecto de la última dosis de VNC será de 8 semanas. Si se

utiliza la VNC20, esta sustituirá la dosis de VNP23 en vacunados con VNC13 o VNC15. En caso de pauta completa con VNC20 (primovacunación y refuerzo) no hará falta administrar VNP23.

(4) Vacuna frente al meningococo B (MenB).- 4CMenB. Se recomienda a cualquier edad en grupos de riesgo a partir del año de vida (si son menores de un año, recibirán la pauta habitual sistemática): asplenia anatómica o funcional, déficit de factores de complemento, tratamiento con eculizumab o ravulizumab, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH, episodio previo de EMI por cualquier serogrupo y contactos de un caso índice de EMI por serogrupo B en el contexto de un brote epidémico. Posteriormente deberán recibir, excepto los menores de 2 años de edad y el antecedente de EMI, una dosis de MenB al año de terminar la inmunización primaria y luego cada 5 años. En caso de brote de EMI por serogrupo B, los pacientes con factores de riesgo deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año desde la finalización de la serie primaria de la vacunación.

(5) Vacuna conjugada frente a los meningococos ACWY (MenACWY). Se sigue recomendando especialmente MenACWY para niños y adolescentes que vayan a residir en países en los que la vacuna se indique a esas edades (Canadá, EE. UU., Argentina, Chile, Arabia Saudí, Australia, Andorra, Austria, Bélgica, Chipre, Eslovaquia, Grecia, Irlanda, Italia, Malta, Países Bajos, Reino Unido, República Checa, San Marino y Suiza) y para los que tengan factores de riesgo de EMI: asplenia anatómica o funcional, déficit de factores del complemento, tratamiento con eculizumab o ravulizumab, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH, episodio previo de EMI por cualquier serogrupo y contactos de un caso índice de EMI por serogrupo A, C, W o Y en el contexto de un brote epidémico. Primovacunación a cualquier edad con 2 dosis separadas por, al menos, dos meses. Si la situación de riesgo persiste, se recomienda administrar una dosis de refuerzo, en menores de 7 años de edad

cada 3 años y cada 5 años en los mayores de esta edad. Los viajeros a La Meca por razones religiosas y al llamado cinturón de la meningitis africano durante la estación seca deben recibir también MenACWY.

(6) Vacuna frente a la gripe.- Se recomienda para todos los grupos de riesgo y convivientes a partir de 6 meses de edad. Para consultar los grupos de riesgo de esta vacuna se puede acceder al [Documento con las recomendaciones del CAV-AEP](#) para la temporada 2023-2024.

(7) Vacuna frente al SARS-CoV-2.- Según las recomendaciones de la Comisión de Salud Pública de España para la vacunación frente a la covid para la temporada 2023-2024, está indicada la vacunación en personas a partir de los 6 meses con condiciones de alto o muy alto riesgo o que reciban tratamiento inmunosupresor o convivientes con personas de riesgo, y en personas de 5 años o más internas en centros de discapacidad o en instituciones de manera prolongada. Las vacunas a utilizar son las monovalentes con cepa ómicron XBB.1.5: Comirnaty XBB.1.5 (con presentaciones de 3 mcg [niños de 6 meses a 4 años], 10 mcg [de 5 a 11 años] o 30 mcg [12 años y mayores]) y Spikevax XBB.1.5 (presentación 0,1 mg/ml multidosis para 10 dosis de 2,5 ml/25 mcg [niños de 6 meses a 11 años] o 5 dosis de 0,5 ml/50 mcg [mayores de 11 años]). Primovacunación en personas mayores de 6 meses que hayan pasado la infección: una dosis, con intervalo mínimo de 3 meses tras la infección, salvo si pertenecen a grupos con alto grado de inmunosupresión, donde recibirán una segunda dosis con un intervalo de 3 meses entre dosis. Primovacunación sin antecedente de haber pasado la infección: personas de 5 años o mayores, una dosis; niños entre 6 meses y 4 años, 3 dosis (con intervalo de 3 semanas entre primera y segunda, y de 8 semanas entre la segunda y la tercera) de Comirnaty XBB.1.5, 3 mcg, o 2 dosis de Spikevax XBB.1.5 (0,25 ml/25 mcg) a los 0 y 28 días. En aquellos niños entre 6 meses y 4 años con vacunación anterior incompleta, se completará la pauta con una de las nuevas vacunas monocomponentes. Dosis

estacional (otoño-invierno 2023-2024) en grupos de riesgo: una dosis, independientemente del número de dosis recibidas con anterioridad, en aquellos vacunados con anterioridad o que hayan pasado la infección, con un intervalo de 3 meses respecto a la vacunación o a la enfermedad. Los grupos de riesgo se pueden consultar en las recomendaciones del [Ministerio de Sanidad](#) y en el [Manual de inmunizaciones en línea del CAV-AEP](#).

(8) Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH).- Está indicada a partir de los 9 años de edad siempre con 3 dosis en condiciones de inmunosupresión. Consultar el Manual de Inmunizaciones para [otros grupos de riesgo](#).

(9). Vacuna frente a la hepatitis A.- Se pueden consultar los [grupos de riesgo preexposición](#) y [posexposición](#) en nuestro Manual. Los lactantes de 6-11 meses de edad cuando viajan a zonas de riesgo pueden recibir la vacuna, pero no se considera una dosis válida y, por tanto, no cuenta para la serie vacunal que debe reiniciar a partir de los 12 meses.

(10) Virus respiratorio sincitial (VRS).- Se recomienda nirsevimab (anticuerpo anti-VRS) con administración anual (2 temporadas) a niños menores de dos años con [enfermedades subyacentes que aumenten el riesgo de infección grave por VRS](#), preferentemente justo antes del inicio habitual de la estación del VRS (octubre).

TABLA 1

Fuentes de información y estrategias de búsqueda bibliográfica (CAV-AEP)

- [TripDatabase](#): Búsqueda avanzada: (disease) (vaccine) (vaccination)
- [Cochrane Library](#): Disease AND vaccine
- [MEDLINE/Pubmed](#): (“disease/microorganism” [MeSH Terms]) AND (“vaccine” [MeSH Terms] OR “vaccination” [MeSH Terms]). Filters activated: childbirth-18 years, human (Sort by: Best Match)
- [EMBASE](#): “disease”/exp AND “vaccine”/exp
- Webs oficiales del [Ministerio de Sanidad](#) y el [Instituto de Salud Carlos III \(ISCIII\)](#)
- Páginas web de las agencias reguladoras de medicamentos: [Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios](#) (AEMPS) y [European Medicines Agency](#) (EMA)
- CAV-AEP. [Fichas técnicas](#)
- Organismos gubernamentales o consultivos internacionales relacionados con la política vacunal: [ACIP](#) (EE. UU.), [JCVI](#) (Reino Unido), [STIKO](#) (Alemania), [Public Health Agency of Canada](#), [Australian Department of Health](#)
- Comunicaciones y ponencias en congresos nacionales e internacionales
- Fuentes primarias (libros de texto, bibliografía de artículos seleccionados en la búsqueda)
- Datos cedidos directamente por los autores (no publicados)
- Publicaciones no indexadas en bases de datos
- Información procedente de la industria farmacéutica



VACUNACIÓN DE LA EMBARAZADA

Recomendación 2024

Tosferina: Una dosis de Tdpa en cada embarazo a partir de la 27 semana de gestación, preferentemente en las semanas 27 o 28. **Gripe:** vacunación en la temporada estacional en cualquier trimestre del embarazo y en el puerperio cuando no se hubieran vacunado en la gestación. **SARS-CoV-2:** se recomienda la vacunación en cualquier trimestre o refuerzo cuando corresponda. **Virus Respiratorio Sincitial (VRS):** Cuando sea aprobada como parte de una estrategia de Salud Pública, una dosis entre las 24 y 36 semanas de gestación, preferentemente entre las 32 y 36.



Introducción

La vacunación de las mujeres embarazadas tiene por objeto proteger a la madre, al feto y al bebé frente a determinadas infecciones y se ha utilizado cada vez más en los últimos años¹. Las mujeres gestantes tienen un mayor riesgo de adquirir o desarrollar enfermedad grave por determinados patógenos debido a los cambios y la adaptación fisiológica dirigida a la protección del feto semialógeno². Se cree que el mayor riesgo para enfermar de las embarazadas está relacionado con varios cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo, como las alteraciones mecánicas y hormonales que ocurren en la gestación, y también los cambios en los sistemas cardiovascular y respiratorio, como el aumento de la frecuencia cardíaca, el consumo de oxígeno y la disminución de la capacidad pulmonar. También ocurren alteraciones inmunológicas relevantes durante la gestación, con un cambio de la inmunidad mediada por células y la inmunidad humoral. Estos cambios pueden hacer que las mujeres embarazadas sean más susceptibles o más gravemente afectadas por ciertos patógenos virales, como la gripe o el SARS-CoV-2.

La protección contra las enfermedades infecciosas del feto y del recién nacido es proporcionada principalmente por anticuerpos maternos transferidos de la madre al hijo durante el embarazo a través del transporte transplacentario o

después del parto a través de la lactancia materna³. Tanto los anticuerpos maternos transferidos a través de la placenta, como los derivados de la leche materna, funcionan como la principal fuente de protección contra las enfermedades infecciosas en los recién nacidos durante las primeras semanas de vida, cuando éstos son más vulnerables.

A medida que avanza el embarazo, se produce un aumento gradual en la cantidad de anticuerpos transportados de la madre al bebé⁴. Este sistema de transporte transplacentario es altamente selectivo para los anticuerpos IgG.

Durante los brotes recientes de enfermedades infecciosas (gripe, tosferina, covid, VRS) y para otras enfermedades infecciosas (citomegalovirus, estreptococo del grupo B) las mujeres embarazadas se identifican cada vez más como un objetivo importante para la vacunación. Para algunas de estas enfermedades, la vacunación ya está disponible y se recomienda durante el embarazo. Para otras, las vacunas están actualmente en desarrollo.



Tosferina

En las dos últimas décadas la incidencia de la tosferina se ha incrementado en todo el mundo, tanto en países de bajo o alto Índice de Desarrollo Humano (IDH), siendo una de las enfermedades prevenibles por vacunación más prevalente.

Diferentes estudios han evidenciado la gran circulación de *Bordetella pertussis* en todo el mundo, independientemente de los calendarios y de las coberturas de vacunación^{5,6}. Entre las razones que explican esta reemergencia están la evanescencia de la inmunidad que confieren tanto la enfermedad natural como la vacunación, la sustitución de las vacunas de células enteras por vacunas acelulares, que, aunque menos reactógenas, conllevan una protección de menor duración y que no aportan protección frente a la colonización, a lo que se suma la aparición de cepas de *Bordetella pertussis* que escapan a la inmunidad conferida por la vacuna acelular, sobre todo las denominadas cepas pertactin-deficientes.

La reemergencia de la enfermedad ha tenido impacto sobre todo en los casos que afectan a los lactantes de más corta edad, especialmente aquellos que aún no han iniciado el calendario sistemático con vacunas combinadas y en los que se concentra la letalidad, sobre todo en los menores de 3 meses, que pueden presentar un cuadro conocido como tosferina maligna, en el que se produce un fallo cardiorrespiratorio con hipertensión pulmonar refractaria, asociada a shock cardiogénico y fallo multiorgánico.

En los últimos 12 meses, y a lo largo de 2023, los casos de tosferina en España no han hecho si no aumentar⁷ pasando de 161 casos declarados en 2022 a 1333 en 2023.

Hay diversas estrategias para prevenir la tosferina en los lactantes, como la estrategia del nido, la vacunación de adolescentes, la vacunación de la embarazada, la vacunación maternal preconcepcional y en el posparto inmediato. Entre todas, la vacunación de la mujer embarazada es la más efectiva, ya que en <2 meses, reduce el riesgo de hospitalización y acorta la estancia hospitalaria⁸. A nivel mundial, a partir de 2012 comenzaron los programas de vacunación de embarazadas, siendo pioneros EE. UU., Argentina y Reino Unido (RU). En la actualidad más de 40 países, 28 de ellos europeos, incluyen la vacunación frente a la tosferina en embarazadas en cualquiera de las semanas de gestación recomendadas ya que no hay

diferencias entre los niveles de Ac. transferidos al recién nacido⁹. En España, el CAV-AEP inició esta recomendación en el año 2013¹⁰, pero el CISNS no la implementó hasta 2015, mostrando coberturas ascendentes (80 % en 2017 y 86,26 % en 2022). Desde entonces la hospitalización por tosferina en <1 año (<3 meses) se ha reducido de forma importante.

La estrategia del nido (*cocooning strategy*) o de vacunación de los contactos domésticos del futuro recién nacido, es una medida complementaria, que no ha demostrado eficiencia¹².

Esta vacuna frente a la tosferina se debe administrar en cada embarazo, pues los anticuerpos disminuyen con el tiempo, entre las semanas 27 y 36 de gestación, preferiblemente entre las semanas 27-28. Hay países como RU que recomiendan la administración de la vacuna entre la 16 y la 32 semana de gestación, preferentemente en la semana 20, mientras que el CAV-AEP, recomienda vacunar con Tdpa a las embarazadas en cada embarazo entre las 27-32 semanas de gestación, lo más precozmente posible en este rango (27-28 semanas). Si se sospecha que el parto pueda ser prematuro, se puede administrar a partir de la semana 20 tras la realización de la ecografía de alta resolución.

Diversos trabajos han demostrado la seguridad de la vacunación prenatal de tosferina tanto para la madre y la gestación, como para el feto y el recién nacido. Una revisión que analiza 22 estudios, 14 de ellos de seguridad, con 199 846 mujeres embarazadas vacunadas no encontró diferencias entre las embarazadas vacunadas y no vacunadas, así como en sus hijos¹³.

El estudio más reciente, muestra una efectividad vacunal (EV) de hasta el 90,5 % para evitar hospitalización en menores de tres meses¹¹.

Para precisar cuál es el momento óptimo para aplicar la vacuna, en un estudio reciente se afirma que puede administrarse en cualquiera de las semanas de gestación recomendadas ya que no hay diferencias entre los niveles de Ac. transferidos al recién nacido⁹.



Gripe

Las embarazadas tienen un mayor riesgo de enfermedad y hospitalización por gripe que las mujeres en edad reproductiva no embarazadas¹⁴, y la enfermedad en ellas condiciona un mayor riesgo de resultados perinatales adversos como mayor probabilidad de prematuridad y bajo peso al nacimiento¹⁵.

El embarazo ha sido un factor de riesgo para el aumento de la enfermedad y la muerte tanto en la gripe pandémica como en la gripe estacional. Así en la pandemia de 2009 el 5 % de la mortalidad correspondió a mujeres embarazadas cuando el segmento poblacional de las mismas era del 1 %; durante las pandemias de 1918, 1957 y 2009 el riesgo de mortalidad por gripe en embarazadas se multiplicó por 4 sobre mujeres no gestantes. Por otra parte, se ha estimado que, en la gripe estacional, entre el 4 y el 22 % de las embarazadas van a desarrollar una enfermedad gripal y que en ellas el riesgo relativo para hospitalización se multiplica casi por 3 respecto de las no embarazadas^{16,17}.

Además, es bien conocido el riesgo de la gripe tanto para el feto como para el resultado de la gestación. Así, se ha demostrado que la vacunación antigripal durante el embarazo disminuye el riesgo por la gripe y sus complicaciones entre las gestantes y sus bebés hasta los 6 meses de edad. También se ha demostrado que los recién nacidos de madres con gripe durante el embarazo, especialmente aquellas madres con enfermedad grave, tienen un mayor riesgo de sufrir resultados adversos, como prematuridad y bajo peso al nacer¹⁸. Los bebés menores de 6 meses que experimentan infección por el virus de la gripe tienen asimismo tasas más altas de hospitalización y muerte.

La vacunación de la embarazada se ha demostrado segura tanto para la propia mujer como para el feto y el recién nacido. Los resultados de una revisión sistemática no indican que la vacuna contra la gripe en la gestante esté asociada con un mayor riesgo de

muerte fetal, aborto espontáneo o malformaciones congénitas¹⁹.

Por todo ello se recomienda la vacunación de la mujer embarazada en cualquier trimestre del embarazo durante la temporada estacional y si no se hubiera vacunado se recomienda la vacunación durante el puerperio en los primeros 6 meses.



SARS-CoV-2

La embarazada tiene un mayor riesgo de enfermar gravemente por SARS-CoV-2 en comparación con las no embarazadas. Una revisión sistemática y un metaanálisis entre mujeres embarazadas con infecciones por el virus SARS-CoV-2, mostró una mayor necesidad para ventilación mecánica, enfermedad grave o crítica, ingreso en UCI y muerte materna²⁰. En otra revisión sistemática reciente, el parto prematuro, el ingreso del recién nacido en la unidad neonatal y el peso bajo para la edad gestacional, fueron más comunes en los bebés nacidos después de una infección materna por SARS-CoV-2 durante el embarazo²¹.

Por el contrario, las mujeres embarazadas vacunadas tienen menos probabilidades que las no vacunadas de experimentar infección por SARS-CoV-2, al tiempo que la vacunación con vacunas ARNm contra la covid demostró que no se asoció significativamente con un mayor riesgo de parto prematuro, así como con otros resultados obstétricos adversos, incluidas enfermedades hipertensivas del embarazo, parto por cesárea y RN con bajo peso para la edad gestacional^{22,23}.

Por ello, no se deben ignorar los riesgos adversos en pacientes gestantes con infecciones por SARS-CoV-2, para proteger la salud tanto de las madres como de los bebés y es el motivo por el que se recomienda la vacunación con vacunas ARNm en cualquier momento de la gestación si no está vacunada, o recibir la dosis de refuerzo cuando corresponda independientemente del número de dosis recibidas^{24,25}.

Se recomienda la vacunación conjunta de las vacunas frente a la gripe y la covid en las mujeres embarazadas en miembros distintos.

Virus respiratorio sincitial (VRS)

Tras la introducción de los anticuerpos monoclonales en la prevención de infección por este virus, la reciente disponibilidad de una vacuna de proteína F prefusión destinada a las embarazadas, abre una nueva dimensión en las estrategias preventivas frente a dicho patógeno.

Los datos publicados hasta el momento muestran que la vacuna es segura y la eficacia vacunal para la enfermedad grave de vías respiratorias inferiores

es del 81,8 % en los primeros 90 días y del 69,4 % a los 6 meses²⁶.

Tanto el Comité Asesor de Vacunas del Reino Unido (JCVI)²⁷ como los CDC a través del Comité Asesor de Vacunas de los Estados Unidos (ACIP)²⁸ han establecido recomendaciones para la vacunación materna frente al VRS como una de las estrategias posibles en la prevención de la infección grave por este virus en el lactante.

La recomendación cuando sea aprobada como parte de una estrategia de Salud Pública, ya que no está disponible para esta temporada 2023-2024, es la administración a la gestante de una dosis de la vacuna entre las 24 y 36 semanas de gestación, preferentemente entre las 32 y 36.

Resumen

La vacunación de la embarazada es muy importante para proteger al niño en sus primeros meses de vida cuando aún no han podido ser aplicadas las vacunas del calendario sistemático infantil. En la actualidad disponemos de 4 vacunas frente a enfermedades que ocasionan complicaciones tanto en la madre como en el niño, como son la de la tosferina, la de la gripe, la del SARS-CoV-2 y la del VRS, que ha sido la última en incorporarse aunque no esté disponible en esta temporada 2023-2024.



Bibliografía

1. Kachikis A, *et al.* Maternal immunization: Optimizing protection for the mother and infant. *J Infect.* 2016;72 Suppl:S83-90.
2. Kourtis AP, *et al.* Pregnancy and infection. *N Engl J Med.* 2014;370:2211-8.
3. Maertens K, *et al.* Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. *Vaccine.* 2016;34:142-50.
4. Calvert A, *et al.* Placental transfer of antibody and its relationship to vaccination in pregnancy. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30:268-73.
5. Decker MD, *et al.* Pertussis (Whooping Cough). *J Infect Dis.* 2021;224:S310-20.
6. Wehlin L, *et al.* Pertussis seroprevalence among adults of reproductive age (20-39 years) in fourteen European countries. *APMIS.* 2021;129:556-65.
7. RENAVE. [Informe semanal de Vigilancia Epidemiológica en España. N.º 46 Semana 42 de 2023; fin el 22/10/2023.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2023].
8. Nguyen HS, *et al.* The optimal strategy for pertussis vaccination: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials and real-world data. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226:52-67.
9. Calvert A, *et al.* Optimising the timing of whooping cough immunisation in mums (OpTIMUM) through investigating pertussis vaccination in pregnancy: an open-label, equivalence, randomised controlled trial. *Lancet Microbe.* 2023;4:e300-8.
10. Moreno-Pérez D, *et al.* CAV-AEP. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2013. *An Pediatr (Barc).* 2013;78:59.e1-27.
11. Amirthalingam G, *et al.* Optimization of Timing of Maternal Pertussis Immunization From 6 Years

- of Postimplantation Surveillance Data in England. *Clin Infect Dis*. 2023;76:e1129-e1139.
12. González-López JJ, *et al*. Epidemiology, prevention and control of pertussis in Spain: New vaccination strategies for lifelong protection. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2022;40:195-203.
 13. Vygen-Bonnet S, *et al*. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2020;20:136.
 14. Mehrabadi A, *et al*. Association of Maternal Influenza Vaccination During Pregnancy With Early Childhood Health Outcomes. *JAMA*. 2021;325:2285-93.
 15. Wang X, *et al*. Risk of preterm birth in maternal influenza or SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *Transl Pediatr*. 2023;12:631-44.
 16. Marshall H, *et al*. Vaccines in pregnancy: The dual benefit for pregnant women and infants. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12:848-56.
 17. Mertz D, *et al*. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine*. 2017;35:521-8.
 18. Song JY, *et al*. Paradoxical long-term impact of maternal influenza infection on neonates and infants. *BMC Infect Dis*. 2020;20:502.
 19. McMillan M, *et al*. Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine*. 2015;33:2108-17.
 20. Deng, J. *et al*. Association of Infection with Different SARS-CoV-2 Variants during Pregnancy with Maternal and Perinatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:15932.
 21. Sturrock S, *et al*. Neonatal outcomes and indirect consequences following maternal SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review. *BMJ Open*. 2023;13:e063052.
 22. Theiler RN, *et al*. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3:100467.
 23. Peretz-Machluf R, *et al*. Obstetric and Neonatal Outcomes following COVID-19 Vaccination in Pregnancy. *J Clin Med*. 2022;11:2540.
 24. Consejo Interterritorial del SNS. [Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2023-2024 en España. Actualización. Septiembre 2023.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2023].
 25. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG. [COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric-Gynecologic Care. Last updated June 27, 2023.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2023].
 26. Kampmann B, *et al*. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*. 2023;388:1451-64.
 27. JCVI. [Respiratory syncytial virus \(RSV\) immunisation programme for infants and older adults: JCVI full statement, 11 September 2023.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2023].
 28. CDC. [Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus–Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023.](#) *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72:1115-22.



VACUNACIÓN CON HEXAVALENTES (DTPa-HB-Hib-VPI)

Recomendación 2024

Esquema 2+1 con hexavalentes (DTPa-HB-Hib-VPI) a los 2, 4 y 11 meses; DTPa-VPI, preferiblemente, o Tdpa-VPI a los seis años y Tdpa a los 12-14 años. En niños y adolescentes no vacunados de HB se administrarán, a cualquier edad, tres dosis de vacuna monocomponente (o combinada con hepatitis A si existe indicación), con pauta 0, 1 y 6 meses.



Introducción

Si hay buenas coberturas, la vacunación frente a las 6 enfermedades de la vacuna hexavalente es altamente eficaz. El esquema 2+1, con separación de, al menos, 8 semanas entre la serie primaria y de seis meses entre la primovacunación y el refuerzo es seguro y eficaz, se implementó en España en 2016-17 y obliga a administrar una cuarta dosis de polio inactivada a los seis años. En 2022 se empezó a vacunar con DTPa-VPI a los 6 años, aunque puede utilizarse Tdpa-VPI si no está disponible o el niño es mayor de siete años.

Con la administración de Tdpa en la adolescencia, se aplica una quinta dosis de vacuna frente a tétanos y difteria, completando el esquema de vacunación frente a tétanos y reforzando la protección frente a tosferina.

España es un país con baja endemicidad de hepatitis B (HB), rara transmisión vertical e infección infantil infrecuente. La pauta completa de vacunación induce, en más del 95 %, una respuesta seroprotectora (antiHBs >10 mUI/ml) y duradera. Los pacientes inmunodeprimidos y en hemodiálisis presentan una menor respuesta, por lo que los >15 años pueden recibir una vacuna adyuvada en 4 dosis (0, 1, 2 y 6 meses), y los <15 años, más dosis de la vacuna estándar. La menor respuesta de los pacientes celíacos obliga a un control serológico posvacunal²⁹.



Difteria

La difteria en países con elevada cobertura vacunal prácticamente ha desaparecido. En España, entre 2014 y 2020 se notificaron³⁰ solo 10 casos de difteria por *Corynebacterium diphtheriae* toxigénico, aunque falleció un niño no vacunado (2015).

El reservorio de *C. diphtheriae* es humano y la transmisión es por contacto con un enfermo o portador. Debido a que la cobertura vacunal con al menos, 3 dosis solo es del 86 % en todo el mundo, la difteria sigue siendo endémica en amplias zonas.

Cuando disminuye el nivel de inmunización infantil, se producen brotes como los de Bangladesh (8403 casos en 2017-2019), Yemen (3340 casos) o Venezuela (2512 casos).

Por ello, en viajes a zonas endémicas, los niños deben completar la vacunación utilizando un calendario acelerado y el adulto debe recibir una dosis de refuerzo si han transcurrido más de 10 años desde la última dosis³¹.

A finales del 2022, la OMS-Región Europea advirtió de un repunte de casos, en personas refugiadas o solicitantes de asilo procedentes de África y Asia³².



Tétanos

El tétanos sigue siendo un problema de salud pública en países de bajo IDH, donde causa 200 000 muertes cada año.

El tétanos materno y neonatal (MNTE) sigue siendo una causa importante de mortalidad neonatal con una tasa de letalidad del 80-100 %. Desde 1989, donde se puso en marcha una iniciativa mundial para su eliminación, los casos de tétanos neonatal en el mundo se han reducido un 88 % y en octubre de 2021 se había validado su eliminación en 47 (80 %) de los 59 países con más casos de MNTE al haber alcanzado <1 caso / 1000 RN vivos³³.

A pesar de la mejoría de los indicadores del MNTE en varios países, su eliminación está amenazada, por lo que se necesita la integración y coordinación de las actividades MNTE con otras actividades de inmunización como es la estrategia de vacunación a lo largo de la vida de la Agenda de Inmunización 2030 y la administración de dosis de refuerzo en la vacunación escolar y/o junto a la segunda dosis de vacuna TV.

La vacunación con 5 dosis en la infancia y adolescencia, con una dosis de recuerdo a los 60-65 años, o 5 dosis a lo largo de toda la vida para la población adulta, es suficiente para estar protegidos.

En <7 años se recomienda administrar la vacuna DTPa, u otras formulaciones que incluyen estos antígenos. En >7 años y para la quinta dosis de calendario (12-18 años) debe utilizarse la vacuna Td o, preferiblemente la Tdpa³⁴.

La profilaxis antitetánica dependerá del estado de vacunación del paciente y de las características de la herida. Se recomienda administrar 1 dosis de vacuna en forma de Td o Tdpa en personas con menos de 3 dosis previas o con 3-4 dosis si hace >5 años de la última. No es necesario una dosis adicional con ≥ 5 dosis, excepto en heridas de muy alto riesgo si hace >10 años de la última dosis. La gammaglobulina antitetánica está indicada en no vacunados o insuficientemente vacunados³⁴.

En embarazadas no vacunadas se deben administrar tres dosis de vacuna que contengan toxoide tetánico con una pauta 0, 4 semanas (intervalo mínimo) y 6-12 meses; la pauta se debe adaptar para que una de las dosis sea aplicada a partir de la 20 semana con vacuna Tdpa.



Tosferina

En los últimos años la incidencia de tosferina se ha incrementado en todo el mundo. En países de alto IDH, a pesar de disponer de vacunas con una efectividad aceptable y tener elevadas coberturas vacunales, cada 2-5 años se producen brotes.

En España, según datos del ISCIII, se declaran desde 2011, unos 4000 casos anuales (7 casos/100 000 habitantes), con un máximo de 9234 casos en 2015 (19,88/100 000) y un mínimo de 761 casos en 2020 (1,61/100 000).

Los últimos datos publicados por el Centro Nacional de Epidemiología, correspondientes a la semana 44 de 2023 muestran ya un total de 1584 casos, frente a 181 en la misma semana de 2022³⁵. Este incremento se debe a que tras la pandemia de covid, el cese de las medidas de contención ha provocado el aumento de las cifras de incidencia, aunque aún lejos de las cifras prepandémicas.

Otras hipótesis son la corta duración de la inmunidad natural y vacunal, las variaciones antigénicas del agente etiológico, la mayor sospecha diagnóstica y la mayor accesibilidad de las pruebas de PCR como técnica diagnóstica.

Por todo ello, es necesario reforzar el papel de la vacunación, tanto de lactantes y niños como adolescentes y mujeres embarazadas³⁶.

Lo preocupante es la mayor morbimortalidad que se produce en lactantes pequeños, especialmente en <2 meses, que todavía no han iniciado la vacunación, y son los que presentan mayor riesgo de desarrollar tosferina grave que puede conducir a la muerte.

El informe epidemiológico sobre la tosferina en España 2005-2022³⁷ muestra como los ingresos

ocurren fundamentalmente en lactantes <4 meses y recoge 59 defunciones por tosferina durante ese periodo, todas en lactantes en los primeros tres meses de vida.

Actualmente, existen estudios en marcha que evalúan nuevas vacunas monocomponentes para administrar en los primeros 5 días de vida, pero hasta ahora la vacunación de la gestante y de los potenciales transmisores es la única herramienta disponible para la protección de estos lactantes³⁸.



Hepatitis B

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2019, 296 millones de personas en todo el mundo son portadores de HB, hay 1,5 millones de nuevas infecciones cada año y 820 000 muertes anuales³⁹. La OMS ha adoptado la primera “[Estrategia mundial contra la hepatitis vírica, 2016-2021](#)”, con el objetivo de eliminarlas hacia 2030.

El VHB se transmite por vía percutánea, contacto directo con mucosas, exposición a sangre contaminada o exposición a fluidos corporales. Las personas con infección crónica son el principal reservorio para la transmisión del VHB. El riesgo de transmisión vertical varía en función de la infectividad materna y en las medidas profilácticas; así, mientras que un 70-90 % de los hijos de madres HBsAg y HBeAg positivos se infectará, solo un 10-40 % lo hará si su madre es HBeAg negativo⁴⁰.

La infección por el VHB puede causar hepatitis aguda o crónica, que puede conducir a cirrosis y carcinoma hepatocelular. La infección crónica es común en lactantes infectados por sus madres y en niños <5 años, mientras que en el adulto la hepatitis crónica solo aparece en el 5 % de los casos.

España es un país de baja endemicidad, con una prevalencia de HBsAg entre 0,2 % y 0,5 %, con una infección neonatal rara y una infección infantil infrecuente. De hecho, en el año 2022 se notificaron solo 607 casos de hepatitis B aguda

(índice epidémico: 1,02, bajo) y en la semana 48 de 2023 van 337 casos (índice epidémico 0,09)³⁵.



Vacuna, respuesta vacunal y esquema de vacunación

No existe tratamiento para la HB aguda, pero se puede prevenir con una vacuna que debe administrarse desde el nacimiento en el caso de madres portadoras HBsAg positivas y a partir de los 2 meses en el resto de los casos. Esta primera dosis debe ir seguida de 3 o 2 dosis para completar la vacunación²⁹.

La vacunación universal frente a la HB forma parte de las inmunizaciones básicas recomendadas por la OMS, con coberturas de hasta el 80 % en 2021 para la pauta completa de 3 dosis a nivel mundial³⁹.

Esta vacuna es una vacuna inactivada, desarrollada mediante ingeniería genética con técnicas de ADN recombinante, constituida por la principal proteína de superficie del virus (HBsAg) y producida en cultivo de levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) modificadas genéticamente mediante la inclusión de plásmidos con el gen viral que codifica esta proteína.

La pauta vacunal completa induce una respuesta seroprotectora (anti-HBs >10 mUI/ml) que confiere niveles de protección superiores al 95 % en los lactantes, los niños y los adultos jóvenes. Esta protección dura por lo menos 20 años y, probablemente, toda la vida⁴¹. No obstante, los pacientes hemodializados y otros inmunodeprimidos pueden presentar menores tasas de seroconversión, por lo que es necesario aumentar la dosis de antígeno o aplicar mayor número de dosis.

En España, la vacuna se introdujo en adolescentes entre 1991 y 1996. Desde 2018, en todas las CC. AA. se vacuna frente a la hepatitis B desde los 2 meses de edad, siempre que la madre fuera HBsAg negativa en el embarazo. Las formas comercializadas en España son monocomponentes o combinadas [vacunas hexavalentes (DTPa+HB+Hib+VPI) o bivalentes (HA+HB)]. La vacunación

de los lactantes requiere 3 dosis en forma de vacuna hexavalente, a los 2, 4 y 11 meses de edad. El intervalo mínimo recomendado entre la 1.^a y la 2.^a dosis es de 4 semanas, y entre la 2.^a y la 3.^a de 8 semanas y no antes de la semana 24 de edad. Asimismo, el intervalo entre la 1.^a y la 3.^a será de, al menos, 16 semanas. No obstante, los hijos de madres HBsAg positivas recibirán una dosis de vacuna HB monocomponente, junto con 0,5 ml de inmunoglobulina específica anti hepatitis B (IGHB), en las primeras 12 horas de vida; los hijos de madre con serología desconocida, recibirán la vacuna en las primeras 12 horas de vida, y si la serología que se le realice a la madre es positiva, IGHB preferentemente en las primeras 72 horas de vida; completándose posteriormente la vacunación, hasta un total de 4 dosis.

En niños y adolescentes no vacunados, se les administrarán, a cualquier edad, 3 dosis de vacuna monocomponente según la pauta 0, 1 y 6 meses; la misma cuando se emplee la vacuna HA+HB.

Por último, las vacunas hexavalentes han sido autorizadas por la AEMPS para ser administradas hasta los 7 años de edad en el caso que no hayan recibido la pauta de vacunación a su tiempo (2, 4 y 11 meses) o la tengan incompleta.



Control serológico posvacunal

La presencia de anti-HBs indica inmunidad contra la infección por VHB y tanto niños como adultos inmunocompetentes con niveles de anti-HBs inducidos por la vacuna contra hepatitis B de ≥ 10 mUI/ml 1-2 meses después de haber recibido una serie completa, se consideran seroprotectidos y respondedores.

A pesar de que los niveles protectores de Ac frente al VHB disminuyen con la edad, las personas que inicialmente respondieron a la serie completa de vacunación con HB de 3 dosis y que posteriormente presentan títulos anti-HBs < 10 mUI/ml se considera que se mantienen protegidos y no se recomienda una dosis de recuerdo si son inmunocompetentes y sanos. Por

otro lado, sólo se recomienda control serológico posvacunal en grupos de riesgo: hijos de madre HBsAg+, infección por HIV y otros inmunocomprometidos, hemodializados y en pacientes celíacos.

En los niños pertenecientes a grupos de riesgo ([Fig. 3](#)), si la tasa de anti-HBs posvacunales es < 10 mUI/ml, en el control realizado 1-2 meses tras la vacunación, se recomienda administrar una nueva serie con 3 dosis (0, 1 y 6 meses); si la determinación posterior de anti-HBs, 1-2 meses después, persiste negativa (< 10 mUI/ml) deberán ser considerados finalmente como no respondedores a la vacunación frente a la hepatitis B y no deben aplicárseles más dosis. Estos pacientes, en caso de exponerse a un riesgo de infección deberán recibir inmunoglobulina específica anti hepatitis B²⁹.



***Haemophilus influenzae* tipo b**

Antes de la vacunación, el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) era el responsable de una significativa morbilidad y mortalidad en niños < 5 años. Era la 1.^a causa de meningitis bacterianas en EE. UU. y norte de Europa. EE.UU. llegó a tener una incidencia de enfermedad invasora (principalmente meningitis) de 275/100 000 niños de 6-11 meses. En España, la incidencia de enfermedad invasora era 8,4-26 por 100 000 niños < 5 años y actualmente, está entre 0,5 y 0,99 por 100 000 habitantes⁴².

La edad < 5 años y los trastornos inmunitarios son los principales factores de riesgo para la enfermedad invasora por Hib. Además, los < 2 años no producen una respuesta adecuada con la vacuna polisacárida, por ello no fue hasta la llegada de las primeras vacunas conjugadas cuando empezó a disminuir esta grave infección. Las vacunas conjugadas frente al Hib han sido muy efectivas y han disminuido en > 95 % la incidencia de la enfermedad invasora por Hib entre los niños vacunados, y además con la protección de grupo conseguida ésta prácticamente ha desaparecido⁴³.



Poliomielitis

Actualmente con la pauta 2+1 de hexavalentes, los niños de 6 años deben recibir una 4.^a dosis de vacuna de polio inactivada, preferentemente con DTPa-VPI, y si no está disponible o el niño es >de 7 años se utilizará Tdpa-VPI.

Por otro lado, los niños procedentes de países donde solo hayan recibido una pauta de dos, tres o cuatro dosis de vacuna de polio oral bivalente (VPOb) deben recibir, al menos, 2 dosis de VPI, para garantizar la protección frente al poliovirus tipo 2⁴⁴.

En 1988, 125 países notificaron 350 000 casos de polio. Desde entonces la incidencia se ha reducido en un 99,99 % y se ha dado por eliminada en las Américas (1994), Pacífico Occidental (2000), Europa (2002), Asia Sudoriental (2014) y África

(2020). Y desde 2017, solo hay transmisión activa en Afganistán y Pakistán.

Sin embargo, en 2022, se notificaron 20 casos de polio por virus salvaje tipo 1 (Pakistán 14, Afganistán 1 y Mozambique 5) y se detectaron virus derivados de la vacuna (cVDVP2) en aguas residuales del RU, EE. UU. e Israel. En 2023 se han notificado 6 casos de VP1 en Afganistán y 5 en Pakistán y se han notificado casos de cVDVP1 y sobre todo cVDVP2 en muchos países, sobre todo de África. No se han declarado casos de cVDVP3⁴⁵.

Por lo tanto, la interrupción de la transmisión de los poliovirus sigue pendiente, tal vez para 2024⁴⁶.

Resumen

En este apartado resumimos la prevención frente a 6 enfermedades infecciosas de las que podemos proteger a la infancia con un solo pinchazo. Cada enfermedad y su prevención, con sus características diferenciales, se exponen en el texto anterior incluyendo su aplicación hasta la adolescencia.



Bibliografía

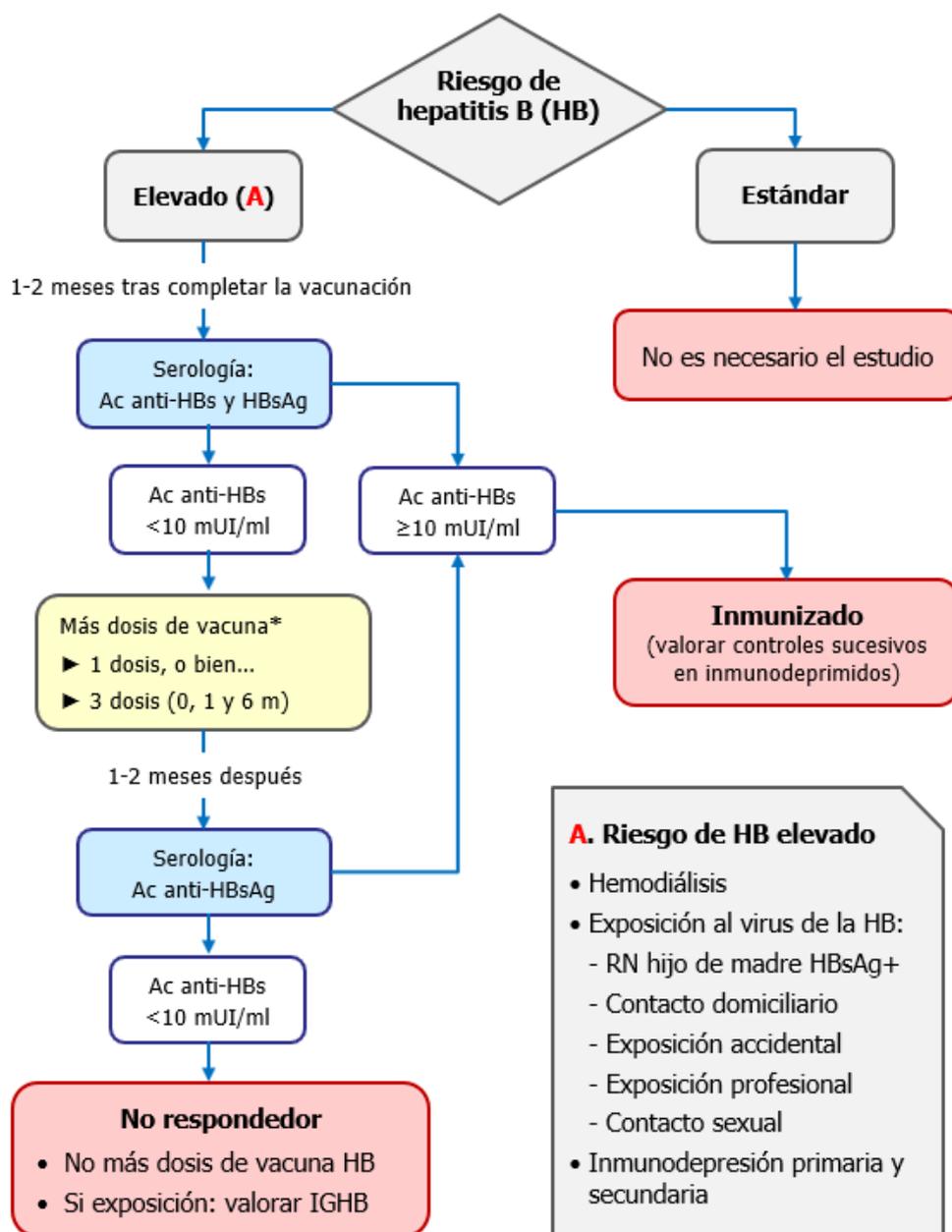
29. CAV-AEP. Hepatitis B. Manual de vacunas en línea de la AEP. Madrid: AEP; ene/2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
30. RENAVE. [Protocolo de Vigilancia de la Difteria](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
31. CAV-AEP. [Difteria](#). Manual de vacunas en línea de la AEP. Madrid: AEP; ago/2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
32. ECDC. [Aumento de casos notificados de difteria entre migrantes en Europa debido a *Corynebacterium diphtheriae*, 2022](#). 5 de diciembre. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
33. Yusuf N, *et al.* Sustaining Maternal and Neonatal Tetanus Elimination (MNTE) in countries that have been validated for elimination – progress and challenges. BMC Public Health. 2022;22:691.
34. CAV-AEP. [Tétanos](#). Manual de vacunas en línea de la AEP. Madrid: AEP; ago/2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
35. RENAVE. [Boletín en red. Informe semanal de vigilancia epidemiológica](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
36. CAV-AEP. Noticias. [Los casos de tosferina en aumento tras el parón de la pandemia](#). 2 de noviembre de 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
37. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. [Informe epidemiológico sobre la situación de la tosferina en España, 2005-2020](#). Julio 2022. [Ampliación](#). Agosto 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].

38. CAV-AEP. [Tosferina](#). Manual de vacunas en línea de la AEP. Madrid: AEP; ago/2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
39. OMS. [Hepatitis B](#). Julio 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
40. Indolfi G, *et al.* Hepatitis B virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:466-76.
41. Bruce MG, *et al.* Protection and antibody levels 35 years after primary series with hepatitis B vaccine and response to a booster dose. *Hepatology.* 2022;76:1180-9.
42. CAV-AEP. [Haemophilus influenzae tipo b](#). Manual de vacunas en línea de la AEP. Madrid: AEP; may/2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
43. Gilsdorf JN, *et al.* Hib Vaccines: Their Impact on *Haemophilus influenzae* Type b Disease. *J Infect Dis.* 2021;224(Supplement 4):S321-S330.
44. CAV-AEP. [Poliomielitis](#). Manual de vacunas en línea de la AEP. Madrid: AEP; ago/2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
45. WHO. [Global Polio Eradication Initiative. Global Circulating Vaccine-derived Poliovirus \(cVDPV\) as of 28 November 2023](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
46. CAV-AEP. Noticias. [La eliminación de la polio al alcance de la mano, pero no será en este 2023](#). 17 de septiembre de 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].



FIGURA 3

Algoritmo de decisión sobre controles posvacunación de hepatitis B



* En el caso de que se realice la determinación de Ac. anti-HBs más allá de 2 meses después de la finalización de la pauta vacunal, se puede optar por administrar una única dosis de vacuna y repetir la analítica pasados 1-2 meses, y si esta persistiera por debajo de las cifras protectoras, completar entonces la serie con pauta 0, 5 meses, y nueva serología 1-2 meses después.



VACUNACIÓN FRENTE AL NEUMOCOCO

Recomendación 2024

Se mantiene la recomendación de vacunar frente al neumococo a todos los menores de 5 años, así como a todos los niños y adolescentes de cualquier edad con enfermedades de riesgo. Para la vacunación sistemática del lactante se recomienda la sustitución de la vacuna tridecavalente (VNC13) por una de las vacunas de valencia ampliada con uno de estos 2 esquemas: 2+1 (2, 4 y 11 meses) con la VNC15 o 3+1 (2, 4, 6 y 11-15 meses) con la VNC20.



Introducción

Durante la pandemia covid, en 2020 y 2021 la enfermedad neumocócica invasora (ENI) y no invasora experimentaron un marcado descenso, al igual que otras enfermedades bacterianas de transmisión respiratoria⁴⁷⁻⁵⁰, como consecuencia de las medidas no farmacológicas de prevención frente a la infección por SARS-CoV-2. Este descenso ocurrió pese a que tanto las tasas como la densidad de la colonización nasofaríngea por neumococo durante la pandemia no variaron con respecto a los años anteriores a la misma^{49,51-53}. La disminución de estas infecciones fue coincidente con la práctica ausencia de circulación de los virus respiratorios^{49,51-53}. Sin embargo, tras el cese de aquellas medidas, la circulación de virus respiratorios (VRS, metapneumovirus, gripe) aumentó de forma explosiva y, paralelamente, también lo hicieron las infecciones neumocócicas^{52,53} hasta alcanzar e incluso superar los niveles prepandemia, particularmente en niños menores de 2 años^{54,55}. Este hecho ha permitido demostrar el relevante papel de las infecciones víricas respiratorias -fundamentalmente el VRS, metapneumovirus y gripe^{52,53}- en las infecciones neumocócicas.

La utilización de las vacunas neumocócicas conjugadas (VNC) ha evitado un gran número de casos de ENI, otitis media aguda (OMA), visitas médicas, y hospitalizaciones por neumonía invasora y no invasora^{56,57}. Como en todos los

países europeos⁵⁸, los serotipos no incluidos en la VNC13 (serotipos no vacunales o SNV) han experimentado un notable incremento en España, particularmente en los niños y los adultos mayores de 65 años, que ha disminuido el efecto neto de las VNC^{59,60}. Además, algunos serotipos vacunales (SV), como el 3, el 19A y el 14, siguen siendo una causa importante de enfermedades neumocócicas^{58,60,61}.

En España, los SNV más frecuentes en la ENI de los niños son el 24F, el 8, el 33F y el 23B, además del 3^{59,60}. Por debajo de los 2 años, el serotipo 24F es el más prevalente⁶⁰, un serotipo que propende a causar meningitis y, con frecuencia, exhibe resistencia a penicilina y eritromicina⁶²⁻⁶⁴. Su aumento se debe a la expansión de tres linajes, uno de los cuales, el GPSC10 (CC230) tiene alto potencial invasor y facilidad para producir multiresistencias a antibióticos. Su aumento en Francia prácticamente anuló la reducción inicial de la meningitis neumocócica por la VNC13⁶².

Pese a las excelentes coberturas de vacunación antineumocócica, todavía hay un número significativo de casos de ENI causados por algunos SV, como son el 3, el 19A y el 14 como se ha comentado anteriormente^{60,62}, que obedece a razones diferentes. En algunos países europeos se ha utilizado la vacuna neumocócica conjugada 10-valente (VNC10)⁶¹, lo que justifica el aumento del 19A y el 3. Por otra parte, la efectividad de la VNC13 frente al serotipo 3 (63-72 %)⁶⁵ es menor

que frente a otros serotipos. Además, la efectividad frente a los serotipos 3 y 19A cae de forma más acusada a lo largo del tiempo, que frente al resto de SV⁶¹. Es posible que por todo lo anterior estos dos serotipos sean los que con más frecuencia están implicados en los fallos vacunales⁶⁶. Sin duda, la permanencia de estos serotipos como causa de ENI está en estrecha relación con su persistencia en la nasofaringe. La VNC13 no tiene efecto en la colonización nasofaríngea por el serotipo 3⁶⁷, y un estudio reciente llevado a cabo en el Reino Unido ha demostrado que los serotipos 3 y 19A son los únicos SV que persisten en la nasofaringe de los niños vacunados con la VNC13, si bien con densidades inferiores a la de los SNV⁶⁸.

Un hecho preocupante en nuestro país es el aumento de la resistencia a penicilina de los serotipos 11A, 24F y 23B⁶⁴. El aumento de casos del 11A, que en España afectan preferentemente a los adultos, es particularmente importante por su resistencia a la penicilina, su capacidad para producir biofilms⁶⁴ y su elevada letalidad en la ENI^{59,69}. La expansión de este serotipo es el resultado de un proceso de recombinación entre un clon hipervirulento y resistente a penicilina, asociado fundamentalmente al serotipo 9V, y la cápsula del 11A⁷⁰ que facilita el escape a la acción de la VNC13. En nuestro país, el serotipo 11A es también, junto con los serotipos 3, 19A y 19F, uno de los más frecuentes, y el que más crecimiento ha experimentado en la OMA con otorrea espontánea⁷¹.

En la actualidad existen dos VNC de valencia ampliada: la VNC15, que contiene los serotipos 22F y 33F, además de los incluidos en la VNC13; y la VNC20 (contiene los serotipos 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F y 33F, además de los incluidos en la VNC13).

No hay estudios de eficacia de ambas vacunas, ya que la aprobación de ambas se basa en estudios de no inferioridad con respecto a la VNC13, en títulos de anticuerpos antipolisacáridos y en el porcentaje de participantes que alcanzan títulos $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$, parámetro de protección indirecta establecido hace años para los 7 serotipos de la VNC7.

La VNC15 contiene los polisacáridos capsulares, conjugados con la proteína CRM197, de los serotipos 22F y 33F neumocócicos, además de los incluidos en la VNC13. Su cobertura estimada de los serotipos causantes de ENI en niños menores de 5 años es del 33 % (frente al 24 % de la VNC13)⁶⁰. Más difícil es estimar la cobertura de serotipos en la enfermedad neumocócica no invasora y en la colonización nasofaríngea. Un estudio reciente⁷², que incluye datos de España⁷¹, Francia, Alemania, Italia, Bélgica, Islandia y Suiza, ha estimado que la cobertura actual de serotipos en la OMA para la VNC13 y la VNC15 en Europa sería alrededor del 35 % y del 40 %, respectivamente. La cobertura de la VNC15 frente a los serotipos que colonizan la nasofaringe estaría en torno al 20 %.

Una característica de la VNC15 es que su inmunogenicidad frente al serotipo 3 es significativamente mayor que la de la VNC13, tanto en media geométrica de anticuerpos como en porcentaje de personas que alcanzan el dintel protector de anticuerpos de $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$. No se conoce el significado clínico de este hecho, pero algunos modelos matemáticos han estimado que podría tener una efectividad de hasta el 97 % frente a ENI por serotipo 3. La VNC15 ha sido aprobada por la European Medicines Agency (EMA) para la inmunización de niños y adultos⁷³. En los niños, está aprobada para ser utilizada con pautas de 3 dosis (dos de primoinmunización y una de refuerzo) o 4 dosis (3 de primoinmunización y una de refuerzo). En la ficha técnica, para los prematuros menores de 37 semanas, se recomienda la pauta de 4 dosis. En niños que estén siendo vacunados con otra VNC se puede cambiar a VNC15 en cualquier momento de la inmunización.

La VNC20 también contiene los polisacáridos capsulares que incluye conjugados con la proteína CRM 197 con un método similar a la de la VNC13. Ha sido aprobada por la FDA y los CDC para su uso en niños y adultos y se ha aprobado por el Comité de Medicamentos de uso humano de la EMA con las mismas indicaciones⁷⁴. Para la inmunización primaria de los niños, se recomienda la pauta 3+1 (tres de primoinmunización y una de

refuerzo). Se estima que los serotipos incluidos en la VNC20 representan el 59 % de los serotipos causantes de ENI en nuestro país⁶⁰, mientras que las coberturas para los serotipos de OMA y colonización nasofaríngea serían de alrededor del 60 % y 35 %, respectivamente⁷². Entre los serotipos que contiene la VNC20 se encuentra el serotipo 11A, un serotipo de alta letalidad que, como se ha visto anteriormente es resistente a betalactámicos y se encuentra en expansión⁷²⁻⁷⁴.

Ninguna de las nuevas vacunas de valencia ampliada contiene el serotipo 24F.

El CAV de la AEP recomienda que la VNC13 sea sustituida por una de las nuevas vacunas de valencia ampliada en la vacunación sistemática antineumocócica infantil: VNC15 con pauta 2+1 o

VNC20 con pauta 3+1. En niños que estén siendo vacunados con la VNC13, se puede cambiar a VNC15 o VNC20 en cualquier momento de la inmunización^{75,76}.

Grupos de riesgo y recomendaciones de la vacunación antineumocócica

Los grupos de riesgo y las recomendaciones de vacunación antineumocócica se muestran en la [Tabla 2](#) y en la [Tabla 3](#). En 2020 se cambió la pauta para los prematuros menores de 32 semanas o de menos de 1700 gramos pasando de la pauta 3+1 a la 2+1 de todos los niños sanos menores de 5 años, dada la protección de grupo generada por la introducción de la VNC13 en el calendario sistemático infantil financiado.

Resumen

La incorporación de 2 nuevas vacunas de valencia ampliada (VNC15 y VNC20) abre un abanico de posibilidades de prevención de la ENI y de la enfermedad neumocócica no invasora para atacar los SV y SNV que aún no han sido controlados. Además, con el uso de la VNC20 se dejará de utilizar la VNP23 en las pautas mixtas de los grupos de riesgo.



TABLA 2

Situaciones de riesgo de enfermedad neumocócica grave o frecuente en la infancia y la adolescencia

Grupo de riesgo	Enfermedad o situación	Pauta recomendada
Niños inmunocompetentes	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de enfermedad neumocócica invasora • Enfermedad pulmonar crónica: asma grave, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística, déficit de alfa1-antitripsina, bronquiectasias • Enfermedad cardíaca crónica, especialmente cardiopatías congénitas cianosantes o que cursen con insuficiencia cardíaca o alteraciones hemodinámicas • Síndrome de Down (solo en el caso de documentación de alguna inmunodeficiencia de alto riesgo para ENI, seguir las recomendaciones para los niños inmunodeprimidos) 	Estos grupos de riesgo precisan una pauta mixta VNC15 + VNP23 o solo VNC20

TABLA 2**Situaciones de riesgo de enfermedad neumocócica grave o frecuente en la infancia y la adolescencia**

Grupo de riesgo	Enfermedad o situación	Pauta recomendada
	<ul style="list-style-type: none"> • Personas con alteraciones neurológicas que impliquen riesgo de broncoaspiración de líquidos o secreciones, como parálisis cerebral o crisis convulsivas recurrentes • Diabetes mellitus tipo 1 • Hepatopatías crónicas • Fístulas del espacio subaracnoideo, excluyendo las válvulas de derivación ventrículo-peritoneales • Niños con implante coclear 	
Niños con asplenia (anatómica o funcional) (pacientes de alto riesgo: ver Tabla 3)	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías graves • Asplenia congénita o adquirida, o disfunción esplénica 	
Niños inmunodeprimidos (pacientes de alto riesgo: ver Tabla 3)	<ul style="list-style-type: none"> • Infección por VIH • Inmunodeficiencias primarias (se excluye el déficit aislado de IgA asintomático) • Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico activo o bien en remisión que esté recibiendo tratamiento • Enfermedades que requieran tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas, leucemias, linfomas, trasplantes de médula ósea o de órgano sólido) 	
Prematuros menores de 32 semanas o de 1700 gramos de peso al nacer	<ul style="list-style-type: none"> • Los niños prematuros (<32 semanas o <1700 g) tienen más probabilidad de presentar una enfermedad invasora por <i>Streptococcus pneumoniae</i> que los recién nacidos a término, pero dado que hay protección de grupo por la introducción de la vacuna en el calendario sistemático deben recibir la VNC13 como los demás niños con una pauta 2+1 (VNC15) sin VNP23 posterior, salvo que asocien otros factores de riesgo, o una pauta 3 + 1 (VNC20) sin VNP23 posterior aunque asocien factores de riesgo 	Este grupo de riesgo precisa VNC15 (2+1) sin VNP23, o VNC20 (3+1)



TABLA 3**Recomendaciones de vacunación antineumocócica**

- 1.- Todos los niños españoles menores de 5 años deben ser vacunados frente al neumococo con la VNC15 en la pauta 2+1 o con VNC20 en la pauta 3+1, siendo estas vacunas las que mayor impacto pueden tener en el control de la enfermedad neumocócica. Estas pautas serán incluidas en todos los calendarios de España durante 2024.
- 2.- Otras pautas de vacunación son: a) pauta 3+1 (tres dosis de primovacuna, más un refuerzo en el 2.º año de vida): se sigue administrando en otros países, igual que para la VNC20 en España; b) pauta 1+1 (una dosis en el primer año y otra en el 2.º año): es una pauta empleada con menos frecuencia (Reino Unido) y que necesita de una cobertura de vacunación elevada.
- 3.- El CAV-AEP hace énfasis en la necesidad de vacunar a los pacientes con riesgo elevado de padecer infecciones neumocócicas graves ([Tabla 2](#)) con las pautas recomendadas, utilizando esquemas mixtos que incluyan la VNC13, VNC15, o VNC20, y la VNP23. Habrá de tener en cuenta que, en niños, el intervalo mínimo de separación entre estas vacunas es de 8 semanas, tanto si se aplica una VNC15 tras VNC13, una VNC20 tras VNC13 o VNC15, como en pauta secuencial si se pone primero una VNC y después VNP23. En caso de que se administre primero una VNP23, y después una VNC o una segunda dosis de VNP23, el intervalo mínimo es de 5 años. Teniendo en cuenta que la evolución natural es que si disponemos de la VNC20, la VNP23 no será necesaria:
- 4.- **En los niños de 5 años o menos inmunodeprimidos o con asplenia orgánica o funcional ([Tabla 2](#)):**
 - a) utilizar siempre esquemas 3+1 (2, 4, 6 y 11-15 meses) con VNC15 o VNC20 cuando se inicia la vacunación a partir de los 2 meses y hasta los 11 meses;
 - b) entre los 12 y 24 meses de edad es preceptivo que reciban 2 dosis de VNC13 o VNC15 o VNC20, si no han recibido en el primer año de vida, al menos, 2 dosis de estas vacunas; si han recibido una pauta 2+1, con la última dosis a los 11 meses, no es necesario administrar otra dosis en el segundo año de vida, pero si lo fue con VNC13 si precisarán una dosis de VNC15 o VNC20.
 - c) los niños de 2-5 años de edad que no han recibido ninguna dosis de VNC13 o VNC15 o VNC20, deben recibir 2 dosis de estas vacunas separadas por un intervalo mínimo de, al menos, 2 meses.
 - d) En mayores de 2 años, una vez completada la inmunización con VNC13:
 - Si todavía no han recibido VNP23: administrar una dosis de VNC15, con un intervalo mínimo de 2 meses desde la última dosis de vacuna administrada, o una dosis de VNC20. Solo si reciben VNC15, a los 2 meses deben recibir una dosis de VNP23, con un único refuerzo a los 5 años de esta dosis (no se administrarán más de dos dosis de VNP23), o mejor, una única dosis de VNC20.
 - Si ya han recibido la primera dosis de vacuna VNP23, administrar una dosis de VNC15, al menos 5 años después de VNP23 (o una VNC20 si así lo consideran las autoridades sanitarias). En caso de recibir VNC15, administrar otras segunda y última dosis de VNP23 cinco años después de la primera (en caso de haber recibido VNC20 no será necesario esta segunda dosis de VNP23).
 - Si ya han recibido 2 dosis de VNP23: una dosis de VNC15 (o de VCN20, si así lo consideran las autoridades sanitarias), al menos, 5 años después.
 - e) En mayores de 2 años, una vez completada la inmunización con VNC15 o pauta con VNC13 completada con alguna dosis de VNC15:
 - Si todavía no han recibido VNP23: administrar, con un intervalo mínimo de 2 meses desde la última dosis de vacuna administrada, una dosis de VNC20 (sin VNP23 posterior), o una dosis de VNP23 con un único refuerzo a los 5 años de esta dosis (no se administrarán más

TABLA 3**Recomendaciones de vacunación antineumocócica**

de dos dosis de VNP23), (en caso de haber recibido VNC20 no será necesario esta segunda dosis de VNP23).

Si ya han recibido la primera dosis de vacuna VNP23, administrar una dosis de VNC20, al menos, 5 años después (sin VNP23 posterior), o una segunda y última dosis de VNP23 cinco años después de la primera.

Si ya han recibido 2 dosis de VNP23: una dosis de VCN20, si así lo consideran las autoridades sanitarias.

f) En mayores de 2 años, una vez completada la inmunización con VNC20 o pauta con VNC13/15 completada con alguna dosis de VNC20: no hace falta ninguna dosis de vacuna antineumocócica más.

5.- En los niños de 5 años o menos de riesgo no inmunodeprimidos ni asplénicos, pero con riesgo de padecer infecciones neumocócicas más frecuentes o graves (Tabla 2) se debe administrar la misma pauta con VNC13 o VNC15 o VNC20 que los inmunodeprimidos y asplénicos, es decir, pauta 3+1 (2, 4, 6 y 11-15 meses) cuando se inicia la vacunación a partir de los 2 meses y hasta los 11 meses. Para aquellos niños con factores de riesgo mayores de un año que hubieran sido vacunados con una pauta 2+1, esta se considerará válida y no precisarán de una dosis adicional de VNC, pero si lo fue con VNC13 si precisarán una dosis de VNC15 o VNC20. Si la pauta de vacunación es incompleta, se actuará como en el apartado anterior según edad y número de dosis recibidas. A partir de los 2 años de edad deben recibir una única dosis de VNP23, separada por un intervalo mínimo de 2 meses desde la última dosis de VNC13 o VNC15, o una única dosis de VNC20. Si la pauta adecuada a su edad se realizó con la VNC20 no precisarán la VNP23.

6.- En todos los niños de riesgo de 6-18 años de edad (Tabla 2):

a) si no vacunado anteriormente con vacunas neumocócicas conjugadas, o vacunación incompleta con VNC7 o VNC13: administrar una dosis de VNC15 o VNC20; si se administra VNC15, aplicar una dosis de VNP23 separada por un intervalo mínimo de 2 meses; solo en los inmunodeprimidos y asplénicos se administrará una 2.ª y última dosis de VNP23, 5 años después de la 1.ª de VNP23; si se aplica VNC20 no es necesario administrar posteriormente VNP23.

b) Si pauta completa anteriormente con VNC13 y/o VNC15, administrar una dosis de VNC20, con intervalo mínimo de 8 semanas respecto al final de la pauta anterior.

c) Si pauta completa anteriormente con VNC13 y/o VNC15 y alguna dosis de VNC20: no precisa de nuevas dosis de vacuna.

Todos los niños de riesgo que hubieran recibido ya la VNP23 y que precisen dosis de vacuna VNC13 o VNC15 o VNC20, por no estar vacunados o tener incompleta la pauta de vacunación, recibirán 1 o 2 dosis de VNC13 o VNC15 o VNC20 (según edad y antecedente de vacunación) separadas, al menos, 5 años de la VNP23 recibida.

7.- Los niños prematuros menores de 32 semanas o de 1700 g de peso al nacer (Tabla 2) tienen más probabilidad de presentar una enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* que los recién nacidos a término, pero dado que hay protección de grupo por la introducción de la vacuna en el calendario sistemático deben recibir la VNC13 o la VNC15 (como pauta inicial o como continuación de la VNC13 si la inmunización ha comenzado con esta vacuna) como los demás niños con una pauta 2+1, sin VNP23 posterior, salvo que asocien otros factores de riesgo, o la VNC20 con una pauta 3+1 sin VNP23 posterior aunque asocien factores de riesgo.



Bibliografía

47. Shaw D, *et al.* Trends in invasive bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. *Lancet Digit Heal.* 2023;5:e582-93.
48. Chan KPF, *et al.* Invasive pneumococcal disease, pneumococcal pneumonia and all-cause pneumonia in Hong Kong during the COVID-19 pandemic compared with the preceding 5 years: A retrospective observational study. *BMJ Open.* 2021;11:1-9.
49. Danino D, *et al.* Decline in Pneumococcal Disease in Young Children During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Israel Associated With Suppression of Seasonal Respiratory Viruses, Despite Persistent Pneumococcal Carriage: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2022;75:e1154-64.
50. Teng JLL, *et al.* Substantial Decline in Invasive Pneumococcal Disease During Coronavirus Disease 2019 Pandemic in Hong Kong. *Clin Infect Dis.* 2022;74:335-8.
51. Rybak A, *et al.* Association of Nonpharmaceutical Interventions during the COVID-19 Pandemic with Invasive Pneumococcal Disease, Pneumococcal Carriage, and Respiratory Viral Infections among Children in France. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2218959.
52. Ouldali N, *et al.* Increase of invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak in Quebec: a time-series analysis. *Lancet Reg Health Am.* 2023;19:100448.
53. Dagan R, *et al.* The COVID-19 pandemic as an opportunity for unravelling the causative association between respiratory viruses and pneumococcus-associated disease in young children: a prospective study. *EBioMedicine.* 2023;90:104493.
54. Bertran M, *et al.* Increased Incidence of Invasive Pneumococcal Disease among Children after COVID-19 Pandemic, England. *Emerg Infect Dis.* 2022;28:1669-72.
55. Perniciaro S, *et al.* Reemergence of Invasive Pneumococcal Disease in Germany During the Spring and Summer of 2021. *Clin Infect Dis.* 2022;75:1149-53.
56. Agudelo CI, *et al.* The direct effect of pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in children in the Latin American and Caribbean region (SIREVA 2006–17): a multicentre, retrospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21:405-17.
57. Wasserman M, *et al.* Twenty-year public health impact of 7- And 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in US children. *Emerg Infect Dis.* 2021;27:1627-36.
58. Hanquet G, *et al.* Serotype Replacement after Introduction of 10-Valent and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in 10 Countries, Europe. *Emerg Infect Dis.* 2022;28:127-38.
59. Soler-Soneira M, *et al.* Invasive pneumococcal disease in Spain. Enfermedad neumocócica invasiva en España. Periodo 2015-2021. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2023;31:23-36.
60. De Miguel S, *et al.* Nationwide Trends of Invasive Pneumococcal Disease in Spain From 2009 Through 2019 in Children and Adults During the Pneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Clin Infect Dis.* 2021;73:e3778-e3787.
61. Savulescu C, *et al.* Effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines against invasive pneumococcal disease in European children : SpIDnet observational multicentre study. *Vaccine.* 2022;40:3963-74.
62. Ouldali N, *et al.* Incidence of paediatric pneumococcal meningitis and emergence of new serotypes: a time-series analysis of a 16-year French national survey. *Lancet Infect Dis.* 2018;18:983-91.
63. Lo SW, *et al.* Emergence of a multidrug-resistant and virulent *Streptococcus pneumoniae* lineage mediates serotype replacement after PCV13: an international whole-genome sequencing study. *The Lancet Microbe.* 2022;3:e735-43.
64. Sempere J, *et al.* Effect of pneumococcal conjugate vaccines and SARS-CoV-2 on antimicrobial resistance and the emergence of *Streptococcus pneumoniae* serotypes with reduced susceptibility in Spain, 2004–20: a national surveillance study. *The Lancet Microbe.* 2022;3:e744-52.
65. Sings HL, *et al.* Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine against Invasive Disease Caused by Serotype 3 in Children: A

- Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Clin Infect Dis*. 2019;68:2135-43.
66. Hernández S, *et al*. Failures of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine in age-appropriately vaccinated children 2-59 months of age, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2020;26:1147-55.
 67. Dagan R, *et al*. Comparative immunogenicity and efficacy of 13-valent and 7-valent pneumococcal conjugate vaccines in reducing nasopharyngeal colonization: A randomized double-blind trial. *Clin Infect Dis*. 2013;57:952-62.
 68. Tiley KS, *et al*. Nasopharyngeal Carriage of *Pneumococcus* in Children in England up to 10 Years After 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction: Persistence of Serotypes 3 and 19A and Emergence of 7C. *J Infect Dis*. 2023;227:610-21.
 69. De Miguel S, *et al*. Age-dependent serotype-associated case-fatality rate in invasive pneumococcal disease in the autonomous community of Madrid between 2007 and 2020. *Microorganisms*. 2021;9:7-17.
 70. González-Díaz A, *et al*. Two multi-fragment recombination events resulted in the β -lactam-resistant serotype 11A-ST6521 related to Spain9V-ST156 pneumococcal clone spreading in southwestern Europe, 2008 to 2016. *Eurosurveillance*. 2020;25:1900457.
 71. Morales M, *et al*. Changes in the serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing otitis media after PCV13 introduction in Spain. *PLoS One*. 2018;13:1-12.
 72. Pichichero M, *et al*. Acute otitis media pneumococcal disease burden and nasopharyngeal colonization in children due to serotypes included and not included in current and new pneumococcal conjugate vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2023;22:118-38.
 73. European Medicines Agency (EMA). [Vaxneuvance](#). 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
 74. European Medicines Agency (EMA). [Apexxnar](#). 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023]. Se sustituirá por Prevenar20 cuando esté aprobada.
 75. Ryman J, *et al*. Predicting effectiveness of the V114 vaccine against invasive pneumococcal disease in children. *Expert Rev Vaccines*. 2022;21:1515-21.
 76. Centers for Disease Control and Prevention. ACIP Updates: Recommendations for the Use of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72:1072.



VACUNACIÓN FRENTE AL ROTAVIRUS

Recomendación 2024

La vacuna frente al rotavirus debería estar incluida en el calendario sistemático para todos los lactantes.



Introducción

Los rotavirus (RV) son la causa más frecuente en todo el mundo de gastroenteritis aguda (GEA) en niños pequeños. No existen grupos de riesgo identificados, salvo los prematuros con cuadros potencialmente más graves que los lactantes a término⁷⁷. Las mejoras higiénico-sanitarias tienen un impacto limitado en el control de la GEA por RV (GEA-RV), por lo que la vacunación es la mejor manera de prevenirla.



Virología

Los RV tienen una triple cubierta proteica (cápside) que contiene 11 segmentos de ARN. Según la caracterización antigénica de la proteína VP6 (capa intermedia), se definen los serogrupos (de la A hasta la H). La mayoría de los rotavirus que causan gastroenteritis en humanos pertenecen al serogrupo A. Se clasifican según un sistema binario basado en dos proteínas de la cápside externa: VP4 (serotipo P, con diferentes genotipos definidos por un número entre corchetes) y VP7 (serotipo G, con genotipos definidos solo por un número, ya que serotipo y genotipo están correlacionados). Se han descrito más de 60 combinaciones de G y P en humanos, siendo 5 cepas (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]) las responsables del 80-90 % de los casos. Las proteínas G y P son los objetivos inmunológicos de las vacunas para generar los anticuerpos protectores.



Epidemiología

La GEA-RV ocurre típicamente en picos durante el invierno en zonas de clima templado, mientras que en países tropicales ocurren durante todo el año. Antes de la introducción de las vacunas frente al RV, en los países con bajo IDH causaba unos 114 millones de casos y 500 000-800 000 muertes al año (uno de cada 205 niños fallecía debido a la deshidratación) en menores de 5 años. Todavía hoy, tras la introducción de la vacunación en los programas de inmunización de muchos países, se producen unas 200 000 muertes al año⁷⁸.

En el resto de los países la mortalidad por RV es muy baja, pero con una importante morbilidad. En Europa, provoca entre 75 000 y 150 000 hospitalizaciones y hasta 600 000 visitas médicas al año⁷⁹. El último informe de EuRotaNet (marzo de 2023), recoge que en la temporada 2020-2021, G9P[8] fue el genotipo más prevalente (30 %), habiendo aumentado también la detección de G1P[8] (21 %) con respecto a la media de las cinco temporadas anteriores (9 %). No se ha detectado un número significativo de nuevas cepas emergentes, por lo que sigue sin haber evidencia alguna de que los programas de vacunación faciliten la aparición de cepas que escapen a las vacunas⁸⁰.

En España, una revisión sistemática estimó que la carga de GEA-RV en menores de 5 años en atención primaria oscila entre 15-19 casos por 1000 niños, y en atención hospitalaria entre 120-480 casos por 100 000⁸¹.



Clínica

El contagio se produce por vía fecal-oral a través del contacto con personas infectadas o de fómites.

El período de incubación es de 1-3 días. La clínica puede comenzar abruptamente, con fiebre y vómitos que a menudo preceden a la diarrea, que puede causar deshidratación grave. La enfermedad suele durar entre tres y ocho días.

Los niños con RV son contagiosos mientras presentan síntomas y hasta aproximadamente ocho días después de la aparición de los mismos. Los pacientes inmunodeprimidos, incluso hasta 30 días después. Durante la fase aguda de la enfermedad se eliminan grandes cantidades de RV en las heces y solo se requieren unos pocos viriones para causar infección en un huésped susceptible.

En el transcurso de la vida se tienen repetidas exposiciones al RV, pero después de la vacunación o de las infecciones en la primera infancia, estas suelen ser más leves.

Existen evidencias de la diseminación extraintestinal del RV con la infección natural y su implicación en manifestaciones extradigestivas, como convulsiones, leucomalacia o trastornos autoinmunes, entre otros⁸².



Vacunas frente al rotavirus

En nuestro medio, hay disponibles dos preparados de vacunas vivas atenuadas frente al rotavirus: uno monovalente (RV1, Rotarix) y otro pentavalente (RV5, RotaTeq).

Las vacunas frente al RV fueron autorizadas por la Agencia Europea de Medicamentos en 2006 (RV1 en febrero y RV5 en junio). La Food and Drug Administration aprobó la vacuna RV5 en febrero de 2006, y en abril de 2008 autorizó RV1.

La pauta de Rotarix consta de 2 dosis y la de RotaTeq de 3, por vía oral. Se deben iniciar entre las 6 y las 12 semanas de edad, para reducir el riesgo muy raro de invaginación intestinal.

En 2010, la comercialización de RV1 y RV5 fue suspendida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, debido al hallazgo de fragmentos de ADN de circovirus porcino. Esta suspensión duró 5 meses en el caso

de RV5 y 6 años en el de RV1, hasta que se aseguró la desaparición del virus en el proceso de fabricación, a pesar de que su presencia en las vacunas no implicó ningún problema en cuanto a la seguridad de las mismas.

Según la [International Vaccine Access Center \(IVAC\)](#), a fecha de diciembre de 2023, 119 países han introducido la vacunación sistemática y en otros 7 se recomienda para grupos de riesgo o está financiada parcialmente. Según esta misma fuente, en Europa son 25 los países con vacunación rutinaria frente al RV, en otros 2 (Italia y Rusia) está financiada en algunas regiones, y en 3 (España, Países Bajos y San Marino) solo para grupos de riesgo.

En España, Castilla y León incluyó la vacunación sistemática frente al RV para los lactantes nacidos a partir del 1 de enero de 2023 (el preparado elegido ha sido RV5, con pauta a los 2, 3 y 4 meses de edad), y Galicia la ha introducido en octubre de 2023 (RV1 a los 2 y 4 meses). La Región de Murcia ha anunciado su inclusión para 2024. La Comisión de Salud Pública aprobó su inclusión en toda España, dando de plazo hasta el final de 2025



Efectividad vacunal

Según una revisión sistemática, en Europa, en el período 2006-2014, la efectividad vacunal (EV) frente a GEA-RV atendida médicamente osciló entre el 68 % y el 98 %, mientras que la reducción en las hospitalizaciones osciló entre el 65 % y el 84%, datos similares a los estudios poscomercialización en EE. UU. y Latinoamérica⁸³.

En Reino Unido, tras 5 años desde la introducción de RV1 y con una cobertura superior al 90 %, la EV fue del 69 % para una dosis y del 77 % para dos dosis. Por edad, la EV con la pauta completa fue del 85 % en menores de 12 meses y del 54 % en niños de 12 meses o mayores. Se estimó un ahorro de 12,5 millones de libras esterlinas en el primer año de implantación del programa por

reducción de los costes sanitarios directos en menores de 5 años⁸⁴.

En Finlandia, donde la vacunación con RV5 está incluida en el calendario vacunal desde 2009, con coberturas superiores al 95 %, la EV fue del 96 % para hospitalizaciones por GEA-RV, y del 53 % frente a GEA de cualquier etiología infecciosa. La EV comparada con la era prevacunal fue del 99 %. Tras 10 años de seguimiento, se mantienen en los vacunados los resultados de EV en el tiempo⁸⁵.

Un estudio en Argentina observó una reducción significativa del 54,0 % de los casos de GEA-RV y del 39,3 % en las hospitalizaciones en menores de dos años en los 3 años posteriores a la implementación de RV1 en calendario sistemático⁸⁶.

Australia incorporó la vacunación sistemática en 2007 (RV1 o RV5, según territorio, solo RV1 desde 2017). Tras 15 años, se ha observado que la introducción en el programa se asoció con una rápida reducción de las hospitalizaciones por GEA-RV y por todas las causas en niños elegibles para la vacunación. En el contexto de una cobertura menos completa y menor oportunidad de la vacunación, la reducción fue menos sustancial e inconsistente. No hay evidencia de la aparición de serotipos no vacunales y/o de reemplazo⁸⁷.

En nuestro país, en la Comunidad Valenciana, el impacto de la vacunación, aun con vacunación no financiada y coberturas medias del 40 %, logró un descenso de ingresos hospitalarios por GEA-RV del 67-71 %, lo que supuso un ahorro de 6 millones de euros/100 000 niños en 7 años⁸⁸. Una revisión sistemática de estudios realizados en España apoya la inclusión de la vacunación en el calendario sistemático, ya que las vacunas frente al RV han mostrado una EV entre el 83 y el 96 % y un impacto de hasta un 70 % de reducción de hospitalizaciones, dependiente de la cobertura de vacunación alcanzada⁸¹.

Un metaanálisis concluye que existe evidencia sobre la alta y mantenida protección de las vacunas frente al RV y reafirma el bajo riesgo de sus efectos adversos en menores de 2 años. Los datos

agrupados sugieren que ambas vacunas confieren protección frente a la GEA-RV grave, no habiéndose observado diferencias significativas entre la protección frente a cepas parcial o totalmente heterotípicas en comparación con las homotípicas, hecho que es de vital relevancia en los países de IDH bajo en los que es fácil que circulen cepas de distintos genotipos simultáneamente⁸⁹.

La revisión Cochrane sobre la eficacia de las cuatro vacunas frente al RV precalificadas por la OMS, muestra que estas previenen más del 90 % de los episodios de GEA-RV en el primer año de vida en países con tasas de mortalidad infantil bajas, más del 75 % en países con tasas medias, y del 35-58 % en países con altas tasas, y que probablemente previenen más del 50 % de los casos graves de diarrea por cualquier causa (vírica, bacteriana o parasitaria). En cuanto a las vacunas utilizadas en nuestro medio, previenen en el primer año de vida entre el 93 % (RV1) y el 97 % (RV5) de los casos de diarrea grave por RV, mientras que en el segundo año de vida previenen entre el 90 % (RV1) y el 96 % (RV5) de casos. Hay poca o ninguna diferencia en el número de episodios adversos graves entre los niños vacunados y los que recibieron placebo o ninguna actuación. Los perfiles de seguridad y eficacia son superponibles entre ambos preparados vacunales⁹⁰.



Seguridad

Los beneficios de la vacunación siguen siendo muy superiores a los hipotéticos riesgos de invaginación intestinal, único efecto adverso grave relacionado con esta inmunización. Los estudios poscomercialización, realizados en países de IDH alto en los que se vacuna sistemáticamente frente al RV, indican que el riesgo a consecuencia de la vacunación es bajo (de 1 a 5 casos adicionales por cada 100 000 niños vacunados), y similar para ambas vacunas. Se debe informar a los padres de los niños que van a ser vacunados de los beneficios y riesgos de estas, incluyendo y explicando claramente los signos de alarma de la invaginación

intestinal, para poder actuar con rapidez y evitar las complicaciones de un retraso en el diagnóstico de este cuadro obstructivo. El hecho de advertir a los familiares sobre la posible aparición de una invaginación intestinal podría ser un factor protector ya que, de aparecer, el diagnóstico y tratamiento serían más rápidos⁹¹. Una revisión sistemática, no mostró diferencias, tras dos años de seguimiento, en la tasa de invaginación intestinal en vacunados comparado con los que recibieron placebo y un metaanálisis con 20 años de revisión de estudios tampoco encontró diferencias significativas^{92,93}.



Duración de la protección

La duración de la protección es difícil de evaluar debido a la protección de grupo que se produce tras la introducción de la vacunación sistemática en los calendarios. Un estudio multicéntrico en EE. UU. mostró que RV1 y RV5 brindan una protección duradera y ampliamente heteróloga contra la infección, sin diferencia estadísticamente significativa en la EV para la pauta completa de RV5 o RV1 en una comparación directa de datos durante un período de 4 años, mientras que la EV fue estadísticamente significativa hasta el séptimo año de vida en los vacunados con RV5, y hasta el tercer año de vida en los vacunados con RV1, pero esa diferencia puede deberse a que RV1 se autorizó en EE. UU. dos años después que RV5, lo que afectó a la cobertura vacunal y a la fortaleza del estudio correspondiente para los grupos de mayor edad analizados para RV1⁹⁴.

En Finlandia, con datos del registro nacional de enfermedades, la incidencia de GEA-RV tras la inclusión de RV5 en el programa nacional de vacunaciones, se mantuvo baja hasta los 7 años de edad⁸⁵.



Recomendaciones

En 2006, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó la inclusión de la vacunación

frente al RV en los programas nacionales de inmunización de aquellas regiones y países donde los datos de eficacia de la vacuna sugirieran un impacto significativo en la salud pública y dónde hubiera una infraestructura adecuada y mecanismos de financiación disponibles. Desde 2009, recomienda que se incluya en todos los programas nacionales de inmunización.

Desde 2008, el CAV-AEP recomienda la vacunación sistemática frente al RV. También en 2008, las sociedades europeas de enfermedades infecciosas y de gastroenterología pediátricas recomendaron la vacunación sistemática, a lo que se sumó la Academia Europea de Pediatría en 2020.

En septiembre de 2019, la Sociedad Española de Neonatología y el CAV-AEP⁹⁵ recomendaron la vacunación de los prematuros <32 semanas de gestación, incluso su administración en la unidad hospitalaria neonatal si todavía permanecían ingresados, y en noviembre el Ministerio de Sanidad hizo esta misma recomendación⁷⁷.

El 31 de mayo de 2022, se publicó un informe realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias⁹⁶, cuyos objetivos fueron evaluar la seguridad, eficacia, efectividad y eficiencia de distintas estrategias de vacunación frente al RV en menores de un año y la eficiencia de la vacunación universal y de la vacunación a población de riesgo en comparación con la no vacunación. Asimismo, estima el posible impacto presupuestario que podría tener la implantación de la vacunación universal frente al rotavirus en España. Las conclusiones de la evaluación fueron:

- Las dos vacunas disponibles en España frente al rotavirus presentan un buen perfil de seguridad. La evidencia disponible no demuestra mayor presencia de eventos adversos, ni mayor mortalidad entre los vacunados frente a los que formaron parte del grupo placebo.
- Estas vacunas han demostrado una eficacia elevada en la prevención de GEA-RV. En nuestro país se observa una reducción relevante en las tasas de hospitalización por GEA-RV en

los últimos años, lo cual coincide a su vez con un incremento progresivo de la cobertura de vacunación privada.

- En comparación con la ausencia de vacunación, la vacunación universal conseguiría un impacto mucho mayor que la estrategia de vacunación a población de riesgo en cuanto a reducción de eventos clínicos.
- La vacunación universal sería eficiente con Rotarix con precios entre 111,85 y 118,20 € y con RotaTeq entre 108,70 y 115,50 € (pauta completa).
- La implantación de la vacunación universal supondría, con los actuales precios, un impacto presupuestario anual para el SNS de entre 49,3 y 56,7 millones de euros, en función de que la vacunación se realice con Rotarix o con RotaTeq. Con la reducción de precio resultado del análisis de impacto presupuestario oscilaría entre 26,8 y 28,7 millones de euros al año con Rotarix y entre 27 y 29,1 millones de euros al año con RotaTeq.
- Desde el punto de vista ético y social, la incorporación de la vacunación universal permitiría disminuir las actuales desigualdades en el acceso.



Contraindicaciones

- Historia de reacción anafiláctica a una dosis previa o a alguno de los componentes de la vacuna.
- Historia de invaginación intestinal o de malformación no corregida que predisponga a ella.
- Inmunodeficiencia combinada grave.
- Hijos de madres que hayan recibido anticuerpos monoclonales anti-TNF α del tipo infliximab o adalimumab durante el segundo y tercer trimestre de la gestación.



Precauciones

- Si el lactante presenta una GEA moderada o grave, es recomendable esperar a su resolución.
- En niños inmunodeprimidos deben valorarse los riesgos y beneficios de la vacunación.
- Lactante que es contacto intradomiciliario de una persona inmunocomprometida.



Pautas de vacunación mixtas

Se recomienda completar la pauta vacunal con el mismo preparado con el que se ha iniciado. Los resultados de varios estudios demuestran que las pautas mixtas (cuando por error se le hubieran administrado dos dosis de diferente fabricante o cuando no se puede determinar el preparado administrado anteriormente) producen una respuesta inmune comparable a las pautas habituales, con buena tolerancia y seguridad⁹⁷. En todo caso, se deberá completar la pauta con cualquiera de las vacunas disponibles hasta un total de 3 dosis, observando los plazos máximos de administración de cada una de ellas. Para evitar el error la vacuna debe prescribirse por nombre comercial y no genérico de la misma.



Coadministración

Las vacunas frente al RV pueden ser administradas simultáneamente con cualquier otra vacuna del calendario sistemático de nuestro país. Respecto a otras vacunas, no se recomienda la administración simultánea con la vacuna de la poliomielitis oral (no comercializada en España), por disminución de la serorrespuesta a la vacuna antirrotavirus. Se puede administrar el mismo día junto a otras vacunas vivas, como la de fiebre amarilla o la tifoidea.

Debido a su contenido en sacarosa es posible que tengan un efecto mitigante sobre el dolor producido por la administración de las vacunas inyectables, por lo que lo que podría ser de utilidad administrarlas antes de las mismas.



obligado cumplimiento. Deben administrarse en un centro de vacunación, con capacidad de reconocimiento de cualquier reacción adversa inmediata y con competencia para actuar frente a ella, y desechar el envase una vez administrada en el contenedor de residuos adecuado.

Aspectos legales

Al ser un producto biológico, deben, de forma obligatoria, prescribirse en receta médica, normalizada debiendo constar en ella el nombre comercial del preparado y el resto de los datos de

Resumen

- Alta carga de enfermedad en todos los niños durante la infancia, incluso pueden llegar a tener más de un episodio.
- La enfermedad grave suele ocurrir en el primer episodio de GEA-RV, especialmente en los menores de 2 años.
- Alta eficacia de la vacuna frente a la GEA-RV. Hay cierta evidencia para la eficacia frente a cualquier causa de diarrea infecciosa diferente al RV, y para la protección de grupo.
- Contraindicaciones de la vacuna: anafilaxia con dosis anterior de la vacuna o a alguno de los componentes, antecedentes de invaginación intestinal y las causas que la predisponen como la malformación gastrointestinal no corregida e inmunodeficiencia combinada grave.

Bibliografía

77. Grupo de trabajo vacunación en prematuros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. [Vacunación en prematuros](#). Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, noviembre 2019. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
78. Hartman RM, *et al.* Risk Factors for Mortality Among Children Younger Than Age 5 Years With Severe Diarrhea in Low- and Middle-income Countries: Findings From the World Health Organization-coordinated Global Rotavirus and Pediatric Diarrhea Surveillance Networks. *Clin Infect Dis.* 2023;76:e1047-53.
79. Cohen R, *et al.* The Value of Rotavirus Vaccination in Europe: A Call for Action. *Infect Dis Ther.* 2023;12(1):9-29.
80. European Rotavirus Surveillance Network (EuroRotaNet). [Annual Report 2021](#). March 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
81. Díez-Domingo J, *et al.* ¿Qué hemos aprendido sobre rotavirus en España en los últimos 10 años? *An Pediatr (Barc).* 2019;91:166-79.
82. Gómez-Rial J, *et al.* Rotavirus infection beyond the gut. *Infect Drug Resist.* 2019;12:55-64.
83. Karafillakis E, *et al.* Effectiveness and impact of rotavirus vaccines in Europe, 2006-2014. *Vaccine.* 2015;33:2097-107.
84. Walker JL, *et al.* Effectiveness of oral rotavirus vaccination in England against rotavirus-confirmed and all-cause acute gastroenteritis. *Vaccine.* 2019;1:100005.
85. Hemming-Harlow M, *et al.* Long-term surveillance of rotavirus vaccination after implementation of a national immunization program in Finland (2008-2018). *Vaccine.* 2022;40:3942-7.
86. Marti SG, *et al.* Rotavirus Vaccine Impact since Its Introduction in the National Immunization Program of Argentina. *Infect Dis Ther.* 2023;12:513-26.
87. Middleton BF, *et al.* Review of the health impact of the oral rotavirus vaccine program in children under 5 years in Australia: 2006 - 2021. *Vaccine.* 2023;41:636-48.
88. Orrico-Sánchez A, *et al.* Long-term impact of self-financed rotavirus vaccines on rotavirus-associated

- hospitalizations and costs in the Valencia Region, Spain. *BMC Infect Dis.* 2017;17:267.
89. Sun Z, *et al.* Association of Rotavirus Vaccines With Reduction in Rotavirus Gastroenteritis in Children Younger Than 5 Years: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials and Observational Studies. *JAMA Pediatr.* 2021;175:e210347.
 90. Bergman H, *et al.* [Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use](#). Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 11. Art. No.: CD008521. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
 91. World Health Organization (WHO). Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 11-12 December 2013. Update on intussusception following rotavirus vaccine administration. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89:53-60.
 92. World Health Organization (WHO). Information Sheet. [Observed rate of vaccine reactions rotavirus vaccine](#). Jun/2018. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
 93. Lu HL, *et al.* Association Between Rotavirus Vaccination and Risk of Intussusception Among Neonates and Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019;2:e1912458.
 94. Payne DC, *et al.* Long-term Consistency in Rotavirus Vaccine Protection: RV5 and RV1 Vaccine Effectiveness in US Children, 2012-2013. *Clin Infect Dis.* 2015;61:1792-9.
 95. Álvarez Aldeán J, *et al.* Recomendaciones para la vacunación frente a ROTAVIRUS de los recién nacidos PREMATUROS (RotaPREM). *An Pediatr (Barc).* 2019;91:205.e1-7.
 96. Carmona-Rodríguez M, *et al.* [Evaluación de distintas estrategias de vacunación frente a rotavirus en España. Seguridad, eficacia, efectividad y eficiencia](#). Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. Ministerio de Sanidad. Madrid. 2022. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias [Internet] [consultado 31/dic/2023].
 97. Libster R, *et al.*; VTEU Rotavirus Vaccine Study Work Group. Safety and Immunogenicity of Sequential Rotavirus Vaccine Schedules. *Pediatrics.* 2016;137:e20152603.



VACUNACIÓN FRENTE AL MENINGOCOCO B

Recomendación 2024

Vacunación sistemática en lactantes con inicio a los 2 meses de edad y pauta 2+1. Para el resto de las edades pediátricas, haciendo especial hincapié en la adolescencia por la mayor incidencia de la enfermedad, la recomendación del CAV-AEP es de tipo individual con cualquiera de las 2 vacunas disponibles, respetando siempre la edad mínima de administración recogida en ficha técnica.



Introducción

La enfermedad meningocócica invasora (EMI) es una afección poco común, pero extremadamente grave, caracterizada por un curso rápido e impredecible. Conlleva un riesgo potencial de mortalidad, ya que aproximadamente el 12 % de los afectados no logran superarla. Además, deja consecuencias físicas, como amputaciones de miembros, o neurológicas en alrededor del 25 % de los supervivientes. Las secuelas más comunes, en orden descendente de incidencia, incluyen la pérdida de audición, la epilepsia, dificultades de aprendizaje, cefaleas y problemas de visión. Más allá de las implicaciones físicas, más del 50 % de aquellos que sobreviven requieren apoyo a lo largo de toda su vida debido a las secuelas psicológicas y conductuales que pueden derivarse de esta enfermedad.

En España, la tasa de incidencia de EMI mantuvo una tendencia creciente a partir de la temporada 2013-2014, interrumpida por la pandemia debida a SARS-CoV-2 y a las medidas de contención tomadas. Tras el cese de muchas de ellas, han vuelto a aumentar los casos notificados, al igual que ha ocurrido en otros países como Reino Unido y Francia⁹⁸. Durante la temporada 2021-2022, la EMI reapareció con incidencias significativas, sobre todo por el serogrupo B. Los datos provisionales de la temporada 2022-2023³⁵ muestran un incremento progresivo de la incidencia respecto al año anterior, habiéndose confirmado 213 casos (110 en la temporada

anterior). El serogrupo B (MenB) sigue siendo el más frecuente con diferencia (105 casos), duplicando el número de casos de la anterior temporada (55 casos) y siendo los menores de un año de edad el grupo con mayor incidencia (17 casos, tasa de 3,93 por 100 000), seguido por el de 1-4 años (7 casos, tasa 0,65) y el de 15 a 19 años (14 casos, tasa 0,28).

La valoración de coste-utilidad (AVAC) para vacunas frente enfermedades como la EMI solo considera los costes directos asociados con la enfermedad, sin tener en consideración la perspectiva de coste social de la enfermedad. Este criterio exclusivamente economicista hace que esta estrategia preventiva no resulte rentable, dado que la baja incidencia de la enfermedad y el elevado coste de la vacuna no la hacen coste-efectiva. En este sentido se manifestó la Ponencia de Vacunas y la CSP en el documento aprobado en 2022 sobre vacunación frente a la EMI por MenB⁹⁹, que, a pesar de que tras el análisis de coste-efectividad específico para España, concluyó que la inclusión de la vacunación no resultaba coste-efectiva desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud al precio actual de la vacuna, no obstante, recomendó incorporar la vacunación sistemática con 4CMenB considerando la alta gravedad y las secuelas de la enfermedad, la demanda social, así como la equidad de la medida en la población, con pauta a los 2, 4 y 12 meses de edad e insistiendo en la importancia de vacunar en tiempo a los 2 y 4 meses de edad.



Vacunas frente al meningococo B

Disponemos en la actualidad de dos vacunas comercializadas frente a MenB: una vacuna recombinante basada en proteínas mediante técnicas de vacunología inversa (4CMenB) y una vacuna basada en técnicas de proteómica (MenB-fHbp)¹⁰⁰.

4CMenB (Bexsero) incluye una vesícula de membrana externa que contiene porina A (OMV), y tres proteínas subcapsulares recombinantes: la adhesina A de *Neisseria* (*Neisseria adhesin A*, NadA), la proteína no lipidada de unión al factor H (*factor H binding protein*, fHbp) de la subfamilia B, y el antígeno de unión a la heparina de *Neisseria* (*Neisserial Heparin Binding Antigen*, NHBA). Fue autorizada por la EMA en enero de 2013 para la prevención de EMI a partir de los 2 meses de edad. En España, el 5 de abril de ese año fue declarada de uso hospitalario por la AEMPS hasta que a finales de septiembre de 2015 se modificó a medicamento de prescripción con receta médica para su venta en oficinas de farmacia. En enero de 2015 fue autorizada en EE. UU. por la FDA para su uso en personas de 10 a 25 años.

MenB-fHbp (Trumenba) es una vacuna constituida por dos variantes lipidadas de la proteína subcapsular fHbp, una de cada subfamilia A y B. Fue autorizada en octubre de 2014 por la FDA para el mismo grupo de edad que 4CMenB. En mayo de 2017 fue autorizada por la EMA para su uso a partir de los 10 años. La AEMPS autorizó su prescripción con receta médica en marzo de 2018.

Las pautas de ambas vacunas pueden consultarse en sus fichas técnicas y en el [Manual de inmunizaciones en línea de la AEP](#).

Están en desarrollo nuevas vacunas combinadas que buscan una protección integral mediante la vacunación contra los cinco serogrupos más frecuentes (ABCWY) que muestran por el momento buenos resultados de seguridad e inmunogenicidad en adolescentes en los ensayos clínicos realizados y una de ellas, [Penbraya](#), ha sido autorizada recientemente por la FDA para

personas de 10 a 25 años y con 2 dosis separadas por 6 meses¹⁰¹.



Evaluación de la inmunogenicidad de las vacunas frente al MenB

Las vacunas frente al MenB obtuvieron la autorización de comercialización en base a datos de inmunogenicidad, dado que la baja incidencia de EMI impide la realización de estudios de eficacia. La inmunogenicidad se evaluó a partir de la respuesta de los anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de las vacunas en un ensayo in vitro utilizando suero humano como fuente de complemento (hSBA). Un título de hSBA $\geq 1:4$ está ampliamente aceptado como marcador de protección contra la EMI.

Tras la vacunación con 4CMenB con pauta 2+1, el porcentaje de respuesta de anticuerpos protectores está entre el 44-100 % al mes tras la primovacunación, y para la dosis de recuerdo, siempre que se haya administrado, al menos, 6 meses tras la última dosis, entre el 87-100 %. A los 12 meses tras la administración de la pauta completa el porcentaje disminuye, pero aumenta al administrar una nueva dosis de recuerdo a los 2-3 años de la anterior en niños y a los 4-7,5 años en adolescentes y adultos. Ha demostrado buena inmunogenicidad en población con deficiencias del complemento, asplenia o disfunción esplénica⁹⁹.

MenB-fHbp produce elevados niveles de anticuerpos bactericidas (71-99 %) frente los antígenos incluidos en la vacuna un mes después de la pauta completa. Este porcentaje disminuye 48 meses tras la última dosis, incrementándose si se administra una dosis de recuerdo; sin embargo 26 meses tras dicha dosis se volvió a observar una disminución de los niveles⁹⁹.

En la actualidad se están desarrollando otros métodos alternativos de hSBA, entre ellos uno que utiliza el complemento presente en la sangre de cada persona vacunada (complemento endógeno), que permite ampliar el panel de cepas de *N. meningitidis* del serogrupo B, permitiendo una

estimación más precisa de la eficacia de las vacunas frente a MenB¹⁰².



Seguridad de las vacunas frente a MenB

En los ensayos clínicos con 4CMenB, en lactantes y menores de 2 años las reacciones adversas más comunes fueron dolor y eritema en el lugar de inyección, fiebre e irritabilidad, mientras que en adolescentes y adultos fueron dolor en el lugar de inyección, malestar general y cefalea. No se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de las reacciones adversas con dosis de recuerdo. Un estudio observacional de seguridad poscomercialización en Reino Unido, demuestra el buen perfil de seguridad tras su inclusión en el calendario sistemático en lactantes. En Italia, en la región de Apulia, se ha realizado un estudio transversal prospectivo a través de un programa de vigilancia activa para estimar el perfil de seguridad en la vida real durante el periodo 2019 a 2023 en lactantes que habían recibido la vacuna. Se recogieron 4773 diarios de síntomas durante los 7 días posteriores a la vacunación, de los cuales 3729 (78,13 %) comunicaban uno o más eventos adversos. Las reacciones sistémicas fueron las más comunes (tasa de notificación: 54,43 %), seguidas de fiebre (tasa de notificación: 52,46 %) y reacciones locales de dolor, enrojecimiento, hinchazón e induración (tasa de notificación: 45,15 %). Se declararon 23 eventos adversos graves, considerándose que 18 de ellos (78,26 %) tenían una asociación causal consistente con la administración de 4CMenB (tasa de notificación: 0,38 %). Además, se demostró un efecto protector significativo para la administración de paracetamol dentro de las dos primeras horas después de la vacunación (OR: 0,75; IC95 %: 0,66 a 0,86; $p < 0,001$)¹⁰³. En adolescentes y adultos jóvenes, con datos del sistema pasivo de vigilancia poscomercialización VAERS de EE. UU., tras más de 5,6 millones de dosis distribuidas no se ha detectado ninguna señal de alerta, en cuanto a seguridad. Se notificaron 332 eventos por cada millón de dosis distribuidas, la mayoría

clasificados como no graves, siendo los más frecuentes el dolor en el lugar de la inyección (22 %), fiebre (16 %) y cefaleas (16 %)¹⁰⁴. Respecto a la coadministración con otras vacunas, una revisión recientemente publicada sugiere que no existen problemas de seguridad importantes asociados con la administración conjunta de 4CMenB con otras vacunas en función de los estudios publicados hasta la actualidad. Además, el aumento de la reactogenicidad asociado con la coadministración se puede controlar eficazmente con paracetamol profiláctico¹⁰⁵.

En los ensayos clínicos con MenB-fHbp, en los participantes de ≥ 10 años de edad, las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea, diarrea, náuseas, dolor muscular, dolor articular, fatiga, escalofríos y dolor, hinchazón y enrojecimiento en la zona de inyección. Las reacciones adversas tras una dosis de recuerdo fueron similares a las observadas durante la primovacunación. Las notificaciones al VAERS (698 eventos por millón de dosis) más frecuentes fueron fiebre (27 %), cefalea (25 %) y dolor local (16 %). Se registraron 44 que se consideraron como graves (2 % de todas las comunicaciones, 15 por millón de dosis) de las que 42 precisaron hospitalización, figurando entre ellos dos casos de síndrome de Guillain-Barré, tres de síncope, dos de convulsiones, ocho de cefaleas, una de uveítis potencialmente autoinmune y una de hipersensibilidad. Los autores no identificaron ningún aspecto nuevo en relación a la seguridad de la vacuna respecto a los referidos en los ensayos clínicos, tal y como se describen en la ficha técnica¹⁰⁶.



Efectividad e impacto de las vacunas frente al MenB

Reino Unido

Reino Unido fue el primer país en introducir 4CMenB en su calendario sistemático, con inicio el 1 de septiembre de 2015 para los nacidos a partir del 1 de julio de 2015, con un esquema reducido 2+1. Tras los 10 primeros meses del programa, y

con una cobertura vacunal del 95,5 % para la primera dosis y del 88,6 % para la segunda, se obtuvo una efectividad del 83 % frente a cualquier cepa de MenB y de casi el 95 % frente a las cepas de MenB cubiertas por la vacuna utilizando el sistema de tipificación de antígenos meningocócicos (*Meningococcal Antigen Typing System, MATS*). Los casos de EMI se redujeron en un 50 % en la población diana de la vacunación¹⁰⁷.

En 2020 se publicaron nuevos datos tras 3 años de iniciado el programa. Las coberturas se mantuvieron altas y así, en los primeros 3 meses de 2018, el 92,5 % de los niños en Inglaterra habían completado la primovacunación y el 87,9 % había recibido las tres dosis. El impacto en las cohortes vacunadas fue alto, con una reducción del 75 % en la incidencia de EMI por MenB. En conjunto y en las cohortes elegibles, estimaron que se habían evitado 277 casos. La EV calculada fue del 78,7 % para primovacunación y 80,1 % para tres dosis¹⁰⁸. A raíz de estos datos, la pauta 2+1 de inicio a los 2 meses se incluyó en la ficha técnica de Bexsero desde mayo de 2020 (Tabla 4). Recientemente se han publicado los datos de seguimiento de efectividad vacunal, con una reducción del 55 % en menores de 1 año entre el 1 de septiembre de 2015 y el 31 de marzo de 2020, en comparación con el mismo período previo a la vacunación en 2010-15. Los datos muestran que el número de casos de enfermedad MenB confirmados por laboratorio en lactantes ha disminuido, observándose un pico más temprano, entre los 1 y 3 meses de edad, que afecta a los lactantes no vacunados o insuficientemente vacunados, a diferencia del pico previo a la vacunación, entre los 5 y 6 meses¹⁰⁹.



Italia

El impacto de la vacuna también se ha comprobado en Italia tras la inclusión de 4CMenB en un programa de vacunación en lactantes en las regiones de Toscana y Veneto¹¹⁰. La región de Toscana introdujo la vacunación con 4CMenB para los nacidos a partir del 1 de enero de 2014, con un esquema 3+1 a los 2, 4 y 6 meses y una dosis de

recuerdo a los 12-13 meses de edad, mientras que la región de Veneto inició el programa en 2015, con un esquema 2+1 a los 7, 9 y 15 meses de edad.

La EV estimada en vacunados fue del 93,6 % en Toscana y del 91,0 % en Veneto. El impacto general (evaluando tanto a niños vacunados como no vacunados) fue del 68 % y 31 % respectivamente, siendo aún mayor en el grupo de 0 a 1 año (74 % y 58 %). Estas diferencias son explicadas por los autores por el inicio más precoz de la vacunación en Toscana, y sugiere que la vacunación lo más temprana posible conduce a un mayor impacto en la incidencia de EMI.

Un reciente estudio publicado que estima la efectividad vacunal en 6 regiones italianas desde el 1 de enero de 2006 hasta el 1 de enero de 2020, encontró que la EV de 4CMenB en niños completamente inmunizados fue del 94,9% (IC95 %: 83,1 a 98,4) usando el método de detección y del 91,7% (IC95 %: 24,4 a 98,6 %) usando el método de casos y controles. La reducción general de la tasa de incidencia fue del 50 %, alcanzando el 70 % en las regiones con calendarios de vacunación de inicio temprano¹¹¹.

Desde 2017, 4CMenB está incluida en calendario de vacunación sistemático con pauta 3+1, no recomendando la coadministración con otras vacunas. En algunas regiones italianas también se vacuna a niños entre 10 y 13 años.



Portugal

En diciembre de 2020, un grupo colaborativo luso-británico publicó los resultados del estudio de casos y controles PT-BEST realizado en 31 servicios de Pediatría de Portugal entre octubre de 2014 y marzo de 2019¹¹⁰. La cobertura media vacunal con 4CMenB durante ese periodo fue del 47 % (financiación privada). Se incluyeron 299 pacientes (98 casos de EMI en niños y adolescentes entre 0-18 años y 201 controles), con seguimiento hasta fallecimiento o alta. El 84 % de las EMI fueron causadas por MenB.

La EV estimada de 4CMenB fue del 79 % en los que recibieron 2 o 3 dosis de la vacuna. Ninguno de los pacientes con EMI que habían recibido, al menos, una dosis de 4CMenB fallecieron o tuvieron secuelas permanentes, mientras que en el grupo de casos que no habían recibido la vacuna, el 26 % sufrieron secuelas (16) o fallecieron (7).

Estos datos sirvieron para la inclusión de 4CMenB en el calendario sistemático portugués el 1 de octubre de 2020, con inicio para los que cumplían 2 meses de edad a partir del 1 de enero de 2021.



Australia

Australia meridional (South Australia) introdujo desde el 1 de octubre de 2018 4CMenB en lactantes a las 6 semanas, 4 y 12 meses de edad, y desde el 1 de febrero de 2019 4CMenB o MenB-fHbp a los adolescentes de 15 años, con pauta de 2 dosis, con un intervalo mínimo de 8 semanas entre ellas. Se llevaron a cabo programas de rescate (2 dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas entre dosis) en niños de 1-4 años y adolescentes de 16-20 años. La cobertura en niños fue del 94,9 % para una dosis, 91,4 % para dos y 79,4 % para tres dosis, mientras que en adolescentes fue del 77,1 % y 69,0 % para una y dos dosis, respectivamente. La cobertura de cepas predicha por MATS para 4CMenB fue del 90 %. La EV en niños se estimó en 94,5 %. Durante los dos primeros años tras la introducción de la vacuna no se notificaron casos de EMI por MenB en adolescentes y adultos jóvenes¹¹².



Brotos en EE. UU. y Canadá

En EE. UU., desde 2013 se han utilizado tanto 4CMenB como MenB-fHbp en varios brotes en universidades de EMI por MenB. Tras las campañas, no hubo nuevos casos en los estudiantes vacunados.

Entre 2006 y 2013 se produjo un aumento progresivo de la incidencia de EMI por MenB en Quebec, especialmente en la región de Saguenay-Lac-Saint-Jean, afectando principalmente a niños y

adolescentes. En 2014 se inició en esa región una campaña de vacunación a corto plazo con 4CMenB, dirigida a personas entre 2 meses y 20 años. No se notificaron casos de EMI por MenB en personas vacunadas entre 2015 y 2016. Tras 4 años de la campaña, solo se han registrado 5 casos, 4 de ellos no vacunados y uno de 6 años vacunado con 2 dosis a los 2 años. Con un 83 % de cobertura con, al menos, una dosis, se observó un 96 % de reducción de casos en la población diana, un 79 % de EV y un 86 % de impacto global¹¹³.



España

En 2019, por iniciativa del Ministerio de Sanidad y participación de todas las CC. AA., se realizó un estudio de casos y controles (1:4), cuyo objetivo fue evaluar la efectividad y el impacto de 4CMenB en la prevención de la EMI por MenB y otros serogrupos en menores de 60 meses de edad. Se incluyeron 306 casos de EMI diagnosticados entre la semana 41 de 2015 a la semana 40 de 2019¹¹⁴. Los principales resultados fueron:

- Prevención de EMI por MenB:
 - EV según número de dosis recibidas: 58 % con una dosis (aunque con un intervalo de confianza muy amplio), 69 % con 2 dosis, 61 % con más de 2 dosis.
 - EV en menores de 1 año, 93 % con, al menos, una dosis, 97 % con pauta completa.
 - EV para EMI de cualquier gravedad: 64 % con, al menos, una dosis, 71 % con pauta completa.
 - EV para EMI grave: 55 % con, al menos, una dosis, 70 % pauta completa.
 - Según el tiempo transcurrido tras la pauta completa: EV 73 % cuando han transcurrido menos de 12 meses, 51 % cuando han transcurrido 12 o más meses.
 - EV para las cepas cubiertas por MATS: 100 % con cualquier número de dosis de vacuna. Para cepas no cubiertas, 64 % con, al menos, una dosis, 71 % para pauta completa.

- Prevención de EMI por serogrupo no B (W, Y, y no grupables)
 - EV según número de dosis recibidas: 83 % con, al menos, una dosis, 92 % con pauta completa.
- Prevención de EMI por cualquier serogrupo:
 - EV según número de dosis recibidas: 54 % con una dosis, 77 % con 2 dosis y 73 % con más de 2 dosis.
 - EV según edad de inicio de la vacunación: para inicio en <24 meses, EV de vacunación parcial 56 %, completa 84 %. Si se inicia en >24 meses, EV del 35 % con muy amplio intervalo de confianza.
 - Según el tiempo transcurrido tras la pauta completa: EV 78 % cuando han transcurrido menos de 12 meses, 68 % cuando han transcurrido 12 o más meses.
 - EV para prevenir EMI de cualquier gravedad: 68 % con, al menos, una dosis, 76 % con pauta completa.
 - EV para prevenir casos graves: 59 % con, al menos, una dosis, 71 % con pauta completa.

Se estima que se habrían evitado 57 casos de EMI por cualquier serogrupo, con 38 ingresos en UCI, 5 casos con secuelas y 3 muertes. De ellos, serían causados por MenB 37 casos, 25 ingresos en UCI, 3 casos con secuelas y 2 fallecimientos.

Una revisión sistemática recientemente publicada que analiza diferentes estudios de efectividad concluye que la vacuna 4CMenB es eficaz y efectiva según la evidencia en el mundo real¹¹⁰.

En el año 2023 se ha introducido la vacunación sistemática en todo el territorio nacional español, con una pauta 2+1, a los 2, 4 y 12 meses de edad. Además, se recomienda mantener la vacunación con dos dosis en la población de riesgo no vacunada previamente (asplenia anatómica o disfunción esplénica grave incluida la anemia de células falciformes, deficiencias del complemento, tratamiento con eculizumab y ravulizumab, receptores de trasplante de progenitores

hematopoyéticos, padecimiento anterior de EMI, y personal de laboratorio expuesto a meningococo), más una dosis de recuerdo un año después de completar la vacunación primaria y, posteriormente, una dosis de recuerdo cada 5 años (excepto en el antecedente de EMI y en los menores de 2 años)⁹⁹.



Vacunación frente al meningococo B en otros países

En Europa, 4CMenB ha sido incluida de forma financiada en Andorra, Austria, Francia, Irlanda, Italia, Lituania, Malta, Portugal, Reino Unido, República Checa y San Marino. Casi todos estos países la administran con pauta 2+1, salvo San Marino (3+1). Hungría y Polonia tienen recomendación sistemática, pero por el momento no la financian.

En Cuba se usa una vacuna combinada frente a meningococo B (OMV) y C llamada VAMENGOBC, con una pauta de dos dosis a los 3 y 5 meses de edad.

En EE. UU. están autorizadas tanto MenB-fHbp como 4CMenB para uso en adolescentes y adultos entre 10 y 25 años. Además de en grupos de riesgo, se recomienda en adolescentes y adultos jóvenes de 16 a 23 años, con los de 16 a 18 años como grupo preferente, pero no de forma sistemática si no tras una toma compartida de decisiones clínicas individuales entre médico y paciente.



Datos de protección cruzada frente al serogrupo W

Los antígenos subcapsulares contenidos en 4CMenB están presentes en mayor o menor medida en otros serogrupos de *Neisseria meningitidis*, por lo que es posible que la vacuna pudiera ofrecer algún grado de protección frente a la EMI por serogrupos distintos al B.

En Reino Unido, se han publicado datos que demuestran un impacto directo de la vacunación con 4CMenB en la EMI por serogrupo W en un escenario real, ya que hubo un 69 % menos de casos esperados de EMI por MenW en niños elegibles para vacunación con 4CMenB, independientemente de si estaban completamente vacunados o no, estimando que se previnieron 98 casos de EMI por MenW en niños menores de 5 años, mientras que el programa de vacunación MenACWY para adolescentes previno indirectamente entre 114 (escenario conservador) y 899 (escenario extremo) en aquellas cohortes elegibles durante los primeros cuatro años de ambos programas. La gravedad de la enfermedad fue similar en niños inmunizados y no inmunizados con 4CMenB, y no hubo diferencias entre las tasas de ingreso en UCI entre ambos grupos. El impacto de 4CMenB sobre MenW se explica por la reactividad cruzada de los anticuerpos generados frente al péptido NadA, aunque no se descarta la actividad sinérgica de los anticuerpos frente al resto de componentes antígenos de la vacuna¹¹⁵.



Datos de protección cruzada frente al gonococo

Se estima que cada año se producen más de 80 millones de nuevas infecciones por *Neisseria gonorrhoeae*, con 2300 muertes y entre medio millón y un millón de años de vida perdidos ajustados por discapacidad, siendo mayor la carga de enfermedad en países con IDH bajo y medio. En España, según datos del Ministerio de Sanidad, desde 2001 la tasa de infecciones gonocócicas ha ido aumentando progresivamente, especialmente desde 2013, llegando a una tasa de 28,8 % en 2019. Además, el gonococo tiene capacidad para causar infecciones repetidas sin inducir inmunidad protectora y presenta una resistencia creciente a los antibióticos, lo que la ha convertido en un objetivo de la OMS de reducir la incidencia de esta enfermedad en un 90 % antes de 2030.

En estos momentos, no hay ninguna vacuna frente al gonococo autorizada, pero 4CMenB podría

ofrecer un cierto grado de protección basado en que *Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae* son muy similares en términos genéticos y antigénicos, con una identidad de nucleótidos del 80-90 % en el genoma. De las 22 proteínas principales de las vesículas de membrana externa (OMV) de *N. meningitidis*, 20 tienen homólogos en el gonococo. Además, el antígeno NHBA del meningococo tiene un homólogo expuesto en la superficie y altamente conservado en cepas de gonococo, con un 67 % de identidad. Un estudio observacional demostró que la vacuna MenB-FHbp no tuvo ningún efecto sobre la infección por gonorrea y también proporcionó evidencia de que este efecto observado con 4CMenB no se debió al sesgo de vacunados sanos¹¹⁶.

Diversos estudios han mostrado cierta protección contra la gonorrea de las vacunas antimeningocócicas con OMV en su composición. En Nueva Zelanda, un estudio retrospectivo de casos y controles mostró que la EV estimada frente a la gonorrea de una vacuna meningocócica del grupo B (MeNZB) fue del 31 %, aunque disminuyó con el tiempo (9 % a los 5 años). En el mismo país y con la misma vacuna, se hizo otro estudio retrospectivo de cohorte que estimó la EV frente a hospitalización por gonorrea del 24 %¹¹⁷.

Los CDC llevaron a cabo entre 2016 y 2018 un estudio retrospectivo de casos y controles para evaluar la EV de 4CMenB frente a *N. gonorrhoeae* en adolescentes y adultos jóvenes de 16-23 años; la EV fue del 40 % tras una serie de 2 dosis¹¹⁸. Un estudio de cohorte emparejado entre adolescentes y adultos jóvenes realizado de 2016 a 2020 en California que comparó las tasas de gonorrea en vacunados con 4CMenB o con MenACWY, mostró que la tasa fue un 46 % más baja entre los que recibieron 4CMenB¹¹⁹. En un estudio de casos y controles realizado en Australia, la EV con dos dosis de 4CMenB fue del 34,7 %¹²⁰.

Los resultados de estos estudios respaldan los ensayos controlados aleatorizados en curso sobre la eficacia de 4CMenB frente a la gonorrea, algunos ya en fase 3. Hay otros estudios en curso para

examinar la inmunogenicidad y la posible eficacia de la vacuna 4CMenB en la protección contra la gonorrea en adolescentes o adultos jóvenes.

Recientemente, el Comité Conjunto de Vacunación e Inmunización (JCVI) de Reino Unido ha emitido una recomendación de inmunización mediante un programa específico, utilizando la vacuna 4CMenB, para la prevención de la gonorrea en personas de riesgo. A pesar de no existir indicación por ficha técnica, el JCVI considera que la evidencia actual permite estimar que el principal beneficio de este programa de vacunación a grupos de riesgo produzca a nivel comunitario una reducción significativa en el número de casos en general¹²¹.

Impacto de la vacuna 4CMenB sobre el transporte nasofaríngeo

Los estudios realizados hasta ahora refuerzan la idea de que provocan un escaso impacto en la colonización nasofaríngea por MenB de los vacunados¹²², por lo que no es esperable la generación de protección indirecta o protección de grupo que sí han demostrado las vacunas meningocócicas conjugadas frente a otros serogrupos. En una revisión sistemática y metaanálisis, los autores concluyen que ni 4CMenB ni MenB-fHbp tuvieron ningún efecto sobre la colonización¹²³.

Duración y persistencia de la respuesta inmune

Determinar la persistencia de anticuerpos generados por la vacunación y el impacto potencial de la disminución de los anticuerpos bactericidas en la EV es complejo. Los estudios realizados muestran un descenso de los títulos de anticuerpos bactericidas con el tiempo, aunque se mantienen en niveles considerados protectores hasta 36 meses después de la vacunación completa con 4CMenB

en la infancia y 7,5 años en adolescentes de 11 a 17 años¹²⁴. Un estudio muestra que la administración de una dosis de recuerdo en la preadolescencia (11-12 años) indujo una elevación de títulos de anticuerpos en niños vacunados en etapa infantil (lactantes) o preescolares (2-3 años), siendo más elevada en estos últimos¹²⁵. Aunque los títulos de anticuerpos bactericidas también descienden con el tiempo tras la vacunación con MenB-fHbp, un estudio demuestra la persistencia de títulos protectores hasta 48 meses después de la primovacunación, y hasta 26 meses si se administraba posteriormente una dosis de recuerdo¹²⁶.

En resumen, la persistencia de anticuerpos para ambas vacunas es corta, si bien puede que se mantengan en el tiempo. Sin embargo, se ha constatado que se genera memoria inmunológica y la respuesta frente a dosis de recuerdo conduce a la elevación de los títulos bactericidas de forma rápida y sustancial. No obstante, esta respuesta probablemente no sería eficiente ante una exposición natural debido al generalmente corto periodo de incubación de la enfermedad meningocócica⁹⁹.



Resumen. Razones para la vacunación frente al MenB en España

El CAV-AEP considera que la vacunación sistemática con 4CMenB, única vacuna disponible actualmente para uso en lactantes desde los 2 meses de edad está justificada, entre otros, por los siguientes motivos:

- MenB sigue siendo, con diferencia, el principal serogrupo productor de EMI en la infancia, en especial en los menores de 1 año.
- Los datos publicados sobre la EV en Reino Unido, Italia y Australia tras la introducción de la vacuna en un programa de vacunación sistemática, tras su uso en brotes en Canadá y EE. UU., así como los datos de estudios de casos y controles llevados a cabo en Portugal y España, confirman el importante impacto en la reducción de la incidencia de EMI por MenB en las cohortes vacunadas.
- El perfil de seguridad de 4CMenB en el mundo real se correspondió con los datos de los ensayos clínicos previos a su autorización. No ha aparecido ninguna señal de alerta en cuanto a seguridad tras su uso sistemático.
- Hay estudios que muestran cierto impacto de la vacunación frente a MenB sobre la EMI por otros serogrupos meningocócicos, especialmente W, así como de posible protección cruzada frente al gonococo.

TABLA 4

Esquema de vacunación de la vacuna 4CMenB frente al meningococo B

Población	Edad	Dosis	Intervalos	Dosis de refuerzo	N.º total de dosis
Lactantes.	2-5 meses.	3 ^a	No menos de 1 mes.	Sí, una dosis entre los 12-15 meses de edad, al menos, 6 meses después de la última dosis de primovacunación ^{b,c} .	4
		2 ^a	No menos de 2 meses.		3
Lactantes y niños.	6-11 meses.	2	No menos de 2 meses.	Sí, una dosis en el 2.º año de vida con un intervalo de, al menos, 2 meses entre la primovacunación y la dosis de refuerzo ^{b,c} .	3
	12-23 meses.	2	No menos de 2 meses.	Sí, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacunación y la dosis de refuerzo ^{b,c} .	3
Niños, adolescentes y adultos.	2-50 años ^d .	2	No menos de 1 mes.	No se ha establecido ^c	2

Fuente: Ficha técnica de [Bexsero](#) aprobada por la EMA.

^a La primera dosis debe administrarse a partir de los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de 4CMenB en lactantes de menos de 8 semanas no se ha establecido.

^b En caso de retraso en la administración, la dosis de recuerdo no se debe administrar más tarde de los 24 meses de edad (pero siguiendo el axioma de que no hay intervalos máximos entre dosis de vacunas, se puede administrar en cualquier momento a partir de los 24 meses de edad).

^c La necesidad y el plazo de otras dosis de refuerzo no han sido determinados.

^d No hay datos sobre adultos mayores de 50 años.



Bibliografía

98. Taha S, *et al.* The rapid rebound of invasive meningococcal disease in France at the end of 2022. *J Infect Public Health.* 2023;16:1954-60.
99. Grupo de trabajo vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, noviembre 2022. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
100. Safadi MAP, *et al.* Translating meningococcal serogroup B vaccines for healthcare professionals. *Expert Rev Vaccines.* 2021;20:401-14.
101. Peterson J, *et al.* Immunogenicity and safety of a pentavalent meningococcal ABCWY vaccine in adolescents and young adults: an observer-blind, active-controlled, randomised trial. *Lancet Infect Dis.* 2023;23:1370-82.
102. Borrow R, *et al.* Use of expanded *Neisseria meningitidis* serogroup B panels with the serum bactericidal antibody assay for the evaluation of meningococcal B vaccine effectiveness. *Expert Rev Vaccines.* 2023;22:738-48.
103. Stefanizzi P, *et al.* Adverse events following immunization (AEFIs) with anti-meningococcus type B vaccine (4CMenB): Data of post-marketing active surveillance program. Apulia Region (Italy), 2019-2023. *Vaccine.* 2023;41:7096-102.
104. Pérez-Vilar S, *et al.* Safety surveillance of meningococcal group B vaccine (Bexsero), Vaccine Adverse Event Reporting System, 2015-2018. *Vaccine.* 2022;40:247-54.
105. Abitbol V, *et al.* Safety and immunogenicity of co-administered meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine: A literature review. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19:2245705.
106. Duffy J, *et al.* Safety surveillance of bivalent meningococcal group B vaccine, Vaccine Adverse Events Reporting System, 2014-2018. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7:ofaa516.
107. Parikh SR, *et al.* Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet.* 2016;388:2775-82.
108. Argante L, *et al.* A re-assessment of 4CMenB vaccine effectiveness against serogroup B invasive meningococcal disease in England based on an incidence model. *BMC Infect Dis.* 2021;21:1244.
109. Mensah AA, *et al.* Outcomes of meningococcal serogroup B disease in children after implementation of routine infant 4CMenB vaccination in England: an active, prospective, national surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2023;7:190-8.
110. Cinconze E, *et al.* Challenges in synthesis of real-world vaccine effects on meningococcal serogroup B disease for 4CMenB vaccine post-licensure effectiveness studies: A systematic review. *Vaccine.* 2023;41:4347-58.
111. Lodi L, *et al.*; Multiregional MenB study group. Four-Component Recombinant Protein-Based Vaccine Effectiveness Against Serogroup B Meningococcal Disease in Italy. *JAMA Netw Open.* 2023;6:e2329678.

112. McMillan M, *et al.* Impact of meningococcal B vaccine on invasive meningococcal disease in adolescents. *Clin Infect Dis.* 2021;73:e233-e237.
113. Deceunick G, *et al.* Impact of a mass vaccination campaign against Serogroup B meningococcal disease in the Saguenay- Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch. *Vaccine.* 2019;37:4243-5.
114. Castilla J, *et al.* Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. *N Engl J Med.* 2023;388:427-38.
115. Ladhani S, *et al.* First real-world evidence of meningococcal group B vaccine, 4CMenB, protection against meningococcal group W disease; prospective enhanced national surveillance, England. *Clin Infect Dis.* 2021;73: e1661-8.
116. Abara WE, *et al.* Healthy Vaccinee Bias and MenB-FHbp Vaccine Effectiveness Against Gonorrhea. *Sex Transm Dis.* 2023;50:e8-10.
117. Paynter J, *et al.* Effectiveness of a Group B Outer Membrane Vesicle Meningococcal Vaccine in Preventing Hospitalization from Gonorrhea in New Zealand: A Retrospective Cohort Study. *Vaccines (Basel).* 2019;7:5.
118. Abara W, *et al.* Effectiveness of a serogroup B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22:1021-9.
119. Bruxvoort KJ, *et al.* Prevention of *Neisseria gonorrhoeae* With Meningococcal B Vaccine: A Matched Cohort Study in Southern California. *Clin Infect Dis.* 2023;76:e1341-9. Correction: *Clin Infect Dis.* 2023;76:561.
120. Wang B, *et al.* Effectiveness and impact of the 4CMenB vaccine against invasive serogroup B meningococcal disease and gonorrhoea in an infant, child, and adolescent programme: an observational cohort and case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22:1011-20.
121. UK Department of Health & Social Care (UKDHSC), 10 de noviembre de 2023. [Independent report. JCVI advice on the use of meningococcal B vaccination for the prevention of gonorrhoea.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2023].
122. Marshall HS, *et al.* Meningococcal B vaccine and meningococcal carriage in adolescents in Australia. *N Engl J Med.* 2020;382:318-27.
123. McMillan M, *et al.* Effectiveness of Meningococcal Vaccines at Reducing Invasive Meningococcal Disease and Pharyngeal *Neisseria meningitidis* Carriage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2021;73:e609-19.
124. Martín-Torres F, *et al.* Persistence of the immune response after 4CMenB vaccination, and the response to an additional booster dose in infants, children, adolescents, and young adults. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15:2940-51.
125. Rollier CS, *et al.* Immunogenicity of a single 4CMenB vaccine booster in adolescents 11 years after childhood immunisation. *Vaccine.* 2022;40:4453-63.
126. Østergaard L, *et al.* Persistence of hSBA titers elicited by the meningococcal serogroup B vaccine menB-fHbp for up to 4 years after a 2-or 3- dose primary series and immunogenicity, safety and tolerability of a booster dose through 26 months. *Vaccine.* 2021;39:4545-54.



VACUNACIÓN FRENTE A LOS MENINGOCOCOS ACWY

Recomendación 2024

Se recomienda la vacunación frente a los meningococos ACWY (MenACWY) a los 4 meses, 12 meses y 12 años, con rescate progresivo en adolescentes entre 13 y 18 años. Además, se mantienen las recomendaciones específicas en los mayores de 6 semanas de vida con factores de riesgo de enfermedad meningocócica invasora (EMI) o en los viajeros a países de alta incidencia. Es primordial que, en caso de no administrar esta vacuna a los 4 y 12 meses, se aseguren las dosis monovalentes frente al meningococo C (MenC).



Introducción

La enfermedad meningocócica invasora (EMI), pese a los avances diagnóstico-terapéuticos, sigue manteniendo en nuestro medio una mortalidad en torno al 10 % y secuelas graves hasta en el 30 % de los casos. La mayor incidencia ocurre en menores de 5 años, con un segundo pico entre los adolescentes y adultos jóvenes que además son los principales portadores y transmisores de la enfermedad.

Entre los 12 serogrupos de *Neisseria meningitidis*, los meningococos B, C, W, Y, A y X son los que se aíslan con mayor frecuencia en el mundo, y aunque los serogrupos B y C han sido durante décadas los principales causantes de enfermedad en Europa, los ciclos epidemiológicos del meningococo, la movilidad de la población y el uso de las vacunas disponibles, han originado cambios epidemiológicos sustanciales relacionados con los serogrupos W e Y que hacen recomendar en nuestro medio la vacunación sistemática frente a los 4 serogrupos como la medida más eficaz para el control de esta enfermedad¹²⁷.

Teniendo en consideración los datos de inmunogenicidad y seguridad de los preparados disponibles, el CAV-AEP incluye una nueva recomendación de calendario con el fin de ampliar la protección directa de los lactantes, utilizar la vacuna tetravalente MenACWY sustituyendo a la vacuna MenC de los 4 meses, además de insistir en la recomendación que viene realizando desde 2019

de aplicar MenACWY a los 12 meses, y mantener la indicación de vacunación con MenACWY a los 12 años, con un rescate progresivo hasta los 18 años.

Igualmente, recomienda la administración de MenACWY en los mayores de 6 semanas de edad con factores de riesgo aumentado de sufrir EMI:

- Asplenia anatómica o funcional.
- Déficit de factores del complemento.
- Tratamiento con eculizumab o ravulizumab.
- Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Infección por VIH.
- Episodio previo de EMI por cualquier serogrupo.
- Contactos de un caso índice de EMI por serogrupo A, C, W o Y.

También en caso de previsión de viajar a países de elevada incidencia de estos serogrupos o que tengan incluida la vacuna en sus calendarios, como Canadá, EE. UU., Argentina, Chile, Arabia Saudí, Australia, Andorra, Austria, Bélgica, Chipre, Eslovaquia, Grecia, Irlanda, Italia, Malta, Países Bajos, Reino Unido, República Checa, San Marino y Suiza, además de los viajeros a la Meca.

Además, con carácter individual, los niños entre 1 y 12 años pueden verse beneficiados también con

esta vacuna, aumentando así su protección antimeningocócica.



Justificación de las recomendaciones de vacunación frente a los meningococos ACWY

Las recomendaciones vienen marcadas por la evolución de la epidemiología, la disponibilidad de vacunas seguras y eficaces, y por la evidencia del impacto de las estrategias aplicadas en los países de nuestro entorno¹²⁸.

La EMI es una enfermedad infrecuente; la baja incidencia de esta enfermedad imposibilita la obtención de datos fiables sobre la eficacia de los productos vacunales diseñados para su prevención siguiendo los métodos de investigación habituales (ensayos clínicos aleatorizados o ECA). Por este motivo, la eficacia vacunal debe ser con frecuencia extrapolada desde trabajos realizados *in vitro* (inmunogenicidad y actividad bactericida del suero en presencia de complemento), lo cual puede no reflejar de forma fidedigna el comportamiento de las vacunas en individuos que se enfrentan con la enfermedad natural. Es aquí donde los datos procedentes de países en los que se instaura una vacunación sistemática adquieren suma importancia.

A nivel mundial, la epidemiología de la EMI es impredecible, varía según la región y el grupo de edad y evoluciona continuamente. El serogrupo B predomina en general, mientras los casos de serogrupo C han disminuido como resultado del creciente uso de vacunas MenC. El serogrupo A prácticamente ha desaparecido del cinturón de africano gracias a las campañas de vacunación y el serogrupo X se asocia con brotes localizados en África¹²⁹.

En relación con la EMI por el serogrupo W, a partir del año 2000 se empezó a detectar un aumento notable de su incidencia en muchos países del mundo. Tras producirse un gran brote entre los peregrinos de Hajj hacia la Meca en Arabia Saudí, se expande el complejo clonal 11 (cc11) que llega a

Sudamérica en 2003 y a Reino Unido en 2009, desde donde un sublinaje más transmisible y agresivo, la variante 2013 UK *strain*, se expande a otros países europeos incluyendo España. Por otra parte, a partir de 2007 desde los países nórdicos se extiende el serogrupo Y, aunque con un número menor de casos¹³⁰.

Esta situación llevó a países como RU, EE. UU, Canadá, Brasil o Colombia a modificar su pauta de vacunación antimeningocócica, incluyendo la vacuna tetravalente conjugada ACWY en adolescentes con el fin de cortar la transmisión desde el grupo con mayor tasa de colonización nasofaríngea¹³¹, mientras que, otros países como Chile introdujeron la vacunación en lactantes buscando la protección directa del grupo con mayor riesgo de EMI y otros como Suiza y Holanda implementaron estrategias combinadas.

En 2015 en Reino Unido, el serogrupo W, asociado a enfermedad con alta mortalidad (20-30 %) fue responsable del 24 % de todos los casos de EMI en todos los grupos de edad; este hecho llevó a la implementación de emergencia de un programa de vacunación con MenACWY en jóvenes de 13 a 18 años para brindar protección directa a los adolescentes y, con el tiempo, protección indirecta (de grupo) a toda la población¹³². Después del primer año, hubo un 69 % menos de casos de MenW de los previstos por el análisis de tendencias en adolescentes elegibles para MenACWY y ningún caso en las cohortes vacunadas, mientras que, la protección indirecta comenzó a evidenciarse 4 años tras el inicio del programa en adolescentes¹³³.

La estrategia de vacunación en Holanda, sustituyendo la dosis de MenC por MenACWY a los 14 meses y añadiendo MenACWY en adolescentes, se implementó de forma rápida y homogénea a través de una campaña masiva en solo 9 meses en 2018. La tasa de incidencia de EMI por serogrupo W se redujo en un 61 % (IC95 %: 40 a 74), con un descenso del 82 % (IC95 %: 18 a 96) en el grupo de edad elegible para la vacuna (de 15 a 36 meses y de 14 a 18 años) y en un 57 % (IC95 %: 34 a 72) en el resto. La

efectividad vacunal fue del 92 % (IC95 %: -20 a 99,5) en lactantes y no se notificaron casos en adolescentes después de la campaña¹³⁴.

Tras la drástica disminución de casos de EMI durante la pandemia a nivel global, a raíz de las medidas de salud pública implementadas para evitar la transmisión de aérea, en Europa, a partir de 2021, se evidencia un aumento progresivo de casos sin alcanzar las cifras pre-pandémicas. Los últimos datos publicados por el ECDC, correspondientes a 30 países de la UE/EEE en 2021, comunican solo 612 casos (tasa de 0,1 casos por 100 000 habitantes), cifras que suponen un descenso del 83,3 % respecto a 2017, la distribución por serogrupos es la siguiente: B (51 %), W (12 %), C (10 %) e Y (7 %). Por edad, la mayor tasa corresponde a los menores de un año, seguida por el grupo de 1-4 años y de 15-24 años¹³⁵.

Al igual que en los países de nuestro entorno, en España, la tasa de incidencia anual de EMI por serogrupo C ha disminuido más del 95 % desde la introducción de la vacunación sistemática infantil en el año 2000, sin afectar a otros serogrupos^{136,137}. A pesar del confinamiento, la vacunación en lactantes ha mantenido o recuperado en todas las CC. AA. las elevadas coberturas vacunales habituales, 96,57 % en primovacunación y 92,50 % en el refuerzo a los 12 meses en el año 2022¹³⁹. Según los últimos datos disponibles en la red del Centro Nacional de Epidemiología (CNE), la tasa de EMI por serogrupo C en España en la temporada 2022-2023 se mantiene en 0,01 casos por 100 000 habitantes.

En relación con el resto de serogrupos, desde la temporada 2014-2015 se observa un incremento de incidencia de la EMI por W e Y, manteniéndose estable el serogrupo B que es el predominante. En la temporada 2018, se constató un aumento del 27,6 % de EMI causada por W respecto a la temporada anterior, con una incidencia de 0,74 por 100 000 habitantes, por lo que, en 2019 la CSP del CISNS¹³⁹ recomendó sustituir la vacuna MenC de los 12 años por vacuna MenACWY junto con un rescate progresivo hasta los 18 años, persiguiendo,

además de la protección directa, la protección de grupo, dado el impacto que estas vacunas conjugadas muestran sobre la colonización de la nasofaringe en las personas vacunadas¹⁴⁰. Por otra parte, la CSP decidió no sustituir la dosis de MenC de los 12 meses por MenACWY al no observar una tendencia clara de ascenso en la evolución de la EMI por estos serogrupos en la población infantil, considerando hacerlo si se detectara un cambio en la tendencia en estas edades, antes de establecerse la protección de grupo. Sin embargo, para conseguir la protección indirecta de los lactantes, las coberturas en adolescentes y jóvenes deben alcanzarse de forma rápida y homogénea, y la aplicación de esta medida sigue siendo muy dispar en toda España por lo que, la obtención de la protección de grupo tardará en llegar mucho más tiempo del previsto.

Por su parte, en 2019, el CAV AEP recomendó una estrategia combinada vacunando frente a MenACWY a lactantes y adolescentes (12 meses-12 años) y a la espera de los resultados de los estudios de inmunogenicidad en menores de 6 meses, aconsejó mantener la vacuna MenC-TT a los 4 meses. En consonancia con esta recomendación, las comunidades de Castilla y León en 2019, Andalucía en 2020, Galicia, Islas Baleares, Melilla y Murcia en el 2022. Cataluña y La Rioja en 2023 y Navarra en 2024, incluyeron la vacuna MenACWY en el calendario oficial de vacunación a los 12 meses.

Durante la temporada epidemiológica 2022-23 (semana 41/2022 a semana 40/2023), con un total de 226 casos notificados en España, la tasa de EMI (0,47) prácticamente se ha duplicado respecto a la temporada 2021-22 (116 casos y tasa de 0,25), confirmándose la tendencia creciente de incidencia iniciada la temporada anterior, pero sin alcanzar las tasas pre-pandémicas (en 2019-20, 393 casos y tasa de 0,84). En relación con los serogrupos W e Y, el número de casos y las tasas casi se han cuadruplicado y triplicado respectivamente respecto a 2021, y por grupos de edad son los menores de 1 año los que presentan las tasas más altas de EMI por todos los serogrupos: B (5,16), W (0,61) e Y

(0,30) con una letalidad del B del 11,4 %, W 24 % e Y 11,1 %³⁵.

Por lo que, considerando la epidemiología impredecible de la enfermedad, la mayor carga en el lactante, y que la pandemia interrumpió el rescate programado entre los 13 y 18 años, haciendo difícil alcanzar coberturas que consigan una protección de grupo, el CAV-AEP sigue recomendando una estrategia de vacunación que incluya la protección directa de los lactantes y adolescentes.

En cuanto a las vacunas disponibles, existen tres vacunas meningocócicas conjugadas tetravalentes comercializadas en España que difieren en la edad mínima de administración, que es de 6 semanas de vida para MenACWY-TT (Nimenrix), de 12 meses para MenACWY-TT (MenQuadfi) y 2 años para MenACWY-CRM (Menveo). Diversos estudios han demostrado la no inferioridad de la protección conferida por estas vacunas frente al serogrupo C¹⁴¹ en relación con MenC-TT en términos de rSBA y GMT^{142,143}. Las características de estas vacunas se exponen en la [Tabla 5](#) y las pautas de vacunación en la [Tabla 6](#).

Desde 2019 la vacuna MenACWY-TT (Nimenrix), está aprobada con un esquema de dos dosis en bebés de 6 semanas a 5 meses de edad y una dosis única en lactantes >6 meses junto con una dosis de refuerzo administrada a los 12 meses. En septiembre de 2023 se han publicado los resultados de un estudio fase 3b realizado para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de MenACWY-TT (Nimenrix) en lactantes sanos con una pauta 1+1 (3 y 12 meses) en el que se determinaban los anticuerpos funcionales antes y 1 mes después de cada vacunación; se evaluó con la actividad bactericida sérica utilizando títulos de complemento de conejo (rSBA) $\geq 1:8$ (umbral de seroprotección) y títulos de media geométrica (GMT) para cada uno de los serogrupos de MenACWY. Un mes después de la primera dosis entre el 82,3 % y el 91,1 % de los lactantes alcanzaron títulos seroprotectores de rSBA en todos los serogrupos y un mes después de la dosis de refuerzo, el 100 % de los lactantes logró

seroprotección para todos los serogrupos con una fuerte respuesta inmune anamnésica y con un perfil de seguridad favorable¹⁴⁴.

Por lo tanto, la vacuna MenACWY-TT es inmunógena y segura cuando se administra en primovacuna a los 3 meses de edad, y genera una respuesta protectora potente. Estos resultados hacen factible recomendar la sustitución de la vacuna MenC administrada a los 4 meses por la vacuna MenACWY ampliando la protección en el grupo de edad con mayor incidencia de EMI.

Además, a la hora de recomendar pauta de vacunación frente a los meningococos ACWY en la edad pediátrica, hay que tener en consideración que, aunque la memoria inmunológica es importante, dada la rápida progresión que tiene habitualmente la EMI, son los títulos de anticuerpos bactericidas séricos (junto a un buen funcionamiento del sistema del complemento) los que adquieren un papel protagonista en la protección contra esta enfermedad. La producción de anticuerpos, aunque proporciona una protección potente contra el microorganismo, podría no generarse a tiempo para salvar la vida del individuo (la evolución de la EMI es con frecuencia fulminante). El estudio de la persistencia a largo plazo de los títulos de anticuerpos protectores circulantes ayuda a definir la duración teórica de la protección después de la vacunación primaria y sirve para decidir sobre la necesidad y el momento de administrar las dosis de refuerzo y, en este caso, la vacuna conjugada con toxoide tetánico ha demostrado mayor inmunogenicidad y mayor protección a largo plazo¹⁴⁵.

Los estudios ponen de manifiesto la importancia de la vacunación MenACWY de refuerzo en torno a los 12 meses, y como en los esquemas iniciados a edades tempranas, los títulos de anticuerpos bactericidas se mantienen en un nivel aceptable entre 3-5 años (con MenACWY-TT hasta 10 años). Por otra parte, los niveles de anticuerpos alcanzados y su persistencia por la madurez del sistema inmunológico son tanto mayores cuanto más se avanza en la edad del vacunado. En la vacunación de adolescentes con una sola dosis, la

protección obtenida se estima suficiente durante, al menos, 5 años, aunque ya se han presentado buenos resultados a 10 años con MenACWY-TT^{146,147}.

Basándose en lo expuesto, el CAV AEP recomienda para 2024 la vacunación sistemática

frente a los meningococos ACWY a los 4 meses, 12 meses y 12 años. Galicia desde octubre de 2023 y Andalucía y Castilla y León desde el 1 de febrero de 2024 realizan la pauta recomendada por el CAV-AEP para 2024.

Resumen

En línea a los objetivos establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la iniciativa de “[Derrotar a la meningitis en el año 2030](#)”, teniendo en consideración la epidemiología de la enfermedad y en base a la evidencia del impacto y efectividad de las vacunas actuales, es necesario incorporar nuevas medidas preventivas frente a la EMI que amplíen la protección frente a todos los serogrupos posibles.

La carga de la EMI se concentra en los menores de 1 año, y aunque lo hace fundamentalmente a expensas del meningococo B, al igual que en el resto de población, en la última década se ha producido un aumento de casos ocasionados por los serogrupos W e Y.

A pesar de que la incursión de la pandemia ha disminuido significativamente la incidencia de esta enfermedad, la incertidumbre de cómo va a evolucionar su epidemiología junto con la evidencia de que su incidencia se va incrementando en las 2 últimas temporadas, hacen recomendable, además de la protección indirecta que pueda conferir la vacunación del adolescente con la vacuna MenACWY, la protección directa vacunando al lactante.

En base a los resultados comunicados sobre la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna MenACWY-TT con la pauta 1+1, el CAV-AEP recomienda la vacunación de los lactantes frente a los 4 serogrupos, sustituyendo la vacuna frente a MenC, aplicada a los 4 meses y 12 meses por la vacuna MenACWY y mantiene la indicación de vacunar a los 12 años con MenACWY, junto al rescate progresivo hasta los 18 años. Es primordial que, en el caso de no recibir esta vacuna, se asegure la dosis monovalente financiada de MenC de los 4 y 12 meses.

Con carácter individual, los niños entre 1 y 12 años sin vacunación previa pueden verse beneficiados también con estas vacunas, aumentando así su protección individual frente a la EMI.

En los niños con factores de riesgo de EMI se recomienda la vacunación con MenACWY a los 2, 4 y 12 meses y a los 12 años. Cuando la pauta se inicia en mayores de 12 meses se administrarán 2 dosis de vacuna MenACWY con separación de 8 semanas. Si la situación de riesgo persiste, se recomienda administrar una dosis de refuerzo, en menores de 7 años de edad cada 3 años y cada 5 años en los mayores de esta edad.

A partir de las 6 semanas de vida se recomienda vacunar a los niños que viajen a países de elevada incidencia.



TABLA 5**Vacunas antimeningocócicas tetravalentes disponibles en España**

Nombre comercial (laboratorio)	Principio activo	Proteína transportadora
MenQuadfi (Sanofi Pasteur).	<ul style="list-style-type: none"> • 10 µg polisacárido capsular de los grupos A, C, W e Y. 	55 µg toxoide tetánico.
Menveo (GSK).	<ul style="list-style-type: none"> • 10 µg oligosacárido capsular del grupo A. • 5 µg oligosacárido capsular de los grupos C, W e Y. 	16,7-33 µg CRM197 (A); 7,1-12,5 µg CRM197 (C); 3,3-8,3 µg CRM197 (W); y 5,6-10 µg CRM197 (Y).
Nimenrix (Pfizer).	<ul style="list-style-type: none"> • 5 µg polisacárido capsular de los grupos A, C, W e Y. 	44 µg toxoide tetánico.

**TABLA 6****Pautas de vacunación con MenACWY según la ficha técnica**

Vacuna	Edad	N.º de dosis	Primovacunación	Dosis de refuerzo
MenQuadfi	≥12 meses.	1	1 dosis.	<ul style="list-style-type: none"> • En <10 años aplicar 1 dosis seguida de otra después de los 10 años. • En >10 años una sola dosis.
Menveo	≥2 años.	1	1 dosis.	<ul style="list-style-type: none"> • En <10 años aplicar 1 dosis seguida de otra después de los 10 años. • En >10 años una sola dosis.
Nimenrix	6 semanas a 5 meses.	3	<ul style="list-style-type: none"> • 2 dosis separadas por 2 meses. • En nuestra recomendación solo una dosis a los 4 meses. 	• 1 refuerzo a los 12 meses y otra después de los 10 años.
	6 a 11 meses.	2	1 dosis .	• 1 refuerzo a los 12 meses y otra después de los 10 años.
	≥12 meses.	1	1 dosis.	<ul style="list-style-type: none"> • En <10 años aplicar 1 dosis seguida de otra después de los 10 años. • En >10 años una sola dosis.



Bibliografía

127. Parikh SR, *et al.* The everchanging epidemiology of meningococcal disease worldwide and the potential for prevention through vaccination. *J Infect.* 2020;81:483-98.
128. Rivero-Calle I, *et al.* Risk Analysis by Age on the Burden of Meningococcal Disease in Spain. *Vaccines (Basel).* 2022;10:592.
129. Pardo de Santayana C, *et al.* Epidemiology of invasive meningococcal disease worldwide from 2010-2019: a literature review. *Epidemiol Infect.* 2023;151:e57.
130. Booy R, *et al.* Recent changes in the epidemiology of *Neisseria meningitidis* serogroup W across the world, current vaccination policy choices and possible future strategies. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15:470-80.
131. Carr JP, *et al.* Impact of meningococcal ACWY conjugate vaccines on pharyngeal carriage in adolescents: evidence for herd protection from the UK MenACWY programme. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28:1649.e1-8.
132. Public Health England, PHE. [Laboratory confirmed cases of invasive meningococcal infection in England: in 2022 to 2023 Updated 17 May 2023.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2023].
133. Campbell H, *et al.* Impact of an adolescent meningococcal ACWY immunisation programme to control a national outbreak of group W meningococcal disease in England: a national surveillance and modelling study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6:96-105.
134. Ohm M, *et al.* Vaccine impact and effectiveness of meningococcal serogroup ACWY conjugate vaccine implementation in the Netherlands: a nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2022;74:2173-80.
135. European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC. Invasive meningococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2021. Stockholm: ECDC; 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
136. Grupo de Trabajo MenCC 2012, de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. [Revisión de la pauta de vacunación frente a enfermedad meningocócica por serogrupo C.](#) Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2013. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
137. Valls-Arévalo A, *et al.* Revisión histórica de la vacunación frente a meningococo en España (1996-2021). *Lecciones aprendidas. Vacunas.* 2023;24:45-54.
138. Ministerio de Sanidad. [Coberturas de vacunación.](#) Portal estadístico. SIVAMIN. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
139. Grupo de trabajo vacunación frente a EMI de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. [Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva.](#) Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
140. McMillan M, *et al.* Effectiveness of meningococcal vaccines at reducing invasive meningococcal disease and pharyngeal *Neisseria meningitidis* carriage: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2021;73:e609-19.
141. Ohm M, *et al.* Different Long-Term Duration of Seroprotection against *Neisseria meningitidis* in Adolescents and Middle-Aged Adults after a Single Meningococcal ACWY Conjugate Vaccination in The Netherlands. *Vaccines.* 2020;8:624.
142. Knuf M, *et al.* Comparing the meningococcal serogroup C immune response elicited by a tetanus toxoid conjugate quadrivalent meningococcal vaccine (MenACYW-TT) versus a quadrivalent or monovalent C tetanus toxoid conjugate meningococcal vaccine in healthy meningococcal vaccine-naïve toddlers: A randomised, controlled trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18:2052657.
143. Martín-Torres F, *et al.* Protecting the most vulnerable age group: a review of MenACWY-TT immunogenicity and safety in infants. *Expert Rev Vaccines.* 2020;19:313-25.
144. Koski S, *et al.* A Phase 3B, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Immunogenicity of MenACWY-TT Vaccine in Healthy Infants Given at 3 and 12 Months of Age. Presented at the

Meningitis Research Foundation (MRF)
Conference 2023; London, UK; November 7-8,
2023.

145. Klein N, *et al.* Antibody persistence and booster response following MenACWY-CRM vaccination in children as assessed by two different assay methods. *Vaccine*. 2019;37:4460-7.
146. Vesikari T, *et al.* Long-term antibody persistence after a booster dose of quadrivalent meningococcal ACWY-tetanus toxoid conjugate vaccine in healthy 5-year-old children. *Vaccine*. 2020;38:3902-8.
147. Vesikari T, *et al.* Ten-Year Antibody Persistence and Booster Response to MenACWY-TT Vaccine After Primary Vaccination at 1-10 Years of Age. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16:1280-91.



VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE

Recomendación 2024

Se recomienda la vacuna anual frente a la gripe en el calendario sistemático para todos los niños entre 6 y 59 meses de edad, además de a los grupos de riesgo y convivientes a partir de los 6 meses de edad. La vacuna atenuada intranasal es la preferente a partir de los 2 años.



Introducción

La gripe estacional constituye un enorme problema de salud pública con una elevada incidencia en niños sanos. Cada año se producen a nivel global casi 900 000 hospitalizaciones por gripe en menores de 5 años en todo el mundo, siendo responsable del 4 % de las muertes debidas a infección respiratoria inferior y siendo la mitad de ellas en niños sin factores de riesgo¹⁴⁸⁻¹⁵⁰. Además, los niños más pequeños, sirven de transmisores de propagación del virus de la gripe entre la población adulta, y concretamente entre las personas mayores, siendo éstos un grupo de enorme vulnerabilidad¹⁵¹.

La vacuna antigripal es la forma más efectiva de prevenir la gripe. Desde el año 2012 la OMS recomienda que los niños de 6 a 59 meses sean considerados una prioridad para esta vacunación¹⁵². El CAV-AEP incluye esta recomendación en su calendario desde 2022¹⁵³. El 19 de diciembre de 2022, el Ministerio de Sanidad aprobó la inclusión de la vacunación de los niños de 6-59 meses de edad frente a la gripe para la temporada 2023-2024¹⁵⁴. Tres CC. AA., Andalucía, Galicia y Murcia, se adelantaron a esta recomendación e incluyeron esta vacunación en la temporada 2022-2023. En la actualidad más de 70 países (una tercera parte de los países del mundo) tienen un programa de vacunación sistemática anual frente a la gripe (Fig. 4).

En España, los informes de vigilancia de la gripe realizados por el Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII) constatan también la

importante carga de la gripe en niños sanos. Los datos demuestran que los menores de 15 años son los que presentan una mayor capacidad de transmisión de la gripe en las últimas temporadas¹⁵⁵. La tasa de gripe en Atención Primaria presentó un pico de máxima actividad (261,7 casos por 100 000) en la semana 50/2022, descendiendo hasta la semana 01/2023, desde la que se observa un aumento progresivo de incidencia hasta un pico de actividad en la semana 7/2023 (300,2 casos por 100 000) que supera el anterior. El ascenso se concentra fundamentalmente en los menores de 15 años, en consonancia con el aumento de circulación de virus de la gripe B. La máxima tasa de hospitalización por gripe se alcanzó en la semana 50/2022 (4,2 hospitalizaciones por 100 000), descendiendo desde entonces, hasta la semana 03/2023, desde la que se observan cinco semanas consecutivas de tendencia al alza hasta la semana 08/2023 y a partir de esta desciende con oscilaciones¹⁵⁶.

Efectividad

De forma global, la vacunación pediátrica es una medida efectiva para prevenir la gripe estacional en este colectivo. Los resultados de las revisiones sistemáticas y metaanálisis corroboran la evidencia de la EV¹⁵⁷, observándose valores que oscilan entre un 28 % y un 83 %. Existen distintos estudios de revisión en <17 años donde se concluye una EV estacional agrupada contra la hospitalización del 53,3 % (IC95 %: 47,2 a 58,8) para cualquier tipo de gripe¹⁵⁸. Si analizamos el tipo de vacuna, los estudios de revisión estiman una EV para la vacuna

tetravalente inactivada en niños del 81 % (IC95 %: 22 a 95) y para la vacuna inhalada del 64 % (IC95 %: 25 a 83), si bien la EV va a depender de la coincidencia de la circulación viral estacional y el diseño de la vacuna para el año en que se administra¹⁵⁹.

Beneficios indirectos

El CAV-AEP considera que la vacunación de los niños sanos interrumpe la cadena de transmisión y protege indirectamente a otros miembros de la comunidad, incluidos aquellos más vulnerables como las personas mayores, personas inmunodeprimidas y menores de 6 meses. Varios estudios han demostrado la reducción de la morbilidad en las personas mayores mediante la vacunación antigripal infantil^{151,160,161}. Por otra parte, existe evidencia de la gran repercusión social y económica de la carga de la enfermedad en el niño¹⁶².

Vacunas disponibles

En esta temporada se comercializarán en España cinco preparados que están autorizados para su uso en niños. En la [Tabla 7](#) se relacionan todas las vacunas antigripales disponibles para menores de 18 años comercializadas actualmente en España para la temporada 2023-2024. Todas estas vacunas son tetravalentes y cumplen en su composición con la recomendación de la OMS para el hemisferio norte¹⁶³.

Actualmente la vigilancia global demuestra que los virus del linaje B/Yamagata no se han detectado desde marzo de 2020. Estos datos se han revisado por el Comité Asesor sobre la Composición de la Vacuna contra la Influenza de la OMS, por el Comité Asesor sobre Vacunas y Productos Biológicos Relacionados de la FDA de EE. UU. (VRBPAC) y por el ACIP de los CDC y en base a ello se ha realizado una recomendación para que en un futuro se eliminen los antígenos del linaje B/Yamagata de las vacunas contra la gripe. Aún no se ha decidido cuando se llevará a cabo esta recomendación¹⁶⁴.

Seguridad

Las vacunas antigripales inactivadas tienen un perfil de seguridad elevado. El efecto adverso más frecuente es la reacción local, que oscila entre el 5-20 % de casos y no requieren atención médica¹⁶⁵. La fiebre tras la vacunación en niños menores de 2 años se puede encontrar entre el 5,5 y el 14 %¹⁶⁶. Se pueden administrar con el resto de las vacunas del calendario¹⁶⁷. En el caso de la vacuna intranasal, se puede administrar con otra vacuna parenteral de virus vivos el mismo día o con cualquier intervalo. La vacuna intranasal es segura y no aumenta el riesgo de broncoespasmo en niños con asma estable¹⁶⁸. Se estima que el riesgo de desarrollar un síndrome de Guillain-Barré por una infección gripal es sustancialmente mayor que por la vacunación¹⁶⁹.

En la actualidad, ninguna de las vacunas antigripales comercializadas se asocia a un incremento del riesgo de narcolepsia¹⁷⁰.

Recomendaciones

El CAV-AEP recomienda la vacunación antigripal infantil universal de los niños mayores de 6 meses y hasta los 59 meses siendo una medida preventiva que proporciona al niño protección individual y favorece la protección familiar y comunitaria, tal y como propone la OMS¹⁷¹ y el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud²⁴. La vacuna recomendada con preferencia para los mayores de 2 años es la vacuna atenuada intranasal¹⁷². Asimismo, recomienda extremar los esfuerzos para vacunar y alcanzar elevadas coberturas de todos los niños mayores de 6 meses (cualquiera que fuera su edad) incluidos en los grupos de riesgo y a sus contactos, si así estuviese contemplado. Este año la recomendación del esquema de vacunación por el Consejo Interterritorial es la administración de una sola dosis de vacuna, incluyendo los que se vacunan por primera vez, salvo en la población infantil con condiciones de riesgo, donde se administrarán dos dosis de vacuna en su primera vacunación en menores de 9 años, con un intervalo mínimo 4 semanas²⁴.



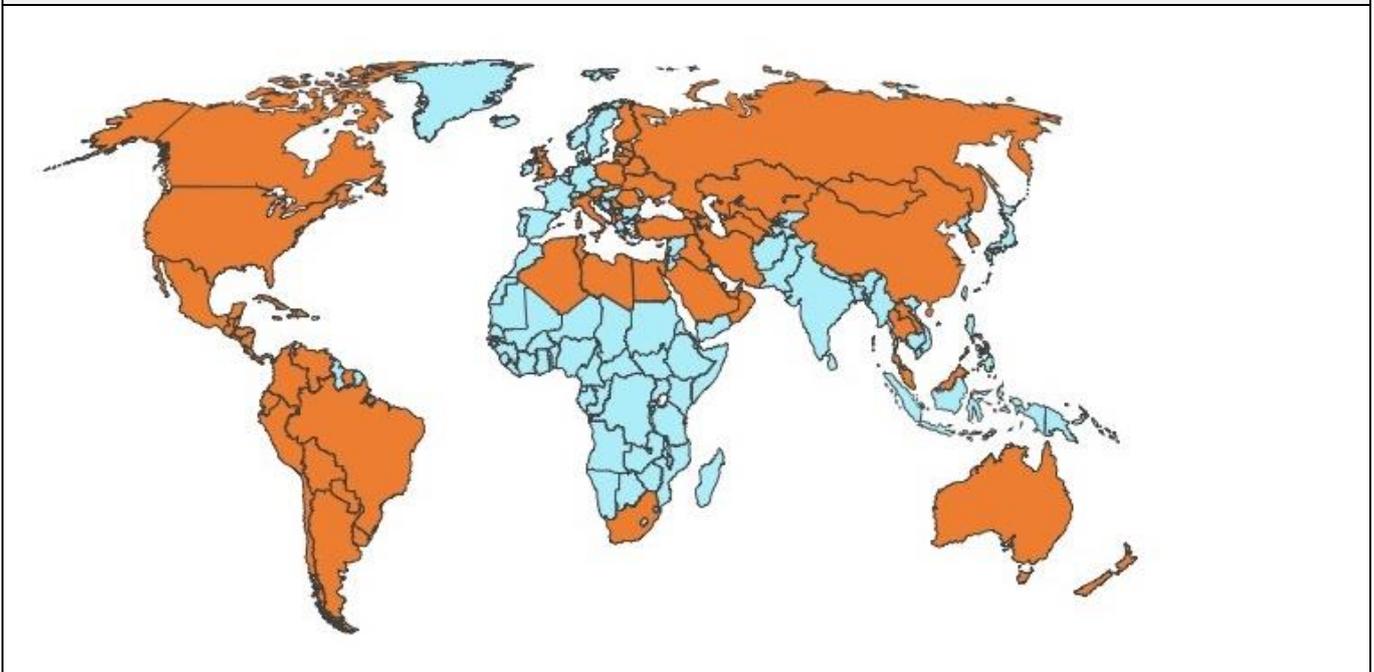
Resumen

Esta temporada 2023-2024 es la primera en que los niños de 6 a 59 meses son incluidos en la financiación de la vacuna antigripal para su protección individual, dado que los niños menores de 2 años tienen una tasa de ingresos hospitalarios superior a los de 65 a 79 años y que 2/3 partes de estos ingresos se dan en niños sanos sin enfermedades de base. Como beneficio secundario, y dado que son los principales transmisores del virus, podremos disminuir la incidencia de la enfermedad en las personas de su entorno, muchas de ellas vulnerables.



FIGURA 4

Países con programa de vacunación anual frente a la gripe en niños



 Países con vacunación universal

Fuente: [WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system](https://www.who.int/data/dhq/vaccines/monitoring-system). Consultado 31 de diciembre de 2023



TABLA 7**Vacunas frente a la gripe disponibles en España para uso pediátrico en la temporada 2023-2024**

Preparado (fabricante)	Cepas virales	Tipo de vacuna	Edad	Posología	Vía
Flucelvax Tetra (Seqirus)	Tetravalente (cultivo celular)	Inactivada	≥2 años	0,5 ml	IM
Fluarix Tetra (GSK)	Tetravalente (cultivo huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM
Influvac Tetra (Mylan)	Tetravalente (cultivo huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM/SC
Vaxigrip Tetra (Sanofi)	Tetravalente (cultivo huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM/SC
Fluenz Tetra (AstraZeneca)	Tetravalente (cultivo huevo)	Atenuada	2-17 años	0,2 ml (0,1 ml en cada fosa nasal)	Intranasal

La dosificación recomendada por el Ministerio de Sanidad con todas las vacunas inactivadas es de 0,5 ml

**Bibliografía**

148. Centers for Disease Control and Prevention. [Influenza-associated pediatric mortality](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
149. Wang X, *et al*; Respiratory Virus Global Epidemiology Network. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8:e497-510.
150. Giacchetta I, *et al*. The burden of seasonal influenza in Italy: A systematic review of influenza-related complications, hospitalizations, and mortality. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16:351-65.
151. Nayak J, *et al*. Influenza in Children. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2021;11:a038430.
152. WHO. [SAGE Seasonal Influenza Vaccination Recommendations during the COVID-19 Pandemic. Interim guidance. 21 September 2020](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
153. Álvarez García FJ, *et al*. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: Recomendaciones 2022. *An Pediatr (Barc)*. 2022;96:59.e1-10.
154. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. [Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses](#). Octubre 2022. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
155. Centro Nacional de Epidemiología, CNE. Instituto de Salud Carlos III. [Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2019-2020 \(Desde la semana 40/2019 hasta la semana 20/2020\)](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
156. SiVIRA. [Sistema de vigilancia de infección respiratoria aguda. Temporada 2022-2023. N.º 134 junio de 2023](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].

157. Jefferson T, *et al.* Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2:CD004879.
158. Kalligeros M, *et al.* Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2020;38:2893-903.
159. Boddington NL, *et al.* Effectiveness of Influenza Vaccination in Preventing Hospitalization Due to Influenza in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2021;73:1722-32.
160. Sugaya N, *et al.* Mass vaccination of schoolchildren against influenza and its impact on the influenza-associated mortality rate among children in Japan. *Clin Infect Dis.* 2005;41:939-47.
161. Loeb M, *et al.* Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial. *JAMA.* 2010;303:943-50.
162. Villani L, *et al.* Seasonal influenza in children: Costs for the health system and society in Europe. *Influenza Other Respir Viruses.* 2022;16:820-31.
163. WHO. [Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2023- 2024 northern hemisphere influenza season.](#) 24 February 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
164. WHO. [Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2024, southern hemisphere influenza season.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2023].
165. Halsey NA, *et al.* The safety of influenza vaccines in children: An Institute for Vaccine Safety white paper. *Vaccine.* 2015;33(Suppl 5):f1-67.
166. Aoun T, *et al.* Immunogenicity and safety of seasonal influenza vaccines in children under 3 years of age. *Expert Rev Vaccines.* 2023;22:226-42.
167. Grohskopf LA, *et al.* Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2023–24 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72:1-25.
168. Sokolow AG, *et al.* Safety of Live Attenuated Influenza Vaccine in Children With Asthma. *Pediatrics.* 2022;149:e2021055432.
169. Vellozzi C, *et al.* Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis.* 2014;58:1149-55.
170. Feltelius N, *et al.* A coordinated cross-disciplinary research initiative to address an increased incidence of narcolepsy following the 2009- 2010 Pandemrix vaccination programme in Sweden. *J Intern Med.* 2015;278:335-53.
171. WHO. [Vaccines against influenza. WHO position paper - November 2012.](#) *Wkly Epidemiol Rec.* 2012;87:461-76. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
172. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. [Recomendaciones de vacunación frente a la gripe 2023-2024.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2023].



VACUNACIÓN FRENTE AL SARS-CoV-2

Recomendación 2024

Se recomienda la vacunación con preparados de ARNm de linaje XBB.1.5 de la variante ómicron de SARS-CoV-2 en individuos mayores de 6 meses con factores de riesgo para sufrir covid grave o convivientes de personas vulnerables. De acuerdo con los servicios de Salud Pública autonómicos y siempre que haya disponibilidad de dosis, este comité entiende que debería ofertarse también a las familias que deseen una protección individual de sus hijos, aunque no tengan factores de riesgo.



Introducción

Entre el 28/3/2022 y el 3/07/2023, se han producido en niños y adolescentes de hasta 19 años de edad 6370 hospitalizaciones por covid (de ellas, 4205 corresponden a menores de 5 años de edad), 238 ingresos en UCIP (142 en menores de 5 años) y 10 fallecimientos (2 en menores de 5 años)¹⁷³. Contando desde el inicio de la pandemia, la causa más frecuente de ingreso en UCIP asociada a la covid en los niños ha sido el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIMP). Sin embargo, la frecuencia de esta complicación durante el periodo de circulación de las variantes de ómicron se ha reducido más de un 90 %^{174,175}, disminuyendo también, aparentemente, su gravedad. Se desconoce si estos fenómenos se deben a una disminución de la capacidad de la variante ómicron para producir SIMP o a la protección poblacional adquirida por los niños, como consecuencia de la suma de la vacunación más la infección natural.

De dos de los trabajos más importantes publicados en nuestro país en relación a niños hospitalizados por covid se extraen varias conclusiones interesantes^{176,177}:

- El SIMP fue la causa principal de ingreso en UCIP antes de la irrupción de ómicron.
- Los niños que ingresaron por SIMP eran mayoritariamente sanos previamente y, de media, mayores de 5 años.

- De los que requirieron ingreso hospitalario por complicaciones de la covid distintas a SIMP, especialmente los que precisaron UCIP o fallecieron, la mayoría presentaba factores de riesgo relacionados con enfermedades crónicas.

Si concluimos que con los linajes de ómicron circulantes el SIMP es ahora muy infrecuente, se refuerza la idea de establecer una estrategia preventiva dirigida a los más vulnerables, a las personas con factores de riesgo para sufrir covid grave.

Actualmente, nos encontramos en una fase de transición de la pandemia por SARS-CoV-2 en todo el planeta. Desde que en noviembre de 2021 ómicron se erigiese como la variante preponderante, no hemos dejado de convivir con diferentes linajes de esta variante, en una deriva antigénica quizás más convergente, pero en continua evolución, siendo los sublinajes de XBB.1 los que actualmente predominan en toda nuestra geografía. A finales de noviembre de 2023, el ECDC clasificó el linaje BA.2.86 como variante de interés (VOI), dado su gran número de cambios genéticos en relación a su ancestral BA.2 y los sublinajes derivados de XBB.1 que circulan actualmente, y una tendencia creciente en la proporción de esta variante detectada en varios países de la UE¹⁷⁸. Los estudios de neutralización de pseudovirus BA.2.86 muestran que el suero de individuos con inmunidad híbrida (especialmente tras la vacunación de refuerzo con bivalente y la infección con variantes recientes derivadas de

XBB.1) es capaz de neutralizar eficazmente BA.2.86 in vitro, lo que indica que una combinación de inmunidad vacunal junto con una infección reciente confiere protección frente a la infección de este nuevo linaje circulante. Además, se ha demostrado que el suero de las personas que reciben la vacuna monovalente dirigida a XBB.1.5 presenta una fuerte actividad neutralizante contra los pseudovirus BA.2.86 in vitro, lo que indica que estas vacunas actualizadas confieren una protección adicional abarcando otras VOI, lo cual no deja de ser una buena noticia.

El fenómeno del *long-covid*, síndrome poscovid o covid prolongada que supone una carga significativa de enfermedad en el adulto (aunque aún está por definirse de forma concreta su espectro clínico real), es menos frecuente y grave en los niños. La mayoría de los estudios de casos y controles muestran que la frecuencia de síntomas persistentes en los niños es casi siempre inferior al 5 %^{179,180} y suelen desaparecer en 1-3 meses¹⁸⁰. Además, en muchos niños los síntomas persistentes se deben más a los cambios sociales ocurridos durante la pandemia que a la propia infección per se, ya que su prevalencia es similar (o levemente inferior) en los niños no infectados que en los infectados¹⁷⁹⁻¹⁸¹. Por último, la frecuencia de covid prolongada se ha reducido entre el 50 y el 90 % en el periodo de circulación de la variante ómicron con respecto a delta¹⁸².

Pese a que la epidemiología de esta enfermedad a día de hoy no permite catalogarla aún como endémica (seguimos presentando picos de incidencia y no hay aún un umbral anual esperable bien definido), ni tampoco como estacional (presente durante todas las épocas del año), algunos datos no publicados del Centro Nacional de Epidemiología permiten que, con una visión de Salud Pública, se pueda llevar a cabo una campaña vacunal contra la covid en sintonía con la de la gripe (estacional), intentando optimizar coberturas vacunales y por tanto buscando un máximo rendimiento de las estrategias preventivas dirigidas a una población diana común bien definida ([Tabla 8](#)). En esta idea se fundamentan las últimas

recomendaciones emitidas desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud Español (CISNS) en lo que a vacunación contra covid y gripe se refiere²⁴.



Las vacunas frente a la covid

La evolución del SARS-CoV-2 hacia la variante ómicron y sus linajes y sublinajes: BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, BA.5, XBB, BQ.11, BA.2.75.2 y BA.2.86, le ha hecho capaz de escapar a la acción de los anticuerpos neutralizantes, tanto producidos en el laboratorio (terapéuticos, monoclonales), como de los inducidos por las vacunas o por la infección¹⁸³ lo que ha acarreado una pérdida de efectividad vacunal frente a la infección que puede perderse totalmente en solo 3 meses¹⁸⁴⁻¹⁸⁹. Sin embargo, pese a la pérdida relativamente temprana de la efectividad frente la infección (algo que ocurre también con gripe, por ejemplo), la protección frente a la enfermedad grave sigue siendo alta^{190,191}.

Recientemente, importantes organismos internacionales y agencias reguladoras (ECDC, CDC, EMA y FDA), siguiendo recomendaciones del Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition (TAG-CO-VAC) de la OMS, han apostado por abandonar los preparados vacunales que contengan la cepa ancestral de Wuhan, proponiendo la utilización de vacunas monovalentes contra el linaje de ómicron XBB.1 (sublinajes XBB.1.5 y XBB.1.16) para vacunar a individuos mayores de 6 meses. Esto supone adoptar una política vacunal que se aproxima a la empleada contra la gripe, actualizando la composición de las vacunas a los aislados virales circulantes. Dicha decisión se basa en los datos que muestran diferencias en términos de efectividad entre vacunas monovalentes con variante ancestral y bivalentes con linajes de ómicron para prevenir visitas a urgencias por covid en niños¹⁹² y cómo la efectividad generada por vacunas de ARNm desactualizadas decae en pocos meses, como ya se ha comentado con anterioridad.

Las únicas vacunas aprobadas en los niños en nuestro país, recientemente actualizadas a la variante ómicron XBB.1.5, son las vacunas basadas en el ARNm, Comirnaty (Pfizer/BionTech) y Spikevax (Moderna). A partir de los 12 años, se utilizan las mismas formulaciones que en el adulto, mientras que las vacunas para los niños contienen menor cantidad de ARNm ([Tabla 9](#)).

En lo que se refiere a las vacunas monovalentes actualizadas a XBB.1.5 de uso pediátrico, en nuestro país solo va a estar disponible la vacuna Comirnaty para esta temporada 2023/24. Desde el CISNS se han emitido unas recomendaciones de vacunación contra gripe y covid que incluyen el uso de preparados adaptados a las variantes con mayor probabilidad de circulación en este otoño-invierno (con más certezas para las de SARS-CoV-2 que para las de gripe por el comportamiento de ambos virus y sus diferentes características de estabilidad antigénica)²⁴.

España, al igual que otros países de Europa, ha apostado por una vacunación conjunta gripe-covid, aunando esfuerzos programáticos de forma estacional y siguiendo una política dirigida a proteger a los más vulnerables. Con esta estrategia, el CISNS busca obtener las máximas coberturas posibles con ambos preparados en población adulta, intentando simplificar la estrategia compartiendo población diana para ambos programas. En el caso de la población pediátrica, esto no es exactamente así, ya que se ha iniciado esta temporada una campaña de vacunación sistemática contra la gripe para todos los niños sanos de 6 a 59 meses de edad, pero en lo que se refiere a la población de riesgo, el perfil de paciente que se beneficiará de ambas vacunas es similar. En la [Tabla 8](#) se especifican los pacientes pediátricos candidatos a recibir la vacuna contra la covid esta temporada 2023/24.

Para los niños mayores de 5 años con factores de riesgo, donde la probabilidad de haber mantenido contacto con la infección natural es altísima, se recomienda la administración de una sola dosis de vacuna ARNm, a no ser que el riesgo sea extremo (trasplantados de progenitores hematopoyéticos,

trasplantados de órgano sólido, fallo renal crónico, infección por VIH con bajo recuento de CD4 (<200 cel/ml), algunas inmunodeficiencias primarias y aquellas sometidos a ciertas terapias inmunosupresoras), casos en los que será necesaria la administración de una dosis suplementaria, al menos, 12 semanas después de haber recibido la primera.

En pacientes con factores de riesgo de 6 a 59 meses de edad en los que no haya constancia de que hayan pasado la infección natural y tampoco hayan sido vacunados anteriormente, la pauta de vacunación con la nueva formulación de Comirnaty consta de tres dosis (de 3 µg cada una): las dos primeras dosis se administran con tres semanas de diferencia, y la tercera, al menos, 8 semanas después de la segunda. Con Spikevax, la pauta consta de dos dosis (de 25 µg cada una), con cuatro semanas de separación entre ellas ([Tabla 9](#)).



Efectos secundarios

Las vacunas frente a la covid, en general, y las basadas en ARNm en particular, son extraordinariamente seguras.

Los efectos secundarios más frecuentes en los niños y adolescentes son locales, como el dolor en el sitio de la inyección, eritema y tumefacción. Los síntomas generales son poco frecuentes y consisten en irritabilidad, fiebre, cefalea, cansancio y mialgias. En los ensayos clínicos, tanto los efectos secundarios locales como los generales aparecen con una frecuencia solo algo superior en los niños vacunados que en los que han recibido placebo. En general, los efectos secundarios son más frecuentes tras la segunda dosis.

Con el uso masivo en la vida real, se ha detectado de forma muy infrecuente la aparición de miocarditis tras la administración de vacunas ARNm, un efecto secundario^{193,194} que, en las raras veces que aparece, lo hace en los siguientes 2 días tras la vacunación, sobre todo tras la segunda dosis y especialmente en jóvenes varones de 15-25 años. Aun así, la probabilidad de sufrir una miocarditis

(la inmensa mayoría de curso benigno) tras la administración de vacunas ARNm contra covid es muy inferior a la de presentarla tras pasar la infección natural. Siendo como es, una enfermedad todavía con una alta incidencia es fácil de entender que el balance riesgo-beneficio de la vacunación siga resultando muy favorable.

Los datos más completos sobre los efectos secundarios de las vacunas ARNm en los niños provienen de un análisis realizado por el ACIP de los CDC, en enero de 2022, tras casi 38 millones de dosis administradas a niños de 5-17 años. La miocarditis fue un raro evento, más frecuente en varones tras la segunda dosis. Cuando coincidieron ambas condiciones, la incidencia por millón fue de 4,3, 45,7 y 70,2 para los grupos de 5-11 años, 12-15 y 16-17 años, respectivamente. En la mayoría de los casos, la evolución fue benigna con curación espontánea en 2-3 días¹⁹⁵.

En un trabajo publicado en agosto de 2022 en referencia a la seguridad de estas vacunas en población de 5 a 11 años¹⁹⁶, se analizaron datos de 3 sistemas de vigilancia de la seguridad de Estados Unidos: V-safe (un sistema voluntario que recibe notificaciones vía teléfono móvil relacionados con reacciones y efectos adversos detectados por la población); el Sistema de Notificación de Efectos Adversos de las Vacunas o VAERS (un sistema nacional de notificación espontánea coordinado por los CDC y la FDA); y el Vaccine Safety Datalink, un sistema de vigilancia activa que analiza los historiales médicos electrónicos en busca de eventos preespecificados, incluyendo la miocarditis. Entre los 48 795 niños de 5 a 11 años inscritos en V-safe de noviembre de 2021 a febrero de 2022, la mayoría de las reacciones notificadas fueron de leves a moderadas, se notificaron con mayor frecuencia al día siguiente de la vacunación y fueron más frecuentes después de la segunda dosis. VAERS recibió 7578 notificaciones de eventos adversos; el 97 % no fueron graves. En la revisión de 194 notificaciones graves al VAERS, se verificaron 15 casos de miocarditis acaecidas en las 3 semanas después de la vacunación que requirieron ingreso hospitalario. Si atendemos al

período supuesto de riesgo, de 0 a 7 días después de la vacunación, solo 8 miocarditis se detectaron, todas en varones después de la segunda dosis (tasa de notificación 2,2 por millón de dosis, muy inferior a la de cohortes de hombres jóvenes).

En una publicación más reciente de los CDC sobre la monitorización de efectos adversos en población de 6 meses a 5 años tras recibir la tercera dosis de vacuna covid (preparado monovalente original o bivalente incluyendo cepa ancestral y BA.4/BA.5)¹⁹⁷, se analizaron datos del periodo comprendido entre el 17 de junio de 2022 y el 7 de mayo de 2023. Un total de 495 576 niños de entre 6 meses y 4 años recibieron una tercera dosis (monovalente o bivalente) de la vacuna de Pfizer-BioNTech y 63 919 niños de entre 6 meses y 5 años recibieron una tercera dosis de la vacuna de Moderna. Los resultados de este informe fueron coherentes con los de la vigilancia de la seguridad posterior a la autorización de las dos primeras dosis de las vacunas covid de ARNm, no detectándose nuevos eventos relacionados con la seguridad. Tras la administración de aproximadamente 550 000 terceras dosis de la vacuna ARNm covid a niños de 6 meses a 5 años, VAERS recibió ocho notificaciones graves (ninguno de ellos miocarditis). Más del 98 % de los informes no fueron graves y la mayoría eran realmente notificaciones de errores de vacunación (78,4 %).

En nuestro país, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no ha comunicado ninguna alerta en torno a la vacunación infantil con preparados ARNm contra SARS-CoV-2.



Recomendaciones de entidades internacionales

En lo que se refiere a la pandemia de covid, nos encontramos en un nuevo escenario. El cambio en la epidemiología de la covid, con una más que probable mayoría infantil que ha padecido la enfermedad o ha sido vacunada, la rareza del SIMP y la naturaleza casi siempre leve de la enfermedad

en los niños; todo ello unido a la normalización de las actividades lúdicas, educativas y sociales, requieren de un replanteamiento de las estrategias vacunales, tal y como ya han anunciado organismos internacionales como OMS o ECDC¹⁹⁸ y el propio CISNS español²⁴.

La OMS en 2022 recomendaba que los niños fueran vacunados siempre y cuando se hubiera asegurado la cobertura con dos dosis en todos los grupos considerados de alta prioridad por esta organización, y teniendo en cuenta las circunstancias epidemiológicas de cada país¹⁹⁹. En la actualidad, la OMS categoriza a los niños con factores de riesgo como grupo de prioridad media para ser vacunado y a los niños sanos como grupo de baja prioridad²⁰⁰.

Los CDC estadounidenses y el Advisory Committee on Immunization Practices continúan recomendando la vacunación frente a la covid para todos los niños a partir de los 6 meses de edad, con una pauta que depende de la vacuna ARNm utilizada, incluyendo dosis adicional en personas gravemente inmunocomprometidas con una separación mínima de dos meses²⁰¹.

El Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) del Reino Unido también recomienda la vacunación frente a la covid con preparados XBB.1.5 ARNm de los niños mayores de 6 meses que pertenezcan a grupos de riesgo o para mayores de 12 años si conviven con adultos o niños que pertenezcan a esos grupos²⁰².

Resumen. Recomendaciones del CAV-AEP

Este comité recomienda la vacunación a los niños mayores de 6 meses con factores de riesgo para desarrollar covid grave o que sean convivientes de personas especialmente vulnerables.

La nueva estrategia de vacunación del CISNS pone el foco en las personas más vulnerables, definidas en la [Tabla 8](#) y el CAV-AEP está de acuerdo con esta política, aliando nuestras recomendaciones con las del Ministerio de Sanidad español, algo que no ha variado en toda la pandemia de covid.

La pauta recomendada de vacunación con Comirnaty de linaje XBB.1.5 de la variante ómicron de SARS-CoV-2 es la siguiente:

- En población de más de 5 años con criterios de ser vacunada: una sola dosis (10 mcg de 5 a 11 años y 30 mcg en los de 12 o más años).
- En población entre 6 y 59 meses que requiera vacunación (3 mcg):
 - Si no hay antecedente de vacunación o infección previa: se administrarán un total de tres dosis, con una pauta de 0-3-8 semanas.
 - Si hay antecedente de vacunación o infección previa: una sola dosis.

En personas con alto grado de inmunosupresión mayores de 6 meses (trasplantados de progenitores hematopoyéticos o de órgano sólido, fallo renal crónico, infección por VIH con recuento de CD4 <200 cel/ml, inmunodeficiencias primarias combinadas o graves y aquellas sometidos a ciertas terapias inmunosupresoras) requerirán de una dosis adicional que deberá administrarse, salvo contadas excepciones a las 12 semanas de la anterior.

Pese a que la vacunación de los niños sanos ha dejado de ser una prioridad a nivel mundial, en la hoja de ruta del Grupo Consultivo Estratégico de Expertos en Inmunización de la OMS (WHO-SAGE) de marzo de 2023 se deja la puerta abierta a administrar la serie primaria de vacunas a niños y adolescentes según las prioridades del sistema de salud de cada país. En este contexto, máxime cuando

Resumen. Recomendaciones del CAV-AEP

transitamos desde una indicación sistemática, cabría la posibilidad de que los padres que deseen administrar la vacuna a sus hijos (sanos) puedan hacerlo, ya que, aunque las últimas formulaciones de vacunas contra la covid a día de hoy en niños pudieran conferir escasa protección contra la enfermedad sintomática en un futuro próximo, se han demostrado seguras y, como ha ocurrido con las anteriores versiones, es esperable que mantengan una considerable efectividad para prevenir formas de covid grave.



TABLA 8

Condiciones de riesgo para recibir la vacuna XBB.1.5 en menores de 18 años

- Diabetes mellitus, síndrome de Cushing.
- Obesidad mórbida (IMC ≥ 35 en adolescentes o ≥ 3 DS en la infancia).
- Enfermedades cardiovasculares (cardiopatías complejas) o respiratorias crónicas (incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística o asma grave).
- Enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico.
- Hemoglobinopatías, hemofilia, trastornos de la coagulación y hemorrágicos crónicos, receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples.
- Asplenia anatómica o funcional.
- Enfermedad hepática crónica.
- Enfermedades neurológicas y neuromusculares graves (incluye metabolopatías congénitas).
- Inmunodepresión (incluyendo inmunodeficiencias primarias, inducida por fármacos o por la infección por el VIH, receptores de trasplantes y déficit de complemento).
- Cáncer y hemopatías malignas.
- Fístulas de líquido cefalorraquídeo y portadores de implante coclear.
- Enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal.
- Trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva, como síndrome de Down o enfermedades neurodegenerativas.
- Embarazadas en cualquier trimestre de la gestación y puérperas (6 meses después del parto) que no hayan sido vacunadas durante el embarazo.
- Personas convivientes de personas con alto grado de inmunosupresión [trasplantadas de progenitores hematopoyéticos o de órgano sólido, insuficiencia renal crónica, infección por VIH con bajo recuento de CD4 (<200 cel/ml), inmunodeficiencias primarias, aquellas sometidas a ciertas terapias inmunosupresoras (ver listado en las recomendaciones del CISNS de vacunación gripe y covid para la temporada 2023-2024)], ampliable a convivientes de individuos incluidos en los puntos anteriores.
- Mayores de 5 años residentes en centros de atención a la discapacidad u otras instituciones cerradas.

Adaptada de: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). [Virus SARS-CoV-2](#). Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; dic/2023 y de las [Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2023-2024](#) del Consejo Interterritorial del sistema Nacional de Salud [Internet].

**TABLA 9****Pautas de vacunación covid (XBB.1.5) 2023/24 en menores de 18 años pertenecientes a grupos de riesgo**

Vacuna	Posología	Edad	N.º de dosis*	Intervalo entre 1.ª y 2.ª dosis	Intervalo entre 2.ª y 3.ª dosis	Recomendaciones adicionales
Comirnaty	30 mcg	≥12 años	1			
	10 mcg	5-11 años	1			
	3 mcg	6-59 meses	3	3 semanas	8 semanas	Solo una dosis en los que hayan pasado la infección o hayan recibido alguna dosis de vacuna covid previamente**
Spikevax	50 mcg	≥12 años	1			
	25 mcg	5-11 años	1			
	25 mcg	6-59 meses	2	4 semanas		Solo una dosis en los que hayan pasado la infección o hayan recibido alguna dosis de vacuna covid previamente**

* Las personas con inmunosupresión grave de 6 o más meses de edad (ver [Tabla 8](#)) precisarán una dosis adicional a las 12 semanas de la última recibida.

** Al menos, 12 semanas después de la última vacuna covid recibida o de infección confirmada.

Adaptada de: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). [Virus SARS-CoV-2](#). Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; dic/2023 y de las [Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2023-2024](#) del Consejo Interterritorial del sistema Nacional de Salud [Internet].

**Bibliografía**

- | | |
|--|---|
| <p>173. Instituto de Salud Carlos III. Gobierno de España. Informe nº 182. Situación COVID-19 en España a 5 de julio de 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].</p> <p>174. Levy N, <i>et al.</i> Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During 3</p> | <p>SARS-CoV-2 Pandemic Waves in Israel. <i>JAMA</i>. 2022;327:2452-4.</p> <p>175. Cohen JM, <i>et al.</i> Lower Risk of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) with the Delta and Omicron variants of SARS-CoV-2. <i>Clin Infect Dis</i>. 2023;76:e518-21.</p> |
|--|---|

176. Tagarro A, *et al*, EPICO-AEP Working Group. Clinical spectrum of COVID-19 and risk factors associated with severity in Spanish children. *Eur J Pediatr*. 2022;181:1105-15.
177. García-Salido A, *et al*, Spanish Pediatric Intensive Care Society working group on SARS-CoV-2 infection. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care*. 2020;24:666.
178. ECDC. [Communicable disease threats report, 19 - 25 November 2023, week 45](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
179. Borch L, *et al*. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children - a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr*. 2022;181:1597-607.
180. Funk AL, *et al*. Post-COVID-19 Conditions Among Children 90 Days After SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e2223253.
181. Behnood SA, *et al*. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta- analysis of controlled and uncontrolled studies. *J Infect*. 2022;84:158-70.
182. Antonelli M, *et al*. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet*. 2022;399:2263-4.
183. Wang Q, *et al*. Antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4 and BA.5. *Nature*. 2022;608:603-8.
184. Price AM, *et al*. BNT162b2 Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2022;386:1899-909.
185. Dorabawila V, *et al*. Effectiveness of the BNT162b2 vaccine among children 5-11 and 12-17 years in New York after the Emergence of the Omicron Variant. *JAMA*. 2022;327:2242-4.
186. Cohen-Stavi CH, *et al*. BNT162b2 Vaccine Effectiveness against Omicron in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med*. 2022;387:227-36.
187. Tan S, *et al*. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron in Children 5 to 11 Years. *N Engl J Med*. 2022;387:525-32.
188. Sacco C, *et al*. Effectiveness of BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in children aged 5-11 years in Italy: a retrospective analysis of January-April, 2022. *Lancet*. 2022;400:97-103.
189. Mallah, *et al*. COVID-19 vaccine effectiveness in children by age groups. A population-based study in Galicia, Spain. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023;34:e14037.
190. Watanabe A, *et al*. Assessment of Efficacy and Safety of mRNA COVID-19 Vaccines in Children Aged 5 to 11 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2023;177:384-94.
191. Li Y, *et al*. Effectiveness of COVID-19 vaccine in children and adolescents with the Omicron variant: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2023;86:e64-6.
192. Link-Gelles R, *et al*. Effectiveness of Monovalent and Bivalent mRNA Vaccines in Preventing COVID-19–Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters Among Children Aged 6 Months–5 Years — VISION Network, United States, July 2022–June 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72:886-92.
193. Karlstad Ø, *et al*. SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *JAMA Cardiol*. 2022;7:600-12.
194. Oster ME, *et al*. Myocarditis Cases Reported after mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US from December 2020 to August 2021. *JAMA*. 2022;327:331-40.
195. CDC. Advisory Committee on Immunization Practices. [COVID-19 vaccine safety updates. Primary series in children and adolescents ages 5-11 and 12-15 years, and booster doses in adolescents ages 16-24 years](#), January 5, 2022. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
196. Hause AM, *et al*. Safety of COVID-19 Vaccination in United States Children Ages 5 to 11 Years. *Pediatrics*. 2022;150:e2022057313.
197. Hause AM, *et al*. Safety Monitoring of mRNA COVID-19 Vaccine Third Doses Among Children Aged 6 Months–5 Years — United States, June 17, 2022–May 7, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:621–26
198. ECDC. [ECDC-EMA statement on updating COVID-19 vaccines composition for new SARS-CoV-2 virus variants](#). Jun 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
199. WHO. [Interim statement on COVID-19 vaccination for children](#). 11 August 2022. [Internet] [consultado 31/dic/2023].

200. World Health Organization. [WHO SAGE Roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines](#). November 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
201. Regan JJ, *et al.* Use of Updated COVID-19 Vaccines 2023–2024 Formula for Persons Aged ≥ 6 Months: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, September 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1140–6.
202. Public Health of England. [COVID-19: The Green Book, Chapter 14a, September 2023](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].



VACUNACIÓN FRENTE A SARAMPIÓN, RUBEOLA Y PAROTIDITIS (VACUNA TRIPLE VÍRICA: SRP)

Recomendación 2024

2 dosis de SRP, la 1.ª dosis a los 12 meses y la 2.ª a los 3-4 años de edad (debería valorarse adelantar esta dosis a los 2 años para la corrección precoz de posibles fallos vacunales primarios). La segunda dosis puede administrarse en forma de tetravírica (SRPV). En caso necesario, un intervalo mínimo de 4 semanas entre ellas asegura una correcta inmunización.



Situación epidemiológica actual

Pese a disponer de una vacuna altamente eficaz, la prevalencia de sarampión en la Región Europea de la OMS es aun inaceptablemente alta con 127 casos notificados, la mayoría de ellos en Polonia, Francia, Italia y Alemania²⁰³. En Europa, los casos confirmados de rubeola van en descenso en la mayoría de los países, aunque persisten ondas epidémicas en algunos de ellos como en Polonia donde se han dado la mayoría de los casos en 2023 y donde la cobertura vacunal para primera dosis es apenas del 80 %. Por ello para conseguir la eliminación, la OMS recomienda una cobertura superior al 95 % para, al menos, una dosis de vacuna, objetivo que se alcanza en muchos países de UE/EEE, entre ellos, España, que permanece en la categoría de país libre de sarampión autóctono. La carga global de parotiditis ha disminuido notablemente con la vacunación sistemática, produciéndose actualmente más de la mitad de los casos en adolescentes y adultos jóvenes, que han perdido la inmunidad con el paso del tiempo. Los últimos datos publicados en Europa son de 2021 con un total de 1467 casos, cifra sensiblemente inferior a los años anteriores²⁰⁴.

En 2022 en España se notificó un caso de sarampión (importado), 8 casos de rubeola (aunque ninguno confirmado) y 2192 casos de parotiditis³⁵ y al cierre de este apartado en 2023 hay 11 casos de sarampión, todos importados salvo uno de origen

desconocido, 5 casos de rubéola notificados, pero descartados y 2557 casos de parotiditis³⁵.

Sarampión

La gran eficacia de los programas de vacunación infantil ha conseguido disminuir los casos del orden del 95-99 % en la mayoría de los países del mundo. Al ser el hombre el único reservorio es una enfermedad potencialmente erradicable. Sin embargo, desde 2010, se ha producido una importante reemergencia del sarampión en muchos países en las 6 regiones de la OMS, dejando lejos el objetivo planificado de conseguir la eliminación en 2020, plan que previamente estaba fijado para el año 2015.

Según datos mundiales publicados recientemente²⁰⁵, entre 2000 y 2016, la incidencia anual de esta enfermedad disminuyó un 88 %, de 145 a 18 casos por millón de habitantes. Luego, en 2019, cambió la tendencia y aumentó hasta 120 casos por millón²⁰⁶. Sin embargo, con la irrupción de la pandemia de la covid, disminuyó a 21 casos/millón en 2020 y a 17 casos/millón en 2021. Entre 2000 y 2021, el número anual de muertes por sarampión estimadas disminuyó un 83 %, de 761 000 a 128 000 cada año. En este periodo, se estima que la vacunación contra el sarampión evitó aproximadamente 56 millones de muertes en todo el mundo.

Se necesita una cobertura del 95 % o más con 2 dosis de la vacuna para crear inmunidad colectiva

a fin de proteger a las comunidades y lograr y mantener la eliminación del sarampión²⁰⁷. Globalmente, se está muy por debajo de esas cifras: en 2022 solo el 83 % de los niños recibieron su primera dosis de vacuna y solo el 71 % recibieron la segunda, cifras estas las más bajas desde 2008.

Por otro lado, las coberturas vacunales frente al sarampión en España son notablemente insuficientes²⁰⁸, a pesar de que la cifra correspondiente a la primera dosis a nivel nacional cumple el objetivo del 95 % que señala el Plan estratégico para la eliminación del sarampión y la rubeola en España de enero de 2021²⁰⁷. Concretamente, la cobertura de la primera dosis a nivel nacional es del 96,17 %, si bien 7 CC. AA (Ceuta, Melilla, La Rioja, País Vasco, Cataluña, Castilla la Mancha y Castilla y León) se situaban por debajo del 95 %, lejos del objetivo; la cobertura de la segunda dosis a nivel nacional es del 92,67 %, por debajo del objetivo del 95 %. Solo cuatro comunidades (Andalucía, Aragón, Cantabria y Navarra) cumplen con el objetivo.



Rubeola

Según datos de la OMS, la vacuna contra la rubeola se introdujo en 173 estados miembros a finales de 2022, y la cobertura mundial se estimó en un 68 % (66 % en 2021)²⁰⁹.

En 2018, la eliminación, es decir, la interrupción de la transmisión endémica, al menos, durante 12 meses, se ha alcanzado y verificado, manteniendo el estatus de eliminación durante 36 meses, en 81 países, de los cuales, la gran mayoría se encuentran en América (35 de 35 países) y en Europa (39 de 53 países)²¹⁰.

En Europa, los casos confirmados de rubeola van en descenso en la mayoría de los países de la Unión Europea, aunque persisten ondas epidémicas en algunos de ellos, sobre todo Polonia, que concentra el 94 % de los casos comunicados. Entre noviembre de 2022 y octubre de 2023 se han declarado en los países del ECDC 279 casos (0,2

casos/millón), siendo los países de mayor incidencia Polonia y Alemania²¹¹.

En España, desde el año 2013 los casos son esporádicos, habiendo desaparecido el patrón estacional. Desde 2019 se han notificado 23 casos, solo 3 confirmados por laboratorio, todos en Aragón y en no vacunados³⁵. En 2020, 2021, 2022 y 2023 no hubo casos. Además, no se ha notificado ningún caso de rubeola congénita desde 2014.

En cualquier caso, el número de casos notificados ha disminuido en un 97 % después de la introducción de las campañas de vacunación, de tal manera que mientras que anteriormente el objetivo principal de la vacunación contra la rubeola era prevenir los casos de síndrome de rubeola congénita inmunizando a las niñas antes de la edad fértil, ahora se considera que esto se puede lograr más fácilmente mediante la vacunación infantil universal, que eventualmente también puede eliminar las infecciones por rubeola²¹².



Parotiditis

La vacuna frente a la parotiditis ya ha sido introducida en 120 estados miembros de la OMS²⁰⁸. Aunque la parotiditis se controló inicialmente con éxito mediante la vacunación en países de alto IDH, comenzaron a producirse brotes esporádicos de parotiditis en todo el mundo²¹², de manera que cómo prevenir y controlar los brotes de parotiditis se ha convertido en un nuevo problema de salud pública.

En España, la mayor parte de los casos de parotiditis declarados corresponden a individuos de más de 15 años, no vacunados o vacunados entre 1993 y 1999 con una vacuna SRP cuyo componente antiparotiditis, la cepa Rubini, resultó escasamente inmunógena. En la actualidad la cepa Jeryl Lynn, es la incluida en la vacuna. En 2022 se declararon 2192 casos frente a 1103 casos en 2021 y 6359 que se declararon en 2020, 5 veces menos que en 2019. En la semana 48 de 2023, con datos provisionales, se han declarado 2557 casos³⁵.

En Europa, 28 países de la UE en 2018 declararon 11 363 casos (2,6 por 100 000), siendo los países con más casos España con 5423, Polonia con 1585, Reino Unido con 1135 e Italia 777, con brotes nuevos o continuos en estos países durante la primera mitad del año responsables de la mayoría de los casos, representando el 79 % de todos los casos²⁰⁴. La hospitalización o las complicaciones fueron raras (4,5 % y 6,5%, respectivamente). No se informaron fallecimientos por esta causa.

Por otra parte, desde el año 2005 circula el genotipo G1 de forma mayoritaria, hecho que puede contribuir a explicar que exista circulación viral a pesar de las altas coberturas de vacunación.



Vacunas triple vírica y tetravírica

Actualmente en España solo existen vacunas del sarampión combinadas con las de rubeola y parotiditis, en forma de vacuna triple vírica (SRP) o combinada con rubeola, parotiditis y varicela en forma de tetravírica (SRPV).

Están indicadas a partir del año de vida, pero autorizadas a partir de los 9 meses, si se requiere una protección más temprana.

Se recomienda administrar la primera dosis a los 12 meses con triple vírica y la 2.^a dosis a los 3-4 años en forma de vacuna tetravírica, aunque debería valorarse adelantar esta dosis a los 2 años²¹³ para la corrección precoz de posibles fallos vacunales primarios, aumentar las coberturas vacunales y lograr una adecuada protección de grupo.

Cuando por motivos epidemiológicos se tenga que vacunar a menores de 12 meses, se puede administrar la vacuna SRP entre los 6 y los 11 meses de vida, pero, cuando se haya administrado entre los 6 y los 10 meses, será necesario aplicar posteriormente 2 dosis de vacuna a partir de los 12 meses de edad, con un intervalo mínimo de 4 semanas.

Se mantiene la recomendación de administrar por separado (SRP y V) en la primera dosis de la pauta

en lactantes menores de 2 años por el incremento de riesgo de convulsiones febriles²¹⁴. Si a un niño se le administra inadvertidamente la vacuna tetravírica (SRPV) como la primera dosis de la vacuna que contiene SRP, no es necesario repetir esa dosis que contiene SRP.

El Ministerio de Sanidad a propuesta del CAV-AEP considera válida una primera dosis de vacuna triple vírica administrada erróneamente o por calendario de vacunación de otros países o por viajes a países epidémicos a lactantes durante las 4 semanas precedentes a los 12 meses, cuando le correspondería por calendario²¹⁵. Estudios propios²¹⁶ y de países de nuestro entorno²¹⁷⁻²²² con una epidemiología comparable, han certificado la menor concentración y más rápida evanescencia de los anticuerpos maternos específicos en los hijos de mujeres vacunadas -casi en su totalidad en nuestro medio-, que en los de madres que padecieron las enfermedades naturales, comportando una precoz declinación de su potencial interferencia con la respuesta vacunal y validando la eficacia protectora de la vacuna a los 11 meses de vida, lo que hace innecesaria su repetición para asegurar la vacunación.

Por otro lado, a la vista de que en algunas comunidades autónomas la cobertura de la segunda dosis de TV siguen tras la pandemia por debajo del 95 %, y los estragos que podría causar el sarampión con 1,5 millones de susceptibles en España (según la encuesta de seroprevalencia de 2020)²²³, sería deseable que la tendencia futura fuera hacia la administración de la segunda dosis en el segundo año de vida, como vienen realizando nuestros países vecinos: Alemania (11-14 meses primera dosis, 15-23 segunda), Austria (10-13 meses primera, segunda a partir de 14 meses), Reino Unido (12-13 meses primera, 18 meses segunda) y Suiza (9 y 12 meses, respectivamente).

Resumen

La recomendación de esta vacuna no cambia y es importante conseguir coberturas del 95 % o más para eliminar el riesgo de brote epidémico y, aunque España es un país declarado libre de sarampión autóctono, no podemos bajar la guardia e insistir en conseguir y mantener estas coberturas en las 2 dosis.



Bibliografía

203. European Centre for Disease Prevention and Control. [Measles](#). In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC; 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
204. European Centre for Disease Prevention and Control. [Mumps](#). In: ECDC. Annual epidemiological report for 2021. Stockholm: ECDC; 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
205. Minta AA, *et al.* Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71:1489-95.
206. Paules CI, *et al.* Measles in 2019 - Going Backward. *N Engl J Med.* 2019;380:2185-7.
207. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, CISNS. [Plan estratégico para la eliminación del sarampión y la rubeola en España 2021-2025](#). Ministerio de Sanidad. Enero 2021. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
208. SIVAMIN. [Informe de evolución de coberturas de vacunación por vacuna. Triple Vírica dosis 1 y dosis 2](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
209. WHO. [Rubella vaccination coverage. 2022](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
210. O'Connor P, *et al.* Progress Toward Rubella Elimination - World Health Organization European Region, 2005-2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:833-9.
211. ECDC. [Disease data from ECDC Surveillance Atlas for rubella](#). En: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
212. Kauffmann F, *et al.* Measles, mumps, rubella prevention: how can we do better? *Expert Rev Vaccines.* 2021;20:811-26.
213. Lacy J, *et al.* Impact of an accelerated measles-mumps-rubella (MMR) vaccine schedule on vaccine coverage: An ecological study among London children, 2012-2018. *Vaccine.* 2022;40:444-9.
214. Ma SJ, *et al.* Risk of febrile seizure after measles-mumps-rubella-varicella vaccine: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2015;33:3636-49.
215. CAV-AEP, 11 de mayo de 2022. [Sarampión \(vacuna triple vírica\): la dosis administrada entre los 11 y los 12 meses en ciertas circunstancias es válida](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
216. Cilleruelo MJ, *et al.* Duration of immunity to measles, rubella and mumps during the first year of life. *Vaccine.* 2019;37:4164-71.
217. Pawaskar M, *et al.* Use of M-M-R II outside of the routinely recommended age range - a systematic literature review. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18:1-7.
218. Nic Lochlainn LM, *et al.* Effect of measles vaccination in infants younger than 9 months on the immune response to subsequent measles vaccine doses: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:1246-54.
219. Kanakoudi-Tsakalidou F, *et al.* Humoral Immunity against Measles in Mother-Infant Pairs during the First Year of Life in Greece: A Cross-Sectional Study. *Vaccines (Basel).* 2021;9:143.
220. Xu J, *et al.* Effect of early measles vaccination on long-term protection: A systematic review. *Vaccine.* 2021;39:2929-37.
221. Bitzegeio J, *et al.* Estimating age-specific vaccine effectiveness using data from a large measles outbreak in Berlin, Germany, 2014/15: evidence for waning immunity. *Euro Surveill.* 2019;24:1800529.
222. Brinkman ID, *et al.* Early Measles Vaccination During an Outbreak in the Netherlands: Short-Term and Long-Term Decreases in Antibody Responses Among Children Vaccinated Before 12 Months of Age. *J Infect Dis.* 2019;220:594-602.
223. Ministerio de Sanidad. [2.º Estudio de Seroprevalencia en España](#). Septiembre 2020. [Internet] [consultado 31/dic/2023].



VACUNACIÓN FRENTE A LA VARICELA

Recomendación 2024

Se recomienda la vacunación frente a la varicela en todos los niños con 2 dosis, a los 15 meses y a los 3-4 años de edad (la segunda dosis, puede administrarse en forma de vacuna combinada tetravírica). Se recomienda, además, la vacunación de rescate, con dos dosis, a todos los niños y adolescentes que no hayan padecido la enfermedad (o completar la pauta de 2 dosis cuando sea necesario).



La varicela constituye la expresión clínica de la infección primaria por el virus varicela-zóster (VVZ). Tras la infección inicial, el virus permanece latente en los ganglios de las raíces neurales posteriores, desde donde puede reactivarse y originar el herpes zóster (HZ) a cualquier edad. Es una enfermedad de distribución universal con un curso clínico habitualmente leve, aunque puede haber complicaciones potencialmente graves en un 10 % de los casos, sobre todo sobreinfecciones de la piel y tejidos blandos y, en menor medida, trastornos neurológicos y pulmonares. En ausencia de vacunación, la incidencia anual de varicela es prácticamente la misma que la cohorte de niños nacidos cada año²²⁴. Estudios de seroprevalencia realizados en el periodo prevacunado indican que más del 95 % de los adolescentes y adultos han padecido la enfermedad, pero en los últimos años el número de casos se ha reducido drásticamente a medida que se ha extendido la vacunación²²⁵.

Las vacunas frente a la varicela son vacunas de virus vivos atenuados. Son muy inmunógenas y efectivas. En niños sanos, un mes después de la vacunación, se detectan anticuerpos protectores en el 85-89 % tras una dosis y ≥ 99 % después de la segunda dosis. En revisiones sistemáticas y metaanálisis de numerosos estudios se ha encontrado que la efectividad de una dosis de vacuna, en niños de 9 meses a 12 años, es del 82-85 % frente a cualquier forma de enfermedad y del 100 % frente a las formas moderadas y graves²²⁶. Tras la segunda dosis, la efectividad frente a todas las formas de varicela se sitúa en el 92-95 %²²⁷. La

vacunación sistemática frente al VVZ no solo previene la varicela, también disminuye la incidencia de brotes, reduce el riesgo de transmisión de la enfermedad y la incidencia de zóster en niños y adultos. Asimismo, genera una protección de grupo que protege a los niños que no han iniciado la vacunación y a adultos no vacunados. Como profilaxis posexposición, una dosis administrada entre los 3-5 días tras la exposición previene el 79-100 % de las formas moderadas-graves, aunque es muy variable (9-93 %) frente a cualquier forma de varicela²²⁸.

Estudios a largo plazo demuestran que la protección con una sola dosis de vacuna disminuye con el tiempo, y, de hecho, la tasa de fallos vacunales es 2,6 veces mayor 5 años después de la vacunación, comparado con los que se producen en los primeros 5 años. De ahí la necesidad de usar pautas de 2 dosis de vacuna, pues con una sola dosis se comunican casos y brotes incluso en grupos con cobertura de vacunación elevada²²⁶.

La duración de la inmunidad tras la vacunación no está bien establecida, y además puede estar condicionada por la circulación del virus de forma salvaje en la población produciéndose refuerzos externos. Los estudios llevados a cabo en EE. UU., donde disponen de una experiencia de vacunación de más de 25 años formando parte de los programas de inmunización desde 1996 con una dosis y desde 2007 con dos dosis, constatan una efectividad del 92 % con elevado impacto en términos de mortalidad, una reducción del 94 % en comparación con la era prevacunado y del 97 % tras

la implementación de la segunda dosis²²⁹. Igualmente, comprueban que la protección de la vacunación con dos dosis se mantiene 14-15 años después²³⁰. Se han publicado también los resultados de un estudio europeo de la respuesta inmune y la eficacia de la vacuna 10 años después de su administración que indican persistencia de protección, al menos, durante esos 10 años en el 98 % de los casos²³¹.

El intervalo óptimo entre dosis no está claramente definido. Las fichas técnicas recomiendan un intervalo mínimo de 4 semanas entre las dosis para las vacunas monocomponentes y de 4 semanas a 3 meses para las vacunas tetravíricas (3 meses mínimo cuando, eventualmente, la primera dosis de triple vírica se administra antes de los 12 meses de edad). Los intervalos cortos entre las dos dosis (1-3 meses) parecen ser más eficaces que los largos para prevenir fallos vacunales primarios y casos de varicela en vacunados (*breakthrough*). Sin embargo, el momento óptimo de administración de la segunda dosis depende de varios factores entre los que se incluyen la cobertura vacunal, la circulación del virus y los programas nacionales de vacunación, y este último factor es una decisión más política que científica²³².

En España están disponibles dos vacunas de varicela monocomponentes (V) (Varilrix y Varivax) y una vacuna combinada con triple vírica (SRPV) (ProQuad). Existe otra vacuna tetravalente, Priorix-tetra, no comercializada en nuestro país. Las vacunas SRPV tienen un perfil de efectividad y seguridad similar a la vacunación simultánea con las vacunas SRP y V por separado. La administración de la primera dosis con la vacuna SRPV se asocia a un mayor riesgo de convulsiones febriles²³³, por lo que la dosis inicial cuando se administra antes de los dos años de edad se recomienda realizarla con vacunas monocomponentes.

En 2016 se incluyó la vacunación frente a la varicela en el calendario recomendado por el Consejo Interterritorial del Ministerio de Sanidad con una pauta de dos dosis, a los 12-15 meses y 3-4 años y vacunación de rescate a los susceptibles a

los 12 años. La segunda dosis se administra con SRPV en 10 CC. AA.²³⁴.

Actualmente, solo 14 países europeos (Alemania, Andorra, Austria, Chipre, Finlandia, Grecia, Hungría, Islandia, Italia, Letonia, Liechtenstein, Luxemburgo y recientemente Reino Unido, además de España) ofrecen la vacunación universal con 2 dosis, incluido el rescate en adolescentes y grupos de riesgo. En los demás países se vacuna a los adolescentes (Bélgica, República Checa), a grupos de riesgo (Polonia y República Checa) o bien no hacen ninguna recomendación al respecto. En Italia, Hungría y Letonia tiene el carácter de obligatoria²³⁵. Otros países continúan vigilando el impacto de la enfermedad como paso previo a la toma en consideración de la oportunidad de la vacunación infantil²³⁶. Fuera de Europa, hasta un total de 29 países han incorporado también la vacunación frente a la varicela, como Argentina, Australia, Brasil, Canadá, China, Colombia, EE. UU., Israel, Japón y México.

Un tema de gran interés ha sido el posible desplazamiento de la varicela a edades más avanzadas y el aumento del HZ en la población adulta. Sin embargo, con la experiencia acumulada hasta ahora en diversos países, estos fenómenos no se han constatado²³⁷. Se han analizado diferentes modelos en los que se contemplan los distintos escenarios de reactivación del virus de forma endógena o exógena, y en ellos se demuestra el carácter protector de la vacunación para el desarrollo posterior de un HZ, siendo menos frecuente su aparición en personas vacunadas y cuando el esquema se realiza con dos dosis de vacuna²³⁸. También existen estudios que muestran que la incidencia de HZ en niños vacunados de varicela es inferior a la incidencia tras la infección natural²³⁹. Hasta la fecha, no existe evidencia concluyente de que la vacunación contra la varicela tenga un impacto sustancial a nivel de población sobre el HZ en grupos de edad no vacunados²⁴⁰. Datos recientes publicados en España muestran un incremento de casos de HZ en población adulta, especialmente por encima de los 55 años, no relacionado con la vacunación frente a la varicela.

Consideran los autores que los cambios demográficos y la incorporación de la vacunación hacen necesario mantener una vigilancia epidemiológica estrecha²⁴¹.

La vacuna frente al HZ en el adulto es, junto con la vacunación de la varicela, una medida de protección mayor en una población cada vez más envejecida²⁴². En un futuro cercano gracias a toda la investigación llevada a cabo, podremos contar

con nuevas vacunas cada vez más seguras e inmunógenas y conseguir con ello la mayor protección frente a una enfermedad altamente contagiosa como es la varicela.

Es imprescindible mantener la vigilancia epidemiológica de los casos de varicela, así como de la forma clínica del HZ para conocer el impacto que está teniendo la vacunación.

Resumen

La vacuna frente a la varicela ha demostrado que se puede eliminar esta enfermedad y que no incrementa el riesgo de herpes zóster en adultos por lo que debemos seguir insistiendo en conseguir altas coberturas con las 2 dosis.



Bibliografía

224. Huang J, *et al.* The global disease burden of varicella-zoster virus infection from 1990 to 2019. *J Med Virol.* 2022;94:2736-46.
225. Marin M, *et al.* Monitoring Varicella Vaccine Impact on Varicella Incidence in the United States: Surveillance Challenges and Changing Epidemiology, 1995-2019. *J Infect Dis.* 2022;226 (Supplement-4):S392-9.
226. Shapiro ED, *et al.* The Effectiveness of Varicella Vaccine: 25 Years of Postlicensure Experience in the United States, *The Journal of Infectious Diseases.* 2022;226:S425-30.
227. Di Pietrantonj C, *et al.* Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;11:CD004407.
228. Chen D, *et al.* Effectiveness of varicella vaccine as post-exposure prophylaxis: a meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17:5316-24.
229. CAV-AEP, 12 de diciembre de 2022. [Vacuna de la varicela: ¡feliz 25 cumpleaños!](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
230. Elam-Evans LD, *et al.* Celebrating 25 Years of Varicella Vaccination Coverage for Children and Adolescents in the United States: A Success Story. *J Infect Dis.* 2022;226(Suppl- 4):S416-24.
231. Prymula R, *et al.* Ten-year follow-up on efficacy, immunogenicity, and safety of two doses of a combined measles-mumps- rubella-varicella vaccine or one dose of monovalent varicella vaccine: Results from five East European countries. *Vaccine.* 2021;39:2643-51.
232. Rafferty E, *et al.* Seeking the optimal schedule for chickenpox vaccination in Canada: Using an agent-based model to explore the impact of dose timing, coverage, and waning of immunity on disease outcomes. *Vaccine.* 2020;38:521-9.
233. Schäfer W, *et al.* Second dose of measles-mumps-rubella-varicella vaccine (MMRV) and the risk of febrile convulsions. *Vaccine.* 2022;40:2168-72.
234. CAV-AEP. [Calendarios de vacunación españoles.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2023].
235. ECDC. [ECDC Vaccine Scheduler.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2023].
236. ECDC. [Varicella vaccination in the European Union.](#) Stockholm: ECDC; 2015. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
237. Forer E, *et al.* The Association between Varicella Vaccination and Herpes Zoster in Children: A Semi-National Retrospective Study. *J Clin Med.* 2023;12:4294.
238. Widgren K, *et al.* Modelling varicella vaccination - What does a lack of surge in herpes zoster incidence tell us about exogenous boosting? *Vaccine.* 2022;40:673-81.
239. Weinmann S, *et al.* Incidence of herpes zoster among varicella-vaccinated children, by number of vaccine doses and simultaneous administration

- of measles, mumps, and rubella vaccine. *Vaccine*. 2020;38:5880-4.
240. Harpaz R, *et al.* The epidemiology of herpes zoster in the United States during the era of varicella and herpes zoster vaccines: changing patterns among children. *Clin Infect Dis*. 2019;69:345-7.
241. Masa J, *et al.* Vigilancia y epidemiología del herpes zóster en España. *Rev Esp Salud Pública*. 2021;95:e202106088.
242. Leung J, *et al.* The Impact of Universal Varicella Vaccination on Herpes Zoster Incidence in the United States: Comparison of Birth Cohorts Preceding and Following Varicella Vaccination Program Launch. *J Infect Dis*. 2022;226 (Suppl 4):S470-7.



VACUNACIÓN FRENTE AL PAPILOMAVIRUS HUMANO (VPH)

Recomendación 2024

Se recomienda la vacunación universal frente al virus del papiloma humano (VPH) en ambos sexos, a los 10-12 años y preferentemente antes del inicio de las relaciones sexuales, para prevenir la enfermedad oncológica y la carga de la enfermedad no oncológica por VPH. Se recomienda también la vacunación de rescate y la de las personas incluidas en grupos de riesgo. Esta medida ha demostrado una reducción en la carga de enfermedad asociada al VPH en mujeres y varones lo que fomenta la equidad de género y distribuye la responsabilidad de reducir dicha la carga de enfermedad a ambos sexos por igual.



Introducción

El virus del papiloma humano (VPH) es la causa necesaria de las verrugas anogenitales y del cáncer de cérvix, y también está relacionado con otros tipos de cáncer que afectan a ambos sexos, como el anal y el de cabeza y cuello, y al sexo masculino, como el de pene²⁴³.

La introducción a nivel mundial en los calendarios vacunales oficiales de la inmunización frente al VPH en chicas adolescentes, hecho que en España ocurrió en 2007, supuso la segunda oportunidad de prevenir una patología oncológica con una vacuna, concepto ya iniciado con la vacuna de la hepatitis B en los años 90. Durante este período de más de 15 años, han sido muchas las evidencias que confirman lo esperado^{244,245}.



Recomendaciones actuales

El CAV-AEP no ha introducido cambios en sus recomendaciones sobre la vacunación sistemática y universal frente al VPH tanto en chicos como en chicas a los 10-12 años, y que están recogidas en años anteriores.

Así mismo, se recomienda que en España se utilice la vacuna VPH9 como vacuna preferente frente al VPH, por su mayor cobertura de genotipos. En la actualidad se utiliza VPH9 en todas las CC. AA. La posología de las 2 vacunas comercializadas en España se puede consultar en la [Tabla 10](#)²⁴⁶.

Una novedad importante en nuestro país es la recomendación de la CSP del Ministerio de Sanidad para incluir la vacunación frente al VPH también en varones en el calendario sistemático financiado²⁴⁷. Todas las CC. AA. la han iniciado a lo largo de 2023²³⁴.

A nivel mundial, en agosto de 2022, 116 (60 %) de los 194 estados miembros de la OMS habían introducido la vacuna VPH²⁴⁸. En total 48 países ya vacunan a los chicos, 2 de ellos por primera vez en África.

En Europa, en 2023, 27 países (80 %) también han ampliado la vacunación a los varones²⁴⁹.



Coberturas vacunales

A pesar de que las vacunas frente al VPH son extremadamente seguras, con un balance beneficio/riesgo muy favorable, las coberturas en muchas CC. AA. de nuestro país continúan siendo inferiores a las de otras vacunas sistemáticas, situación que implica un esfuerzo por mejorarlas.

Las coberturas vacunales frente al VPH en España han sido actualizadas para 2022 y, por lo tanto, permiten ver el impacto de la pandemia de SARS-CoV-2 en las mismas. Así, la cobertura media de vacunación frente al VPH en chicas adolescentes en 2022 fue del 90,25 % para la primera dosis y del 80,75 % para la segunda. La cobertura entre las CC. AA. es muy heterogénea, variando para la

primera dosis entre el 82,6 % de Castilla-La Mancha y el 97,4 % de Galicia. Para la segunda dosis osciló entre el 89,1% de Navarra y el 64,1 % de Canarias. Baleares no presenta datos y las cifras de Ceuta son difícilmente creíbles por bajas¹³⁸.

Ante estos datos se insiste de nuevo en la necesidad de que todos los profesionales sanitarios estén adecuadamente informados sobre su efectividad y seguridad y refuercen los mensajes positivos acerca de esta vacunación, para mejorar la aceptación de la población.



Efectividad sobre las verrugas genitales producidas por el VPH

Uno de los aspectos más importantes para valorar la efectividad de la vacuna del VPH en la reducción de la infección por el mismo es analizar, por un lado, la incidencia de verrugas genitales relacionadas con el VPH tanto en mujeres vacunadas y hombres no vacunados (protección de grupo) en países con programas de vacunación solo para mujeres, como en España hasta hace poco, y, por el otro, la incidencia en mujeres y hombres en países con amplios programas de vacunación para ambos sexos, como Australia. En una revisión sistemática²⁴⁴ sobre la efectividad de las vacunas bivalente y tetravalente en estudios publicados entre 2014 y 2018 en el que se incluyen datos de 60 millones de individuos y hasta 8 años de seguimiento posterior a la vacunación, muestra una sólida evidencia del impacto sustancial de los programas de vacunación frente al VPH en infecciones por VPH, CIN2+ en niñas y mujeres y verrugas anogenitales en niñas, mujeres, niños y hombres. En los primeros 9 años tras la introducción de la vacunación frente al VPH se observa un importante impacto poblacional, con un descenso del diagnóstico de verrugas anogenitales, tanto en hombres como en mujeres. Se observa un descenso significativo tanto en hombres (chicos de 15 a 19 años: 48 %; RR: 0,52; IC95 %: 0,37 a 0,75) y hombres de 20 a 24 años 32 % (RR: 0,68; IC95 %: 0,47 a 0,98) como en mujeres (niñas de 15 a 19 años: 67 %; RR: 0,33; IC95 %: 0,24 a 0,46),

mujeres de 20 a 24 años 54 % (RR: 0,46; IC95 %: 0,36 a 0,60) y mujeres de 25 a 29 años 31 % (RR 0,69; IC95 %: 0,53 a 0,89). Algo similar se ha demostrado en un reciente estudio realizado desde el inicio de la vacunación en 2006 (cohortes 1975-2003) con VPH4, concluyendo que cuando se administra antes de los 14 años de edad, la vacunación contra el VPH redujo la probabilidad de verrugas genitales aproximadamente cinco veces. El efecto de protección de grupo se pudo ver en varones no vacunados, observándose una disminución gradual en las tasas de verrugas genitales desde la cohorte de nacimiento masculino de 1993 en adelante.

Estos datos proporcionan evidencia sobre los efectos de la protección de grupo de los programas de vacunación dirigidos únicamente a mujeres.

Con el mismo escenario, el preparado VPH4 ha demostrado una importantísima reducción de la incidencia de verrugas genitales en chicas (hasta un 90 %) e incluso en chicos heterosexuales no vacunados (80 %), con una cobertura en chicas del 75 % aproximadamente. Un metaanálisis muestra los resultados del impacto según los datos de 8 ensayos clínicos, con una reducción similar al resto de estudios publicados²⁵⁰⁻²⁵³.



Efectividad e inmunogenicidad a largo plazo

La vacunación frente al VPH en las chicas adolescentes ha demostrado conferir un alto grado de protección de la infección genital por este virus, de las verrugas genitales, de las lesiones preneoplásicas cervicales de leve a alto grado y del cáncer cervical. Se han publicado datos que confirman la efectividad vacunal frente al cáncer de cérvix. Según los datos pertenecientes a los registros demográficos y de salud suecos a nivel nacional de una población de 1 672 983 niñas y mujeres de 10 a 30 años desde 2006 hasta 2017, la *ratio* de la tasa de incidencia de la población vacunada frente a la población no vacunada fue de 0,51 (IC 95 %: 0,32-0,82) y después de un ajuste

adicional para otras covariables, la tasa de incidencia fue de 0,37 (IC 95 %: 0,21-0,57). Estos datos implican una reducción de la tasa de incidencia ajustada de cáncer cervical invasor del 88 % en vacunadas antes de los 17 años y del 53 % en las que se vacunan después de los 17 años, con una reducción global estimada de un 74 %²⁵⁴. También se han conseguido datos similares en Reino Unido con VPH2²⁴⁵.

A los datos aportados por los estudios a largo plazo de los primeros ensayos clínicos, con experiencia en inmunogenicidad y eficacia mantenida tras 12-14 años desde la inmunización con las vacunas VPH2 y VPH4 en chicas y hasta de 10 años en chicos con la vacuna VPH4, se van uniendo los datos de efectividad positivos comunicados por países con buenos sistemas de seguimiento. Así mismo, ya existen datos de inmunogenicidad y efectividad a 10 años con la vacuna VPH9 tanto para chicos como chicas de 9-15 años²⁵⁵, y también para mujeres de 16-26 años y mujeres y varones de 27-45 años²⁵⁶, existiendo ya datos tanto clínicos, como de determinación de titulación de anticuerpos²⁵⁷, y cada vez más datos que avalan su seguridad²⁵⁸.

A la vista de datos tan favorables, en noviembre de 2020, la OMS y el ECDC, anunciaron el lanzamiento de la estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino, conocida como la “estrategia 90-70-90”, ya que entre sus objetivos está que, para el año 2030, todos los países pueden lograr una cobertura de vacunación contra el VPH del 90 % en mujeres de 9 a 14 años, una cobertura del 70 % de detección mediante cribado realizado, al menos, una vez en mujeres antes de los 35 años y otra antes de los 45 años, y un acceso del 90 % al tratamiento de las lesiones precancerosas y el cáncer cervicouterino, con un control y un seguimiento adecuados²⁵⁹.

Alcanzar estos objetivos en 2030 significaría que la reducción media en la tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino sería del 2 %, 42 % y 97 % para 2030, 2045 y 2120, respectivamente, lo que resultaría en 74 millones de casos evitados, siendo el número acumulado de muertes evitadas debidas

a esta neoplasia de aproximadamente 2 millones hasta el año 2040, 5 millones hasta 2050 y más de 62 millones hasta 2120.

Efectividad en varones, cáncer orofaríngeo y otros cánceres relacionados con el VPH

Diferentes estudios muestran que los varones tienen un mayor riesgo de infección y de ciertos cánceres relacionados con el VPH. Del 20-30 % de los carcinomas de orofaringe y más del 50 % de carcinomas de amígdalas contienen ADN del VPH. Por otro lado, el VPH es el responsable de una parte importante de la patología oncológica propia del varón (cáncer de pene) y de ambos sexos, como el cáncer de ano y de cabeza y cuello.

Hasta el momento, se ha podido demostrar que la vacunación disminuye el porcentaje de infección VPH persistente oral, genital y anal, así como las lesiones anales preneoplásicas de alto grado, y algunos estudios han sugerido que la vacunación contra el VPH podría proteger contra la progresión de los cánceres orales, ya que las vacunas VPH pueden inhibir eficazmente la infección por el VPH²⁶⁰. Una reciente revisión sistemática da apoyo a la vacunación precoz de los varones documentando una eficacia probada en la prevención de verrugas genitales y de lesiones precancerosas²⁶¹.

En octubre de 2020 la ficha técnica en EE. UU. de la vacuna VPH9 incluyó la indicación de prevención frente al cáncer de orofaringe y de cabeza y cuello, mediante aprobación acelerada por la FDA basada en su efectividad para prevenir la enfermedad anogenital relacionada con el VPH.

En la [Tabla 11](#) se plasman 10 razones para vacunar a los varones.



Efectividad de la vacuna VPH sobre la papilomatosis respiratoria recurrente producida por VPH

En cuanto a la prevención de la papilomatosis respiratoria recurrente de inicio juvenil (JoRRP, siglas en inglés) mediante la vacunación de niñas y mujeres en edad fértil, se sabe que la JoRRP está causada por la infección del VPH de las vías respiratorias superiores, principalmente por los tipos de VPH-6 y VPH-11 y que se adquiere por vía vertical durante el parto. Respecto al papel de la vacunación frente al VPH existen estudios observacionales realizados en EE. UU. y en Australia que han demostrado que la incorporación de la vacuna VPH4 desde 2006 ha provocado un descenso a nivel de población en la incidencia de JoRRP²⁶². Estos datos han sido recogidos en la ficha técnica de VPH9, pero no hay indicación en la misma para la prevención de la JoRRP.



Protección cruzada

A pesar de que hay numerosos datos sobre protección cruzada de VPH2 y VPH4, no hay uniformidad en cuanto a la medición de anticuerpos circulantes y por lo tanto es muy difícil comparar los resultados de los diferentes estudios realizados. A pesar de ello, la protección de grupo se ha demostrado en trabajos que han evaluado la prevalencia del VPH en hombres antes y después de la vacunación con un programa de vacunación solo para mujeres, así como en mujeres no vacunadas²⁶³. Frente a lesiones preneoplásicas (CIN2+ y adenocarcinoma in situ) por VPH-31, se observa una eficacia del 87,5 % (IC95 %: 68,3 a 96,19) con la vacuna bivalente y del 70 % (IC95 %: 32 a 88) con la vacuna tetravalente. La VPH2, además, muestra una eficacia protectora para lesión CIN2+ del 68,3 % (IC95 %: 39,7 a 84,4) para VPH-33 y del 81,9 % (IC95 %: 17,0 a 98,1) para VPH-45.

Nuevas pautas de vacunación

Como novedad, están los ensayos con programas de vacunación basados en una única dosis, que podrían ayudar a que más países con bajo IDH, escasez de recursos y/o acceso limitado a la atención médica y una gran carga de cáncer cervical introduzcan esta vacunación en sus programas sistemáticos. Los resultados estarán disponibles en varios años y los datos más necesarios serán los referentes a la eficacia y a la duración de la protección de esta pauta, pareciendo plausible, en base a pruebas inmunológicas post-hoc y a datos observacionales consistentes que muestran un efecto protector significativo con pautas de menos de tres dosis.

En 2023, Australia, Cabo Verde, Bangladesh, Islas Salomón, México, Nigeria, RU y Tonga ya han adoptado o están en vías de hacerlo, la pauta de vacunación con una sola dosis. El 20 de junio de 2023, el Comité Conjunto sobre Vacunación e Inmunización (JCVI) del Reino Unido ha informado que un programa de vacunación contra el VPH de una sola dosis es tan efectivo como la pauta de 2 dosis para brindar protección contra la infección por VPH, por lo que a partir del 1 de septiembre de 2023, el programa de vacunación contra el VPH en el Reino Unido cambió a un programa de una sola dosis para adolescentes elegibles y hombres que tienen sexo con hombres (HSH) menores de 25 años²⁶⁴. Andalucía a partir del 1 de febrero de 2024 aplicará una sola dosis de VPH9 a las chicas y chicos de 12 años, con rescate de una sola dosis hasta los 18 años en las chicas y hasta los 13 en los chicos.

Resumen

La introducción a nivel mundial en los calendarios vacunales oficiales de la inmunización frente al VPH en chicas adolescentes, hecho que en España ocurrió en 2007, supuso la segunda oportunidad de prevenir una patología oncológica producida por un virus con una vacuna. Durante este período de más de 15 años, han sido muchas las evidencias que confirman lo esperado.

Las evidencias sobre la disminución de la carga de la enfermedad relacionada con el VPH en varones son cada vez más sólidas y están mejor cuantificadas.

En base a todo ello, el CAV-AEP recomienda la vacunación universal frente al VPH en ambos sexos, a los 10-12 años y preferentemente antes del inicio de las relaciones sexuales, para prevenir la enfermedad oncológica y la carga de la enfermedad no oncológica por VPH. Se resume en el decálogo de razones para su introducción en los varones ([Tabla 11](#)).

En línea con las recomendaciones del CAV-AEP, la CSP recomendó la inclusión de la vacunación frente al VPH también en varones en el calendario sistemático y financiado, habiéndola implementado ya todas las CC. AA.

Las coberturas vacunales frente al VPH en muchas CC. AA. de nuestro país continúan siendo inferiores a las de otras vacunas sistemáticas (2022), situación que implica un esfuerzo por mejorarlas. Por lo tanto, es necesario que todos los profesionales sanitarios estén adecuadamente informados sobre su efectividad y seguridad y refuercen los mensajes positivos sobre esta vacunación, para mejorar la aceptación de la población.

Aún es demasiado pronto para tomar la decisión de cambiar a un programa de una sola dosis y puede ser arriesgado hacerlo, ya que la evidencia es incompleta y no se puede constatar la duración de la protección más allá de los 12 años. La recomendación pasa por esperar hasta que se completen los ensayos de dosis única, aunque varios países ya han tomado esa decisión.



TABLA 10

Posología de las vacunas VPH2 y VPH9 (fichas técnicas de Cervarix y Gardasil 9)

	VPH2 (Cervarix)	VPH9 (Gardasil 9)
Personas de 9 a 14 años (inclusive)	<ul style="list-style-type: none"> • 2 dosis: 0 y 6 meses. La 2.^a dosis se administrará entre 5 y 13 meses después de la 1.^a dosis • Si la 2.^a dosis de la vacuna se administra antes de que transcurran 5 meses desde la administración de la 1.^a dosis, se debe administrar siempre una 3.^a dosis 	<p>Puede administrarse siguiendo una pauta de 2 o 3 dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 dosis: 0 y 6 meses. La 2.^a dosis debe administrarse 5-13 meses después de la 1.^a; si se administra antes de 5 meses es preciso administrar una 3.^a dosis • Tres dosis: 0, 2 y 6 meses. La 2.^a dosis debe administrarse, al menos, un mes después de la 1.^a y la 3.^a, al menos, 3 meses después de la 2.^a. Las 3 dosis deben administrarse en el plazo máximo de un año^a

TABLA 10**Posología de las vacunas VPH2 y VPH9 (fichas técnicas de Cervarix y Gardasil 9)**

	VPH2 (Cervarix)	VPH9 (Gardasil 9)
Personas de 15 años en adelante	<ul style="list-style-type: none"> Tres dosis: 0, 1 y 6 meses Si se requiere flexibilidad en el esquema de vacunación, la 2.^a dosis se puede administrar entre un mes y 2,5 meses después de la 1.^a y la 3.^a dosis entre 5 y 12 meses después de la 1.^a dosis 	<ul style="list-style-type: none"> Tres dosis: 0, 2 y 6 meses La 2.^a dosis debe administrarse, al menos, un mes después de la 1.^a y la 3.^a, al menos, 3 meses después de la 2.^a Las 3 dosis deben administrarse en el plazo máximo de un año^a

^a En todo caso, pese a lo recogido en las fichas técnicas, se debe seguir el axioma “dosis puesta, dosis que cuenta”, y aunque haya pasado más de 1 año, no será necesario reiniciar la pauta.

Fuente: [Manual de inmunizaciones en línea de la AEP](#).

**TABLA 11****Las 10 razones actuales para recomendar la vacunación frente al VPH en adolescentes varones**

1	Fracción importante de casos en el varón de patología oncológica relacionada con el VPH	<ul style="list-style-type: none"> En nuestro medio, de todos los casos de patología oncológica relacionada con el VPH, una cuarta parte corresponde al varón
2	Cáncer de cabeza y cuello y cáncer anal en aumento, sobre todo en varones	<ul style="list-style-type: none"> La incidencia del cáncer de cabeza y cuello y del cáncer anal está aumentando de forma progresiva, sobre todo en el varón El cáncer de cabeza y cuello es mucho más frecuente en el varón El cáncer anal es tan frecuente en el varón como en la mujer.
3	Cáncer de cabeza y cuello relacionado con el VPH	<ul style="list-style-type: none"> La implicación del VPH en el cáncer de cabeza y cuello, calculada clásicamente en un 20-30 % de los casos, parece que es mayor de lo que se pensaba, implicando a toda la vía respiratoria
4	No hay cribado de las otras patologías oncológicas relacionadas con VPH	<ul style="list-style-type: none"> No existen medidas alternativas de cribado del cáncer relacionado con VPH en varones (pene, anal, cabeza y cuello), como por el contrario ocurre con el cáncer de cérvix en mujeres

TABLA 11**Las 10 razones actuales para recomendar la vacunación frente al VPH en adolescentes varones**

5	Impacto en las verrugas genitales en el varón	<ul style="list-style-type: none"> • La carga de enfermedad no oncológica en el varón también es considerable, ya que la mitad de los casos de verrugas genitales se dan en el varón
6	La protección de grupo generada con la vacunación solo de chicas es incompleta para el varón	<ul style="list-style-type: none"> • La vacunación sistemática frente al VPH solo de las chicas genera una protección de grupo parcial en los chicos, debido a varias razones • Existe un promedio de un 20-25 % de chicas no vacunadas en nuestro medio y que son transmisoras potenciales del VPH a los chicos heterosexuales • Hay países que no tienen incluida la vacunación frente al VPH en las chicas. Dada la alta movilidad e interacción intersexual de los jóvenes actualmente, es muy probable el contacto con chicas extranjeras no vacunadas • El efecto de protección de grupo observado en algunos países (como Australia) no se ha podido observar en países europeos que han estudiado este efecto. Se especula que la alta movilidad de los jóvenes en Europa dificulta o imposibilita este beneficio potencial • Los hombres que tienen sexo con hombres no pueden beneficiarse de la protección de grupo que se puede generar vacunando solo a las chicas
7	Mejora la protección de grupo en la mujer	<ul style="list-style-type: none"> • Dado que, por distintas razones, hay chicas que no están vacunadas, aquellas con prácticas heterosexuales pueden estar protegidas de forma indirecta con la vacunación del varón
8	Ayuda a la erradicación global de la infección por el VPH	<ul style="list-style-type: none"> • Vacunando no solo a las chicas sino también a los chicos se colaborará en el objetivo diana de erradicar la infección por el VPH en humanos. Los chicos son además los mayores transmisores del virus a nivel mundial
9	Igualdad-equidad sexual	<ul style="list-style-type: none"> • Si la vacuna protege frente al cáncer relacionado con el VPH en ambos sexos, es ético incluir a ambos sexos en las recomendaciones
10	Autorización para el empleo de las vacunas VPH en el varón y experiencia en otros países	<ul style="list-style-type: none"> • Actualmente, las 2 vacunas frente al VPH disponibles están autorizadas para su uso en varones desde los 9 años de edad

TABLA 11**Las 10 razones actuales para recomendar la vacunación frente al VPH en adolescentes varones**

- Hay 48 países que tienen incluida la vacunación sistemática frente al VPH en varones, como EE. UU., Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Argentina, Brasil, Chile, Panamá, Uruguay, Israel, Alemania, Austria, Bélgica, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Liechtenstein, Luxemburgo, Noruega, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Serbia, Suecia y Suiza, siendo el último de los países europeos en incorporarse España en 2023. También en 2023 lo han realizado por primera vez 2 países africanos: Camerún y Mauritania

Fuente: [Manual de inmunizaciones en línea de la AEP](#).



Bibliografía

243. Kombe AJ, *et al.* Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Health*. 2021;20;8:552028.
244. Drolet M, *et al.*; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394:497-509.
245. Falcaro M, *et al.* The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet*. 2021;398:2084-92.
246. CAV-AEP. [Virus del papiloma humano](#). Manual de vacunas en línea de la AEP. Madrid: AEP; jun/2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
247. Ministerio de Sanidad. Ponencia de Programa y registro de Vacunaciones. [Recomendaciones de vacunación frente VPH en varones](#). 2022. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
248. WHO. [Vaccination schedule for Human papilloma virus](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
249. ECDC. [Vaccine Scheduler](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
250. Lukács A, *et al.* The quadrivalent HPV vaccine is protective against genital warts: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2020;20:691.
251. Muñoz-Quiles C, *et al.* Human papillomavirus vaccines effectiveness to prevent genital warts: A population-based study using health system integrated databases, 2009-2017. *Vaccine*. 2022;40:316-24.
252. Chow EPF, *et al.* Effect on genital warts in Australian female and heterosexual male individuals after introduction of the national human papillomavirus gender-neutral vaccination programme: an analysis of national sentinel surveillance data from 2004-18. *Lancet Infect Dis*. 2021;21:1747-56.
253. Nygård S, *et al.* Quadrivalent HPV vaccine effectiveness against anogenital warts: A registry-based study of 2,2 million individuals. *Vaccine*. 2023;41:5469-76.
254. Lei J, *et al.* HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383:1340-8.
255. Olsson SE, *et al.* Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent human papillomavirus vaccine in girls and boys 9 to 15 years of age: Interim analysis after 8 years of follow-up. *Papillomavirus Res*. 2020;10:100203.

256. Maldonado I, *et al.* Effectiveness, immunogenicity, and safety of the quadrivalent HPV vaccine in women and men aged 27-45 years. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18:2078626.
257. Restrepo J, *et al.* Ten-Year Follow-up of 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine: Immunogenicity, Effectiveness, and Safety. *Pediatrics Pediatrics.* 2023;152:e2022060993.
258. Soliman M, *et al.* Update on Safety and Efficacy of HPV Vaccines: Focus on Gardasil. *Int J Mol Cell Med.* 2021;10:101-13.
259. WHO. [Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem 2020](#). [Internet] [consultado 31/dic/2023].
260. Lehtinen M, *et al.* Effectiveness of the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in reducing oropharyngeal HPV infections in young females- Results from a community-randomized trial. *Int J Cancer.* 2020;147:170-4.
261. Rosado C, *et al.* Impact of Human Papillomavirus Vaccination on Male Disease: A Systematic Review. *Vaccines (Basel).* 2023;11:1083.
262. Meites E, *et al.* Significant Declines in Juvenile-onset Recurrent Respiratory Papillomatosis Following Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Introduction in the United States. *Clin Infect Dis.* 2021;73:885-90.
263. Brotherton JML. Impact of HPV vaccination: Achievements and future challenges. *Papillomavirus Res.* 2019;7:138-40.
264. The Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). UK Health Security Agency (UKHSA). [HPV vaccination programme: changes from September 2023 letter](#). 20 June 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2023].

PREVENCIÓN DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS)

Recomendación 2024

Para la prevención del VRS se recomienda la administración de una dosis de nirsevimab de forma sistemática a todos los recién nacidos y lactantes menores de 6 meses, y una dosis anual en menores de 2 años con factores de riesgo.



El VRS es el principal agente productor de infección respiratoria a nivel mundial, de distribución universal y con carácter estacional, con una incidencia máxima en el hemisferio norte entre noviembre y febrero^{265,266}. Las infecciones por VRS del subgrupo A tienen una mayor incidencia y una mayor transmisibilidad que las del grupo B, aunque ambos son detectables durante la misma temporada epidémica.

La infección por VRS está asociada a una elevada morbimortalidad mundial en las edades extremas de la vida, además de suponer un factor de riesgo para el desarrollo de sibilancias recurrentes, hiperreactividad bronquial y asma²⁶⁷. Los prematuros, recién nacidos de bajo peso, pacientes con inmunodeficiencias u otras enfermedades crónicas son considerados grupos de riesgo.

En un estudio observacional retrospectivo reciente, en el que se describen las características de los pacientes menores de 5 años hospitalizados por VRS en España entre 2015 y 2018, se identificó que la carga clínica (90 % de las hospitalizaciones) y económica (80 % de los costes), especialmente en el primer año de vida, es muy elevada (tasas de hospitalización de 55,5 por 1000 niños de 0 a 12 meses vs. 3,7 por 1000 niños de 36 a 60 meses), siendo esta aún mayor en los pacientes sanos y en aquellos que nacen fuera de temporada²⁶⁸.

Tras la pandemia por SARS-CoV-2 y como consecuencia de las duras medidas no farmacológicas de prevención tomadas a nivel poblacional para mitigar su impacto (entre otros factores), la incidencia del VRS y de otros virus

respiratorios como el de la gripe disminuyó de forma evidente. Tras doblar el impacto de la covid en la población (a través de las vacunas, fundamentalmente) y conforme se fue recuperando la actividad social, laboral y escolar de antes del inicio de la pandemia, ya sin mascarillas, distancias o sectorización, los virus respiratorios reaparecieron con gran intensidad en los últimos meses del año 2022. En esta temporada y como se muestra en el informe SiVIRA (Sistema de Vigilancia de la Infección Respiratoria Aguda, ISCIII) correspondiente a la semana 39 de 2023, coexisten en España los tres virus respiratorios de mayor importancia en la salud de la población: SARS-CoV-2, gripe y VRS. La tasa global se sitúa en 650 casos por 100 000 habitantes con aumento continuado desde la semana 36/2023 (391,2 casos por 100 000 habitantes). Se sugiere una tendencia al alza en las tasas de síndrome gripal y otros síndromes respiratorios, en los que se incluye bronquiolitis, por tres semanas consecutivas. Concretamente para la infección por VRS, se mantiene en niveles basales en infecciones respiratorias agudas e infecciones respiratorias agudas graves, con una positividad en muestras no centinela que muestran un pequeño aumento desde la semana 37/2023 (de 0,7 % a 1,9 %).

Lo cierto es que la epidemia anual de VRS supone una sobrecarga periódica del sistema sanitario ante la cual, hasta ahora, no teníamos capacidad de influir. De hecho, desde los años 90 la única medida preventiva era el palivizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado tipo IgG1 producido por tecnología de ADN recombinante

aprobado en 1998, que se dirige al epítipo del sitio antigénico A (desde 2013 conocido como sitio antigénico IV) de la proteína de fusión F del VRS con lo que inhibe su entrada a la célula previniendo la infección. Ha demostrado disminuir las tasas de hospitalización por VRS, con un excelente perfil de seguridad²⁶⁹. Sin embargo, solo está indicado en pacientes con mayor riesgo de enfermedad grave (prematuridad, enfermedad cardíaca congénita clínicamente significativa o displasia broncopulmonar), no reduce la estancia hospitalaria, la necesidad de oxigenoterapia o ventilación mecánica ni la mortalidad, por lo que el impacto es limitado, sumado a la desventaja de su elevado coste.

La realidad es que la inmunización frente al VRS ha sido un camino largo y tortuoso. De hecho, durante más de 60 años, no se había avanzado prácticamente en el desarrollo de una vacuna a pesar de las ventajas claras que ofrecía el VRS: estabilidad genética y antigénica, el hecho de que la mayoría de las infecciones son autolimitadas y que el ser humano es el único reservorio natural; por el antecedente de una mala experiencia previa de falta de seguridad (vacuna desarrollada en la década de 1960, inactivada con formalina) y por la dificultad de su desarrollo por la capacidad del VRS para eludir el sistema inmune favoreciendo las reinfecciones e impidiendo una respuesta inmunológica robusta y mantenida en el tiempo.

El descubrimiento de la configuración pre y posfusión de la proteína F²⁷⁰ y de los loci a los que se unen los anticuerpos neutralizantes²⁷¹ ha supuesto una auténtica revolución en cuanto a lo que a estrategias preventivas se refiere, permitiendo el desarrollo de vacunas (en embarazadas, lactantes mayores/niños y ancianos), así como de anticuerpos monoclonales (en menores de seis meses e individuos de riesgo). De hecho, dos productos han sido ya aprobados por la EMA para su uso: nirsevimab (anticuerpo monoclonal) y Abrysvo (vacuna maternal y de adultos mayores de 60 años).

Abrysvo, es una vacuna de subunidad de proteína recombinante bivalente administrada a

embarazadas para la prevención de IRTI en lactantes hasta los 6 meses de edad, cuyos resultados principales del ensayo en fase III (MATISSE) en mujeres <50 años entre la 24 y 36 semanas de gestación (SG), fueron publicados este año²⁷², mostrando una eficacia vacunal para infección respiratoria del tracto inferior (IRTI) atendida médicamente en el lactante del 51,3 % hasta los 180 días; y del 81,8 % en los primeros 90 días y del 69,4 % hasta los 180 días para la IRTI grave.

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal recombinante humano altamente potente y con semivida prolongada respecto a palivizumab. Inhibe el cambio conformacional de la proteína pre-F, previniendo la fusión de la membrana viral con la del huésped, mediante la diana de un epítipo altamente conservado de la proteína de pre-fusión F del VRS (sitio Ø) cuya administración de dosis única IM protege durante toda la temporada típica de VRS, de manera que proporciona inmunización pasiva, rápida y directa, permitiendo una administración flexible y concomitante con las vacunas rutinarias del calendario pediátrico. Su desarrollo clínico ha demostrado eficacia en la reducción de enfermedad médicamente atendida en pretérminos sanos entre 29 y 34 semanas de edad gestacional (SG)²⁷³, y en lactantes sanos a término y >35 SG²⁷⁴ de en torno al 70-75 %, con seguridad equiparable en los dos grupos, durante dos temporadas y sin reacciones de hipersensibilidad, así como consistencia en todas las ubicaciones geográficas y subtipos A o B del VRS, y ausencia de evidencia de desplazamiento de enfermedad respiratoria en el segundo año tras su administración²⁷⁵.

Recientemente han sido publicados los datos combinados de eficacia de ambos ensayos (2350 lactantes emparejados 2:1), además de la eficacia extrapolada en lactantes con enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía congénita o parto prematuro extremo (<29 semanas de edad gestacional) según los datos farmacocinéticos del ensayo de seguridad de fase 2-3 MEDLEY²⁷⁶. Por otro lado, tras aprobar la FDA el reinicio del reclutamiento en

2021, se reanudó el estudio MELODY, incluyéndose otros 1522 participantes (segunda cohorte), que se sumaron a los 1490 de la primera cohorte, para un total de 3012 (MELODY ALL) demostrando una eficacia en la prevención de infecciones que requirieron atención médica del 76,4 %, del 76,8 % para prevenir el ingreso hospitalario y del 78,6 % para prevenir ingresos en UCIP²⁷⁷. El NNI calculado con estos datos para evitar un caso de IRTI por VRS es de 23 para IRTI atendida médicamente, de 62 para hospitalización y de 71 para enfermedad grave. Los datos combinados sumando los estudios fase IIB y MELODY ALL muestran una eficacia en la prevención de infecciones que requirieron atención médica del 79,0 %, para prevenir el ingreso hospitalario del 80,6 % y para prevenir ingresos en UCIP del 86,2 %.

De manera interesante, como hallazgo *ad-hoc* dentro del ensayo pivotal en Sudáfrica y debido a que la transmisión del VRS no estacional comenzó después del día 151 (por la pandemia covid), con 12 casos hasta el día 361 (nirsevimab: 6/308 participantes [1,9 %]; placebo 6/154 participantes [3,9 %]), se demostró una duración de la protección sostenida durante, al menos, 5 meses e incluso hasta 11 meses²⁷⁸.

Por otro lado, también se dispone de datos de eficacia consistente observada independientemente del subgrupo y de la estratificación por edad, ancestralidad, peso al nacimiento o región geográfica²⁷⁹. Se ha demostrado eficacia en lactantes nacidos en temporada (administración al nacimiento, peso <5 kg) del 79,0 % (IC95 %: 61,2 a 89,1) y del 85,7 % (IC95 %: 62,9 a 95,2) en aquellos nacidos fuera de temporada (administrado al comienzo de la temporada, la gran mayoría con un peso >5 kg).

Adicionalmente, se estudió la incidencia de anticuerpos antifármaco (AAF) a nirsevimab en distintas fases de su desarrollo (fase 2b, Melody cohorte primaria y Medley primera temporada), la cual fue generalmente baja (<6 %), sin efecto perceptible sobre la estimación general de la eficacia clínica ni sobre la seguridad de

nirsevimab^{273,274,280}. Además, no se observó respuesta de AAF anamnésicos después de la segunda dosis en la segunda temporada en el estudio Medley.

Además, se ha visto que los escapes de mutante son poco probables debido a que el sitio de unión de nirsevimab está altamente conservado²⁸¹. En general, >99 % de las secuencias del VRS fueron neutralizadas por nirsevimab, sin sustituciones del sitio de unión de variantes importantes en el VRS A (2 sustituciones del sitio de unión prevalentes en el VRS B, sin cambio en la susceptibilidad a nirsevimab), y aunque tres variantes de 2 lactantes en el fase 2b tuvieron sustituciones de escape, ambos presentaron concentraciones séricas elevadas de nirsevimab.

Finalmente, y no menos importante, se ha visto que nirsevimab además de prevenir la enfermedad por VRS, permite el desarrollo de una respuesta inmune al VRS²⁸². Los lactantes nacidos a término muestran que nirsevimab proporcionó niveles elevados y sostenidos de anticuerpos neutralizantes del VRS durante la primera temporada de VRS cuando los anticuerpos maternos iniciales estaban disminuyendo, y la mayoría de los que recibieron nirsevimab todavía tenían niveles más altos de anticuerpos neutralizantes del VRS que los que recibieron placebo después de 1 año.

Cabe destacar los resultados preliminares del ensayo pragmático fase IIIb HARMONIE (presentados en mayo de 2023 en la 41 Reunión Anual de la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (ESPID)²⁸³, llevado a cabo en casi 250 centros hospitalarios de Francia, Alemania y Reino Unido durante la temporada de VRS 2022-2023, en condiciones similares a la vida real. Se incluyen 8058 lactantes, nacidos a término o prematuros ≥ 29 SG, de hasta 12 meses de edad (4037 recibieron nirsevimab), cuya eficacia fue del 83,21 % (IC95 %: 67,77 a 92,04; $p < 0,001$) para hospitalizaciones debidas al VRS; 75,71 % (IC95 %: 32,75 a 92,91, $p < 0,001$) frente a hospitalizaciones de casos graves debidos al VRS, y 58,04 % (IC95 %: 39,69 a 71,19; $p < 0,001$) para hospitalizaciones por IRTI debida a cualquier

causa. Con estos datos, el NNI calculado es de 82 para evitar una hospitalización y de 285 para evitar una hospitalización con cuadro grave. El perfil de seguridad ha sido favorable y consistente con los datos ya presentados en los diferentes estudios pivotaes. Con estos resultados, se puede inferir que la carga general en los sistemas sanitarios y sus costes asociados podría reducirse significativamente si todos los lactantes reciben nirsevimab. Ya se ha publicado este estudio en NEJM²⁸⁴.

La AEP ha sido la primera sociedad científica a nivel mundial en recomendar su inclusión en la

inmunización sistemática, siguiendo posteriormente otras como la Sociedad Española de Neonatología (SENeo), la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), así como por diversas sociedades en Europa (Francia, Italia, Reino Unido), Canadá y Estados Unidos.

Por todo ello, el CAV-AEP, al igual que la Ponencia del Ministerio de Sanidad²⁸⁵, mantiene su recomendación de uso de nirsevimab en todos los lactantes menores de seis meses y su administración anual a niños menores de dos años con enfermedades subyacentes que aumenten el riesgo de infección grave por VRS ([Tabla 12](#)).

Resumen

El nirsevimab es un gran avance para la prevención del VRS, que todos los años ocasiona una gran presión asistencial en el sistema sanitario. En estos pocos meses estamos viendo que su efectividad es la prevista en los ensayos clínicos. Para la próxima temporada dispondremos también de la vacuna VRS para embarazadas y serán los servicios de Salud Pública los que decidan el papel que jugará en la prevención de este virus.



TABLA 12**Grupos de riesgo para el virus respiratorio sincitial**

Grupos de riesgo	Pauta recomendada
Prematuros con <35 semanas de edad gestacional	<ul style="list-style-type: none"> • 0-11 meses: una dosis al inicio o durante la temporada VRS, cuanto antes sea posible • ≥12 meses: no indicado
<p>Otras patologías:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica • Displasia broncopulmonar • Inmunodepresión grave: <ul style="list-style-type: none"> ○ Enfermedades oncohematológicas ○ Inmunodeficiencias primarias ○ Tratamiento continuado con inmunosupresores • Errores congénitos del metabolismo • Enfermedades neuromusculares o pulmonares graves • Síndromes genéticos con problemas respiratorios; síndrome de Down • Fibrosis quística • Pacientes en cuidados paliativos 	<ul style="list-style-type: none"> • Una dosis en cada temporada de VRS hasta los 24 meses (1.^a dosis al inicio o durante la temporada, cuanto antes sea posible)

Bibliografía

265. Wildenbeest JG, *et al*; RESCEU Investigators. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med*. 2023;11:341-53.
266. Li Y, *et al*; Respiratory Virus Global Epidemiology Network; Nair H; RESCEU investigators. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:2047-64.
267. Shi T, *et al*; RESCEU Investigators. Association Between Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infection in Early Life and Recurrent Wheeze and Asthma in Later Childhood. *J Infect Dis*. 2020;222:S628-33.
268. Martín-Torres F, *et al*. Clinical and economic burden of respiratory syncytial virus in Spanish children: the BARI study. *BMC Infect Dis*. 2022;22:759.
269. Garegnani L, *et al*. Palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;11:CD013757.
270. McLellan JS, *et al*. Structure-based design of a fusion glycoprotein vaccine for respiratory syncytial virus. *Science*. 2013;342:592-8. Erratum in: *Science*. 2013;342:931.
271. Mejias A, *et al*. The journey to a respiratory syncytial virus vaccine. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;125:36-46.
272. Kampmann B, *et al*; MATISSE Study Group. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*. 2023;388:1451-64.
273. Griffin MP, *et al*; Nirsevimab Study Group. Single Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2020;383:415-25.
274. Hammitt LL, *et al*; MELODY Study Group. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*. 2022;386:837-46.
275. Felter C. [Nirsevimab updated safety and efficacy. ACIP Presentation Slides](#). ACIP General Meeting. October 19-20, 2022. [Internet] [consultado 31/dic/2023].
276. Simões EAF, *et al*. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7:180-9.
277. Muller WJ, *et al*; MELODY Study Group. Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2023;388:1533-4.
278. Tempia S, *et al*. Decline of influenza and respiratory syncytial virus detection in facility-based surveillance during the COVID-19 pandemic, South Africa, January to October 2020. *Euro Surveill*. 2021;26:2001600.
279. Eric AF Simões, *et al* (9-12th of May 2022) [Conference Presentation] ESPID 2022 Meeting, Athens, Greece & Online.
280. Domachowske J, *et al*; MEDLEY Study Group. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med*. 2022;386:892-4.
281. Wilkins D, *et al*; INFORM-RSV Study Group. Nirsevimab binding-site conservation in respiratory syncytial virus fusion glycoprotein worldwide between 1956 and 2021: an analysis of observational study sequencing data. *Lancet Infect Dis*. 2023;23:856-66.
282. Wilkins D, *et al*. Durability of neutralizing RSV antibodies following nirsevimab administration and elicitation of the natural immune response to RSV infection in infants. *Nat Med*. 2023;29:1172-9.
283. Drysdale S, *et al*. Efficacy of nirsevimab against RSV lower respiratory tract infection hospitalization in infants: preliminary data from the HARMONIE phase 3b trial. Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon (2023).
284. Drysdale S, *et al*. Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. *N Engl J Med*. 2023;389:2425-35.
285. Grupo de Trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. [Recomendaciones de utilización de nirsevimab frente a virus respiratorio sincitial para la temporada 2023-2024](#). Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, julio 2023.

