



VACUNACIÓN FRETE A LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD DEL ADULTO



ACTUALIZACIÓN
2021 DEL
POSICIONAMIENTO
DEL GRUPO DE
NEUMOEXPERTOS
EN PREVENCIÓN

E. REDONDO, I. RIVERO-CALLE, E.MASCARÓS, J.E. YUSTE, M.
FERNÁNDEZ-PRADA, D.OCAÑA, I.JIMENO, A.GIL, J.MOLINA,
J.L.DÍAZ-MAROTO, M.LINARES, F.MARTINÓN-TORRES

¿POR QUÉ ESTA ACTUALIZACIÓN DEL CALENDARIO?



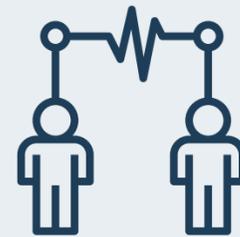
Proporcionar materiales
útiles y actualizados

01



Contestar algunas
preguntas que surgirán
en base a la ciencia

02



Ayudar a comunicar la
evidencia científica

03

HIGHLIGHTS



La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) continúa siendo una causa importante de morbimortalidad en adultos.



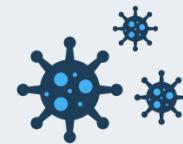
Las vacunas frente al neumococo, la gripe la tosferina y la COVID-19 pueden contribuir a disminuir la carga de enfermedad por NAC y sus complicaciones asociadas.



Se presenta una guía práctica de prevención de la NAC mediante vacunación en España, en función de las últimas vacunas y evidencias aparecidas desde 2018 mediante revisión bibliográfica y opinión de expertos.



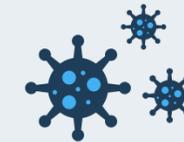
La evidencia disponible avala las indicaciones prioritarias establecidas en esta guía y sería recomendable tratar de lograr una difusión e implementación amplia en la práctica clínica rutinaria de estas recomendaciones.



La llegada de la COVID-19 como nueva causa de NAC y la reciente aprobación y disponibilidad de cuatro vacunas seguras y eficaces, constituyen el cambio más significativo.

INTRODUCCIÓN

La importancia de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en el contexto de la salud global y la práctica clínica diaria, las posibilidades de prevención mediante vacunación de una fracción importante de esta patología, y la ausencia de calendarios o recomendaciones específicas nacionales motivaron que en el año 2016, el grupo de Neumoexpertos en Prevención desarrollase una guía práctica de vacunación frente a la NAC en el adulto, que posteriormente fue actualizada en 2018.



La pandemia por SARS-CoV-2 ha revolucionado el panorama de la neumonía y la reciente disponibilidad de vacunas seguras y eficaces puede constituir su punto de inflexión.



La guía introduce también la indicación de protección contra la tosferina en pacientes de riesgo.



Se han acumulado en los últimos años nuevos datos objetivos y opciones en la prevención de la neumonía por gripe y por neumococo.



El presente trabajo reevalúa y actualiza el calendario recomendado de vacunación frente a la NAC en el adulto en función de las nuevas evidencias disponibles.

Redondo E, Rivero I, Vargas DA, Mascarós E, Díaz-Maroto JL, Linares M, Valdepérez J, Gil A, Molina J, Jimeno I, Ocaña D, Martín-Torres F; en nombre de NEUMOEXPERTOS EN PREVENCIÓN. Vacunación frente a la neumonía adquirida en la comunidad del adulto. Posicionamiento del Grupo de Neumoexpertos en Prevención [Vaccination against community acquired pneumonia in adult patients. A position paper by Neumoexpertos en Prevención]. *Semergen*. 2016 Oct;42(7):464-475. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2016.07.009. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27641310.

Redondo E, Rivero-Calle I, Vargas DA, Mascarós E, Díaz-Maroto JL, Linares M, Gil A, Molina J, Jimeno I, Ocaña D, Yuste JE, Martín-Torres F; en nombre de Neumoexpertos en Prevención. Vacunación frente a la neumonía adquirida en la comunidad del adulto. Actualización 2018 del posicionamiento del Grupo de Neumoexpertos en Prevención [Adultcommunity acquired pneumonia vaccination: 2018 Update of the positioning of the Pneumonia Prevention Expert Group]. *Semergen*. 2018 Nov-Dec;44(8):590-597. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2018.09.005. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30318406.

METODOLOGÍA



Revisión bibliográfica extensa en Medline, PubMed y Cochrane sobre recomendaciones preventivas de vacunación en la NAC en el adulto desde julio de 2018.



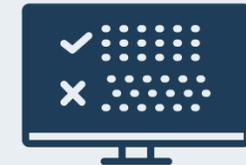
Reuniones de trabajo telemáticas específicas.



Discusión y consenso de las recomendaciones de vacunación frente a la NAC en el adulto en base a la mejor evidencia disponible y en la opinión de expertos según los criterios de Oxford.



Elaboración documento.



Revisión y publicación

RESULTADOS



GUÍA DE VACUNACIÓN FRENTE A LA NAC EN EL ADULTO 2021



SE DEBEN VACUNAR

- Adulto con condiciones de inmunosupresión**
- Mayores de 70 años con más de 2 patologías crónicas**
- Adultos con patología crónica respiratoria, cardiovascular, hepática, renal no avanzada y diabetes mellitus
- Mayores de 60-65 años (sin patología de base)
- Sd Down
- Demencias
- Enfermedades neuromusculares
- Tabaquismo
- Enolismo
- Obesidad
- Esquizofrenia
- Población vulnerable por criterios socioeconómicos
- Antecedente de neumonía por COVID-19
- Antecedente de ENI
- Fístula de LCR
- Asplenia
- Implante coclear
- Determinadas profesiones***
- Embarazo
- Enfermedades de base autoinmune reumatológicas o digestivas que no reciben tratamiento inmunosupresor
- Hemoglobinopatías y anemias
- Adultos de 18 a 60 años

	GRUPE	VNC13	COVID-19	TOSFERINA	VNP23*
• Adulto con condiciones de inmunosupresión**					
• Mayores de 70 años con más de 2 patologías crónicas**					
• Adultos con patología crónica respiratoria, cardiovascular, hepática, renal no avanzada y diabetes mellitus					
• Mayores de 60-65 años (sin patología de base)					
• Sd Down					
• Demencias					
• Enfermedades neuromusculares					
• Tabaquismo					
• Enolismo					
• Obesidad					
• Esquizofrenia					
• Población vulnerable por criterios socioeconómicos					
• Antecedente de neumonía por COVID-19					
• Antecedente de ENI					
• Fístula de LCR					
• Asplenia					
• Implante coclear					
• Determinadas profesiones***					
• Embarazo					
• Enfermedades de base autoinmune reumatológicas o digestivas que no reciben tratamiento inmunosupresor					
• Hemoglobinopatías y anemias					
• Adultos de 18 a 60 años					

* En pauta secuencial junto con VNC13.
 **Insuficiencia renal avanzada, cáncer de órgano sólido o hematopoyético. Inmunosupresión originada por la infección de VIH, por fármacos, en los receptores de trasplantes, u otras causas de inmunosupresión o inmunodeficiencia.
 *** El catálogo de profesiones puede ser diferentes en cada enfermedad y queda definido en el Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro.

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
 SECRETARÍA DE ESTADO DE SANIDAD
 DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA
 DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DE INFECCIONES
 DIRECCIÓN GENERAL DE EVALUACIÓN TECNOLÓGICA DE LA SANIDAD
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN FARMACOLOGÍA Y TOXICOLÓGICA
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN NEUROCIENCIAS
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN ONCOLOGÍA
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN PATOLOGÍA DE LA VEJEZ
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN REPRODUCCIÓN Y SALUD FAMILIAR
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN TRASTORNOS MENTALES Y DEPENDENCIAS
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN TRASTORNOS DE LA AUDICIÓN Y DEL LENGUAJE
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN TRASTORNOS DE LA VISTA
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN TRASTORNOS DE LA VOZ Y DEL LENGUAJE
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN TRASTORNOS DE LA ZORRORELLA Y DE LA VISTA
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN TRASTORNOS DE LA ZORRORELLA Y DE LA VISTA



Las indicaciones de vacunación frente a COVID quedan recogidas en la siguiente bibliografía:
 Documento de consenso de la SEMSPH sobre la priorización de vacunación frente a SARS-CoV-2 en adultos con condiciones de riesgo. Disponible en: https://www.semsph.com/images/Consenso_Recomendaciones_SEMSPH_08022021_PDF_M%C3%81S_CLARO1%201.pdf
 Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. Allergy. 2021 Feb;76(2):428-455. doi: 10.1111/all.14657. Epub 2020 Dec 4. PMID: 33185910
 Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. Nat Med. 2021 Jan;27(1):28-33. doi: 10.1038/s41591-020-01202-8. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33442016.
 Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2 - Actualisation des facteurs de risque de formes graves de la Covid-19 et des recommandations sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3240117/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-actualisation-des-facteurs-de-risque-de-formes-graves-de-la-covid-19-et-des-recommandations-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner
 Preliminary Recommendations of the NCCN COVID-19 Vaccination Advisory Committee.22/01/2021. https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19_Vaccination_Guidance_V1.0.pdf

VACUNACIÓN FRENTE AL COVID-19

La llegada del SARS-COV-2 supone una nueva causa de NAC, la más frecuente en el adulto en el momento actual.

Características de las vacunas frente a SARS-COV-2 aprobadas para su utilización en España (marzo 2021).

COMPañÍA	PAÍS	TIPO	NOMBRE	NÚMERO DE PACIENTES	PAUTA	EFICACIA	EDAD
		ARNm	Tozinameran Comirnaty®	43.548 (fase 3)	0-21	95% CI95% (90,3-97,6)	>16
		ARNm	mRNA-1273	30.400 (fase 3)	0-28	94,5% CI95% (86,5-97,8)	>18
		Vector viral (ChadOx)	AZD1222	13.414 (fase 2/3 y 3)	0-28 a 60	70,4% CI95% (54,8-80,6)	>18 a 55
		Vector viral (Adenovirus 26)	JNJ-78436735 Ad26.COV2.S	43.783 (fase 3)	Dosis única	66,9% CI95% (59-73,4)	>18

VACUNA BNT162B2 - TOZINAMERÁN COMIRNATY®



BIONTECH



Vacuna de ARNm incluida en nanopartículas liposomales que codifica la proteína espicular (spike o S) del SARS-CoV-2.



Primera vacuna que ha recibido aprobación provisional de uso en el mundo frente al SARS-CoV-2 tanto por la FDA, como por la EMA y por la OMS.



El ensayo clínico multicéntrico pivotal fase 2/3 , se realizó con 43.548 pacientes, de los cuales la mitad recibió la vacuna y la otra mitad placebo. El 57% tenía entre 16 y 55 años y el 43% restante eran mayores de 55. El 50% eran mujeres y el 30% de los participantes eran obesos.



Criterios de exclusión:
haber padecido COVID-19, empleo de tratamiento inmunosupresor o pacientes inmunodeprimidos.
Sí que se incluyeron pacientes con enfermedad crónica estable como Hepatitis C o VIH.



Pauta de administración: dos dosis separadas entre sí 21 días.



Reacciones adversas más frecuentes leves o moderadas y mejoraron unos días después de la vacunación (dolor e hinchazón en el lugar de inyección, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular y articular, escalofríos y fiebre). Estas reacciones adversas ocurrieron en más de 1 persona de cada 10.



El enrojecimiento en el lugar de inyección y las náuseas ocurrieron en menos de 1 persona de cada 10. El picor en el lugar de inyección, dolor en el miembro, linfadenopatías (también descritas en vida real), dificultad para dormir y malestar fueron efectos adversos poco comunes (menos de 1 persona de cada 100). Se describieron 4 casos de parálisis facial periférica aguda (Parálisis de Bell) en menos de 1 de cada 1000 personas.

La tasa de efectos adversos graves fue del 1,1% en el grupo de vacuna.



La eficacia está calculada en base a 36.000 voluntarios a partir de los 16 años de edad (incluyendo mayores de 75 años), sin signo previo de infección. El ensayo mostró una reducción del 95% en el número de casos sintomáticos de COVID-19 en personas que recibieron la vacuna (8 casos de 18.198 tuvieron síntomas de la COVID-19) frente a las personas que recibieron la inyección de placebo (162 casos de 18.325 tuvieron síntomas de la COVID-19). Esto significa que la vacuna mostró una eficacia del 95% en el ensayo (CI95% 90,3-97,6) al 7º día tras administración de la segunda dosis.



El ensayo también mostró una eficacia de alrededor del 95% en los participantes en riesgo de contraer de forma grave la COVID-19, incluyendo participantes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, hipertensión o con índice de masa corporal > 30 kg/m².



El impacto sobre infección, hospitalización y muerte en Israel, tras la vacunación de cerca del 90% de la población mayor o igual a 60 años de edad con dos dosis de la se observó un descenso del 41% en casos confirmados de infección y un 31% en las hospitalizaciones. Además, disminución de la carga viral en las personas vacunadas que se infectan con respecto a las no vacunadas (puede reflejar menor transmisión).



596.618 vacunados / controles (20/12/20 - 1/02/21). Edad media 45 años. Efectividad entre los días 14 y 20 tras la primera dosis y a los 7 días o más tras la segunda. Frente a la infección la efectividad fue del 46% y 92%, del 57% y 94% para COVID-sintomático, 74% y 87% para las hospitalizaciones y 62% y 92% para la enfermedad grave, respectivamente. La efectividad fue similar para todos los grupos de edad (desde los 16 hasta más de 70 años) y ligeramente inferior para los vacunados con patologías basales múltiples.



En un estudio retrospectivo de cohortes en sanitarios, se analizó la efectividad en los primeros 14 días o entre los días 15 a 28 tras recibir la primera dosis comparando los vacunados frente a los no vacunados. La tasa ajustada de reducción de la infección por SARS-CoV-2 fue del 30% (IC95% 2-50) y del 75% en el primer y segundo periodo, respectivamente. En cuanto a la tasa ajustada de reducción de los casos sintomáticos fue del 47% (IC95% 17-66) y del 85% (IC95% 71-92) para los dos periodos, respectivamente.



En otra publicación preprint, con al menos el 39% de la población vacunada con una dosis de vacuna, se estima la efectividad de la vacunación en las personas de 60 o más años: 14 días tras la segunda dosis, se observó una efectividad del 72% en la reducción de casos sintomáticos y asintomáticos, reducción de las hospitalizaciones por COVID-19 del 83% y reducción de los casos graves del 86%. En las semanas 3-4 tras la segunda dosis, la efectividad para esos desenlaces se aproximaría a cifras superiores al 90%.



El estudio de cohortes prospectivo SIREN (publicación sin revisión por pares), realizado en Inglaterra con sanitarios que trabajan en hospitales públicos, muestra una efectividad en la prevención de infección, tanto sintomática como asintomática, del 72% (IC95% 58-86) a los 21 días de la primera dosis y del 86% (IC95% 76-97) a los 7 días tras la segunda dosis. Estos datos se han observado cuando la cepa que circula de SARS-CoV-2 era de forma dominante B.1.1.7, demostrando de esta manera efectividad frente a esta variante.

VACUNA MRNA-1237



Vacuna de ARNm incluida en nanopartículas liposomales que codifica la proteína espicular (S) del SARS-CoV-2.

La seguridad e inmunogenicidad se evaluó en un ensayo clínico fase 3, multicéntrico, que incluyó 30.400 voluntarios de diferentes edades, razas y etnias; de los cuales la mitad recibió la vacuna y la otra mitad placebo. Los pacientes se estratificaron en tres grupos: pacientes de 18 a 65 años sin factores de riesgo (59,6%), pacientes de 18 a 65 años con factores de riesgo (15,1%) y pacientes mayores de 65 años (25,3%). Se consideró que el 82% estaban en riesgo de exposición ocupacional (el 25% eran profesionales sanitarios) y el 22,3% tenía al menos una condición de alto riesgo. A diferencia de la vacuna de Pfizer sí se incluyeron participantes con historia de enfermedad por COVID-19 previa (2,2%).



La pauta de administración fueron dos dosis con un intervalo de 28 días.

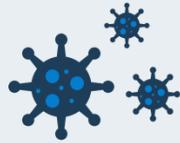


La mayoría de los efectos secundarios detectados fueron leves o moderados y autolimitados. A nivel local, el más frecuente fue dolor en el lugar de la inyección (91,6%), así como linfadenopatías en estudios en vida real. A nivel sistémico los más frecuentes fueron fatiga (68,5%), cefalea (63,0%), dolor muscular (59,6%), dolor articular (44,8%) y escalofríos (43,4%). Se produjeron efectos adversos graves en el 0,2% al 9,7% de los participantes.



La eficacia observada 14 días después de la administración de la segunda dosis, sugiere que puede prevenir la enfermedad en el 94,1% de los adultos vacunados y en hasta un 86,4% de adultos mayores de 65 años con o sin comorbilidades. La eficacia observada en personas con alguna comorbilidad en cualquier grupo de edad fue del 90,9%.

VACUNA DE VECTORES CHADOX1 AZD1222



Vacuna de vector viral empleando adenovirus que expresa la glucoproteína spike de SARS-CoV-2.

Eficacia y seguridad:

Estudio fase 2/3 en Reino Unido con 10.673 pacientes (mitad recibió vacuna y mitad placebo). En el grupo de vacuna, dos subgrupos: SD/SD con 2,741 participantes y subgrupo LD/SD con 4.807. El subgrupo de SD/SD recibió dos dosis de vacuna a dosis estándar de carga viral mientras que el LD/SD recibió una primera dosis de vacuna de baja carga viral (mitad de dosis) y otra segunda dosis de vacuna de alta carga viral (dosis completa). El 86,7% de los pacientes tenían entre 18 y 55 años, con la particularidad de que en el grupo LD/SD sólo se reclutaron pacientes de este grupo etario.

Estudio fase 3 en Brasil con 4.088 pacientes. Todos recibieron dos dosis estándar. El 89,9% de los participantes tenía entre 18 y 55 años.

Entre los dos estudios la mayoría de los participantes eran trabajadores sanitarios y un 60,5% eran mujeres.

Se incluyeron pacientes que había padecido COVID-19 anteriormente.



En el protocolo se establecían dos dosis separadas 4 semanas, pero en los ensayos clínicos existió gran variabilidad respecto a la pauta de administración. El grupo SD/SD recibió la segunda dosis en las primeras 6 semanas tras la primera con una mediana de 36 días. El grupo LD/SD recibió la segunda dosis en las primeras 12 semanas.

A partir de los 14 días después de la segunda dosis de la vacuna, en el grupo de la vacuna se detectaron 30 casos y 101 en el grupo control lo que supone una eficacia del 70,4% (CI95% 54,8-80,6). Si estratificamos los resultados en el grupo SD/SD la eficacia fue del 62,1% (CI95% 41,0-75,7) y en el LD/SD 90,0% (67,4-97). No existían diferencias significativas entre otros subgrupos.



La eficacia observada 14 días después de la administración de la segunda dosis, sugiere que puede prevenir la enfermedad en el 94,1% de los adultos vacunados y en hasta un 86,4% de adultos mayores de 65 años con o sin comorbilidades. La eficacia observada en personas con alguna comorbilidad en cualquier grupo de edad fue del 90,9%.





Los efectos secundarios más comunes (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) fueron sensibilidad, dolor, calor, enrojecimiento, picazón, hinchazón o hematomas en el lugar de la inyección, malestar general, sensación de cansancio (fatiga), escalofríos o sensación de fiebre, dolor de cabeza, malestar (náuseas), dolor en las articulaciones o dolor muscular. La mayoría fueron de naturaleza leve a moderada y se resolvieron en unos pocos días, mientras que algunos todavía estaban presentes una semana después de la vacunación.

Recientemente se detectó una relación temporal entre la vacunación y la aparición de fenómenos tromboembólicos graves asociados con trombocitopenia, en menos de 1 caso por millón de vacunados, y las agencias supranacionales, y en concreto la Agencia Europea del Medicamento, han ratificado la relación riesgo-beneficio de la vacunación .



En Escocia, un estudio de cohortes prospectivo (publicado antes de la revisión por pares) tras la administración de una dosis a 5,4 millones de personas, observó una efectividad en la prevención de hospitalización del 94% (IC95% 73-99) con datos similares cuando el estudio se restringe a la población de 80 y más años de edad (81%; IC95% 65-90, a los 28-34 días tras la vacunación).

Estudio AvonCAP: prospectivo unicéntrico de test negativo de casos y controles, en adultos de 80 años o más, hospitalizados por COVID-19 u otra enfermedad respiratoria aguda. La efectividad de la primera dosis de la vacuna de AstraZeneca fue del 80,4% (IC del 95%: 36,4-94,5), siendo la mediana de edad de 88 años; mientras que la efectividad de la primera dosis de la vacuna de Pfizer fue del 71,4% (IC del 95%: 46,5-90,6), mediana de edad de 87 años.

Cuando el análisis de efectividad para la vacuna de Pfizer se restringió al mismo período cubierto por la vacuna de AstraZeneca la estimación fue 79,3% (IC del 95%: 47,0-92,5). Con un intervalo entre dosis de AstraZeneca de 12 semanas o más, la eficacia de la vacuna aumentó hasta un 81,3% (IC: 60-91) frente a una eficacia vacunal del 55,1% (IC del 95%: 33-69) si el intervalo es menos de 6 semanas.

Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, Angus B, Baillie VL, Barnabas SL, Bhorat QE, Bibi S, Briner C, Cicconi P, Collins AM, Colin-Jones R, Cutland CL, Darton TC, Dheda K, Duncan CJA, Emary KRW, Ewer KJ, Fairlie L, Faust SN, Feng S, Ferreira DM, Finn A, Goodman AL, Green CM, Green CA, Heath PT, Hill C, Hill H, Hirsch I, Hodgson SHC, Izu A, Jackson S, Jenkin D, Joe CCD, Kerridge S, Koen A, Kwatra G, Lazarus R, Lawrie AM, Lelliott A, Libri V, Lillie PJ, Mallory R, Mendes AVA, Milan EP, Minassian AM, McGregor A, Morrison H, Mujadidi YF, Nana A, O'Reilly PJ, Padayachee SD, Pittella A, Plested E, Pollock KM, Ramasamy MN, Rhead S, Schwarzbald AV, Singh N, Smith A, Song R, Snape MD, Sprinz E, Sutherland RK, Tarrant R, Thomson EC, Török ME, Toshner M, Turner DPJ, Vekemans J, Villafana TL, Watson MEE, Williams CJ, Douglas AD, Hill AVS, Lambe T, Gilbert SC, Pollard AJ; Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):98. PMID: 33306989; PMCID: PMC7723445.

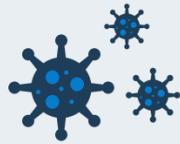
Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, Voysey M, Aley PK, Angus B, Babbage G, Belij-Rammerstorfer S, Berry L, Bibi S, Bittaye M, Cathie K, Chappell H, Charlton S, Cicconi P, Clutterbuck EA, Colin-Jones R, Dold C, Emary KRW, Fedosyuk S, Fuskova M, Gbesemete D, Green C, Hallis B, Hou MM, Jenkin D, Joe CCD, Kelly EJ, Kerridge S, Lawrie AM, Lelliott A, Lwin MN, Makinson R, Marchevsky NG, Mujadidi Y, Munro APS, Pacurar M, Plested E, Rand J, Rawlinson T, Rhead S, Robinson H, Ritchie AJ, Ross-Russell AL, Saich S, Singh N, Smith CC, Snape MD, Song R, Tarrant R, Themistocleous Y, Thomas KM, Villafana TL, Warren SC, Watson MEE, Douglas AD, Hill AVS, Lambe T, Gilbert SC, Faust SN, Pollard AJ; Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2021 Dec 19;396(10267):1979-1993. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32466-1. Epub 2020 Nov 19. Erratum in: *Lancet*. 2021 Dec 19;396(10267):1978. PMID: 33220855; PMCID: PMC7674972.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots>

Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3789264>

Hyams C, Marlow R, Maseko Z, King J, Ward L, Fox K, et al. Assessing the Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1nCoV-19 COVID-19 Vaccination in Prevention of Hospitalisations in Elderly and Frail Adults: A Single Centre Test Negative Case-Control Study. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3796835> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3796835>

VACUNA DE VECTORES JNJ-78436735 O AD26.COVS.S



Vacuna de vector viral empleando adenovirus 26 que codifica una variante estabilizada de la proteína espicular(S) del SARS-CoV-2.



Datos de seguridad: análisis de 43.783 participantes en un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo en curso, que se realiza en Sudáfrica, ciertos países de Sudamérica, México y los EE. UU. 21.895 participantes recibieron la vacuna y 21.888 recibieron placebo.



Precisa una dosis única



La eficacia general de la vacuna frente a la COVID-19 de moderada a grave fue del 66,9% (IC95%: 59-73,4) y del 66,1% (IC95%: 55-74,8) para los casos que ocurrieron al menos 14 días y 28 días después de la vacunación, respectivamente. La eficacia de la vacuna fue algo mayor en los EE. UU. (74%) que en Sudáfrica (52%), donde la cepa dominante ha sido la variante B.1.351.



Todos fueron seguidos durante una media de 8 semanas después de la vacunación. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (49%), cefalea (39%), astenia (38%) y mialgias (33%). La mayoría de estos efectos secundarios fueron de intensidad leve a moderada y duraron de 1 a 2 días.



Esta vacuna acaba de ser autorizada por la FDA y la EMA para su uso de emergencia.

CRITERIOS DE PRIORIZACIÓN DE VACUNACIÓN

Si bien el objetivo es la vacunación universal, en el contexto de un suministro limitado de vacunas, se ha establecido una priorización de la utilización de vacunas frente a la COVID-19, que fundamentalmente ha incluido a las personas más expuestas o de mayor riesgo de curso grave de enfermedad, una estrategia común para otras enfermedades como la gripe y la enfermedad neumocócica con la que comparte grupos de riesgo.

Se utilizarán todas las vacunas disponibles de manera simultánea y en función de sus fichas técnicas.

- PERSONAL SANITARIO Y SOCIOSANITARIO (INCLUYENDO PERSONAS QUE PRESTAN CUIDADOS A LAS PERSONAS VULNERABLES EN SUS HOGARES)
- RESIDENTES EN CENTROS DE MAYORES
- POBLACIÓN GENERAL MAYOR DE 64 AÑOS
- PERSONAS CON GRAN DEPENDENCIA
- PERSONAS CON CONDICIONES DE RIESGO
- PERSONAS QUE VIVEN O TRABAJAN EN COMUNIDADES O ENTORNOS CERRADOS
- PERSONAS DE POBLACIONES VULNERABLES POR SU SITUACIÓN SOCIOECONÓMICA
- PERSONAS CON TRABAJOS ESENCIALES
- PERSONAL DOCENTE
- POBLACIÓN INFANTIL
- POBLACIÓN ADOLESCENTE Y JOVEN (MAYORES DE 16 AÑOS)
- POBLACIÓN ADULTA
- POBLACIÓN DE ÁREAS DE ALTA INCIDENCIA Y/O SITUACIONES DE BROTES
- EMBARAZADAS
- POBLACIÓN SEROPOSITIVA A SARS-COV-2.

VACUNACIÓN FRENTE A NEUMOCOCO

Situación actual de la infección neumocócica en España



La enfermedad neumocócica está asociada a:



Elevadas tasas de
morbilidad y mortalidad
en todo el mundo



Elevado coste sanitario principalmente
debido a que está asociada a periodos
largos de hospitalización

Un estudio nacional reciente sobre la infección neumocócica en hospitales españoles mostró una incidencia del 31,1/10.000 pacientes, (edad media de 63 años). La neumonía neumocócica fue la causa del 64%, con una mortalidad intrahospitalaria del 7,0%, una estancia media de 11,1 días, y un coste medio de 5.676€.

El incremento de los costes sanitarios en los próximos años, así como el aumento de la edad y la presencia de patologías crónicas deben tenerse en cuenta para mejorar las estrategias de vacunación de estos grupos.

8
3
22F
12F
19A



Entre 2009-2019. Se observa:

- ↓ 89% incidencia de ENI por serotipos vacunales en menores de 2 años
- ↓ de tan solo del 50% en adultos > 65 años (el 25% de los casos producidos por serotipos incluidos en VNC13).
- Los serotipos más frecuentes en adultos de 65 años o mayores fueron, por orden, el serotipo 8, 3, 22F, 12F y 19A.

El uso de la vacuna VNC13 en población pediátrica mostró efecto indirecto en población adulta, reduciéndose la carga de enfermedad por serotipos vacunales en adultos.

Sin embargo, no se observó este efecto frente al serotipo 3 en adultos, lo que contrasta con una reducción del 38% de casos de ENI por este serotipo en población pediátrica.

La vacunación pediátrica no sería capaz de frenar de forma indirecta los casos de ENI por serotipo 3 en población adulta.

Aquellas Comunidades Autónomas donde se vacuna a los adultos inmunocompetentes con VCN13 tienen una mayor reducción de casos por serotipos incluidos en VCN13 (también el 3), en comparación frente aquellas donde se vacuna preferiblemente con VPP23. No se aprecian diferencias en los casos por otros serotipos no incluidos en VNC13



Vacunas conjugadas vs. polisacáridas

La unión de una proteína transportadora al polisacárido (vacunas conjugadas) genera una respuesta inmune de mayor intensidad y duración. Además, disminuye la colonización nasofaríngea.

PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA EN EL CONTEXTO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS DE ETIOLOGÍA VIRAL



El papel del neumococo como copatógeno o principal causa de sobreinfección en pacientes con infecciones virales respiratorias es ampliamente conocido.



Ya en anteriores pandemias como la de 1918 se pudo objetivar cómo el neumococo constituía la causa más frecuente de sobreinfección bacteriana.



Se ha estimado que durante la pandemia de gripe de 2009-2010, la prevención de la infección secundaria por neumococo podría haber reducido hasta el 20% de las muertes. También es conocida la relación estacional de la incidencia de la infección neumocócica con la gripe estacional o el virus respiratorio sincitial.

La prevalencia y el impacto del neumococo en la gravedad de la patología infecciosa de pacientes que sufren infecciones por el virus SARS-CoV-2 todavía no está muy aclarado.



Estudios en los que se han analizado las coinfecciones en pacientes hospitalizados en intensivos por neumonías debidas a SARS-CoV-2 han identificado el neumococo como una de las principales causas de coinfección.



En España, también hay evidencias tanto en población pediátrica como adulta, que demuestran que la co-infección de neumococo con el virus SARS-CoV-2 agrava la severidad del proceso infeccioso.

Aunque la información sobre el papel del neumococo en las infecciones por SARS-CoV-2 todavía es limitada, se ha propuesto que la vacunación antineumocócica podría disminuir las infecciones secundarias encontrándose que personas vacunadas frente al neumococo tienen menos probabilidad de dar positivo en un test frente a SARS-CoV-2.



De hecho, cuanto mayor es la cobertura vacunal antineumocócica (tanto en niños como en adultos), menores son las tasas de morbilidad y mortalidad por el virus SARS-CoV-2.

Este efecto beneficioso de la vacunación también se ha observado recientemente frente a otros coronavirus responsables de patología respiratoria, en los que la vacunación pediátrica con vacuna conjugada antineumocócica redujo la hospitalización en niños con y sin VIH.



Todas estas evidencias han permitido a la OMS y UNICEF reforzar el interés de mantener los programas de vacunación antineumocócica para proteger de las posibles co-infecciones y reducir la gravedad de las neumonías en el actual contexto de pandemia por el virus SARS-CoV-2

ESTADO ACTUAL DE LA VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA EN ESPAÑA

El Ministerio de Sanidad anualmente publica el calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida recomendando la vacunación frente al neumococo (VN) a partir de los 65 años en el calendario de 2021.

En los últimos años las Comunidades Autónomas han ido incorporando de forma progresiva la vacunación antineumocócica conjugada como parte de su calendario vacunal, si bien en indicaciones y momentos diferentes. En concreto:



Pacientes inmunodeprimidos y/o de alto riesgo:
Inmunodeficiencias y deficiencias del sistema de complemento, tratamiento inmunosupresor, asplenia o disfunción esplénica grave, infección VIH, insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico, trasplante, fístula de LCR o implante coclear, antecedente de enfermedad neumocócica invasora confirmada, cirrosis hepática y alcoholismo crónico, síndrome de Down.

Todas las Comunidades vacunan con pauta secuencial: Vacunas PCV13+PPV23, separadas idealmente 12 meses (al menos 8 semanas).



Pacientes con factores de riesgo y/o patología crónica:
Aunque hay Comunidades en las que todavía la recomendación es exclusivamente con la vacuna PPV23, otras Comunidades han incorporado la vacuna antineumocócica conjugada en pauta secuencial como Asturias y Andalucía para adultos de 65 o más años con una patología crónica o menores de 65 años con al menos dos patologías crónicas.

Con pauta única de PCV13 se vacuna en Madrid y en Andalucía para pacientes hasta 64 años con solo una patología crónica, y para quienes hayan sido hospitalizados con COVID-19 grave.



Indicación por edad:
Entre las Comunidades que vacunan con PCV13 a los adultos de 60/65 años en pauta secuencial se encuentran: Galicia, La Rioja, Asturias y Castilla y León a todos los mayores de 65 años.

Madrid y Andalucía vacunan a todos los mayores de 60 años con una única dosis PCV13 (en el caso de Andalucía, si no presentan otros factores de riesgo).



Nuevas indicaciones:
Durante la temporada 2020-2021 se ha incluido la vacunación con PCV13 en la Comunidad de Castilla-La Mancha en grupos de riesgo, en Galicia y La Rioja en personas en residencias de tercera edad; y en Murcia y las Islas Baleares en personas institucionalizadas de ≥ 65 años.

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf
<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/vacunas/profesionales/enfNeumococicalInvasiva.htm>
http://www.codepa.es/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/65/040918_023255_3181688223.pdf
https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/Instruccion_Neumococo_Andalucia_Julio2019.pdf
Comunidad de Madrid. Calendario de vacunación en el adulto año 2019. <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM050122.pdf>
https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/instruccion_vacunacion_neumococica_pacientes_post_covid_grave_26-11-2020-F.pdf
<https://www.sergas.es/Saude-publica/Vacinaci%C3%B3n-no-adulto?idioma=es>
https://www.riojasalud.es/files/content/salud-publica-consumo/epidemiologia/vacunaciones/VACUNACION_ANTINEUMOCOCICA_Residencias_Personas_mayores_2020-2021.pdf

<https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/vacunaciones/calendario-vacunal-toda-vida/>
https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/instruccion_vacunacion_neumococica_60-69an%CC%83os_26-11-2020-F.pdf
https://www.castillalamancha.es/sites/default/files/documentos/pdf/20160309/calendario_vacunal_adultos.pdf
Xunta de Galicia. Nota informativa sobre a vacunación antineumocócica conjugada en pacientes en residencias da terceira idade setembro 2020. [internet] [Acceso 22 feb 2021] Disponible en: https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/6572/PNEUMO_CONXUGADA_RESIDENCIAS.pdf
Rioja. Campaña de vacunación antineumocócica conjugada en población de Residencias de Personas Mayores de la Rioja. https://www.riojasalud.es/f/rs/docs/VACUNACION_ANTINEUMOCOCICA_Residencias_Personas_mayores_2020-2021.pdf
<http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/469244-Protocolo.Campana.gripe.neumo.2020-21.20201026.pdf>
<http://www.caib.es/sites/vacunacions/f/338658>

CAMBIOS EN RECOMENDACIONES OFICIALES DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA



El Advisory Committee on Immunization Practices americano (ACIP) en 2019 cambió la recomendación de vacunación con PCV13 para mayores de 65 años inmunocompetentes, a una decisión clínica compartida médico - paciente, en base al potencial riesgo de dicho paciente, como son los pacientes institucionalizados o aquellos que residen en zonas con menores coberturas vacunales infantiles.



Dentro de sus recomendaciones para la prevención y control de infecciones en residencias de cuidados a largo plazo, la OMS también recomienda la vacunación anual de la gripe y la vacuna conjugada PCV13 .



Considerando los datos epidemiológicos españoles y los serotipos más frecuentes responsables de enfermedad neumocócica invasiva en adultos ≥ 65 años anteriormente expuestos, desde el grupo de Neumoexpertos, recomendamos continuar vacunando con VNC13 a los adultos inmunocompetentes con patologías crónicas y a la población de 65 o más años de edad. No obstante, y debido al aumento de otros serotipos no incluidos en VCN13, especialmente en la población adulta, como son los serotipos 8, 22F y 12F, y al desarrollo de nuevas vacunas conjugadas con mas valencias, planteamos que una vez sean autorizadas, se deberán replantear las actuales recomendaciones de vacunación antineumocócica del adulto, para su sustitución por las nuevas vacunas de cobertura ampliada.

NUEVAS VACUNAS ANTINEUMOCÓCICAS CONJUGADAS PENDIENTES DE APROBACIÓN POR LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS (EMA)



EUROPEAN MEDICINES AGENCY

Vacuna conjugada 15-valente

- Añade a los serotipos incluidos en VCN13, los serotipos 22F y 33F.
- El serotipo 22F produce una elevada morbilidad en los mayores de 65 años.
- La fracción de ENI potencialmente prevenible mediante vacunación con VCN15 en ≥ 65 años se estima en el 31%.

Vacuna conjugada 20-valente:

- Añade a los serotipos incluidos en VCN13 y VCN15, los serotipos 8, 10A, 11A, 12F, y 15B.
- Con esta vacuna la fracción estimada de enfermedad potencialmente prevenible mediante vacunación es del 61%.

NOVEDADES EN VACUNACIÓN FRENTE A GRIPE Y COBERTURAS VACUNALES



La gripe es la enfermedad infecciosa con mayor morbimortalidad en Europa.

La población mayor de 64 años concentra la mayoría de los casos graves (Un 47% de las hospitalizaciones en España en la temporada 2019-2020).



La mayoría de estos pacientes presentaban algún factor de riesgo de complicaciones de gripe, siendo la complicación más frecuente, en el 78% de los casos, la neumonía.

Las coberturas vacunales en este grupo de mayores de 64 años (53,65%) está muy lejos del 75% recomendado por la OMS.

Datos de gripometro.es

MEJORAS COBERTURA VACUNAL TEMPORADA PANDÉMICA 2020-21 respecto 2019

- ↑ de un 12% en >64 años
- del 20% los enfermos crónicos
- ↑ 16% en sujetos con enfermedad respiratoria
- ↑ 25% en sujetos de 18 a 64 años con enfermedad crónica
- ↑ 25% en embarazadas.
- ↑ Profesionales sanitarios 73,9% (previa del 41,8%),

Si bien la mortalidad asociada a la gripe se debe fundamentalmente a sobreinfecciones bacterianas (principalmente neumocócicas) o a descompensaciones de una enfermedad de base, la coinfección neumocócica posterior a la gripe puede ocasionar un sinergismo letal.

¿Qué provoca el virus gripal?



Daño epitelial alveolar y alteración del surfactante. Facilita la adherencia bacteriana en el epitelio dificultando su reparación, de forma que el daño se perpetúa.

Aumenta la permeabilidad vascular, facilitando sustratos que favorecerían y perpetuarían la infección neumocócica.



Disminuye el aclaramiento mucociliar, lo que impide la limpieza de los gérmenes adheridos al epitelio respiratorio dañado. En esta sinergia, y de forma simultánea, el neumococo respondería con distintos factores de virulencia que le permitirían adherirse a los receptores epiteliales expuestos.



La respuesta inmune desencadenada en el punto de infección, produciría una respuesta inflamatoria exagerada que perpetuaría el daño tisular epitelial y favorecería la progresión de la neumonía hacia formas invasivas.



El virus gripal favorece los eventos cardiovasculares

Hay relación entre la infección respiratoria por virus gripal y la respuesta inflamatoria desencadenada a nivel de la microcirculación cerebral o miocárdica.

Este hecho determinaría la ruptura o la erosión de la placa de ateroma y fenómenos de agregación plaquetaria que favorecerían la aparición de un accidente vascular cerebral o de infarto de miocardio

- un riesgo, para infarto de miocardio, hasta 6 veces superior, en pacientes mayores 77 años y en los primeros 7 días de la infección gripal.

Existe una correlación positiva entre la gravedad de la infección y el nivel de riesgo cardiovascular.

Padecer una neumonía supone un riesgo cardiovascular que se mantiene elevado durante años desde el inicio de la infección.



Virus gripal y SARS-Co2 una mala combinación

La coinfección del virus de la gripe y SARS-COV-2 está relacionada con:

- Un riesgo de muerte 2,27 veces mayor que en la infección aislada por SARS-CoV-2,
- Y un 5,92 veces mayor que en ausencia de ambos virus .

La vacunación está asociada a una reducción de la mortalidad por COVID-19 en los adultos mayores y a una menor probabilidad de formas graves de la enfermedad.

Existe un beneficio de la vacunación antigripal en la época del COVID-19.

Existe una interacción y una cierta sinergia (más que competencia) de ambos virus cuando afectan, de forma simultánea, a algunas personas.



RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN ANTIGRI PAL



Las actuales estrategias de vacunación antigripal en nuestro país tienen como objetivo la reducción de la carga de enfermedad grave asociada a la infección gripal.



Son numerosos los estudios que muestran la efectividad de la vacunación antigripal en la reducción de eventos cardiorrespiratorios asociados a la gripe; uno de los más recientes, un estudio de serie de casos autocontrolados, a nivel nacional, llevado a cabo en Noruega, demostró una reducción del 28% del riesgo de IAM, del 23% en el riesgo de ictus y del 27% de embolismo pulmonar en las dos semanas siguientes a la vacunación en comparación con el periodo previo a la vacunación.

ROBERT KOCH INSTITUT



En la actualidad en Europa se muestra una tendencia a aumentar los márgenes de la edad recomendada para la vacunación antigripal, para cubrir una mayor población con enfermedades crónicas, en la misma línea que nuestra recomendación de vacunación antigripal en los 60 años se posiciona, por ejemplo, el STIKO alemán.

Desde hace pocos años, se empezaron a emplear en España vacunas tetravalentes con el fin de evitar las discordancias entre la cepa B incluida en la vacuna y la circulante en cada temporada, como en 2017-2018.



Actualmente hay disponibles en España vacunas antigripales con diferente composición (diferente cantidad de antígeno, con y sin adyuvantes, trivalentes y tetravalentes), diferentes procesos de fabricación (en huevos, de cultivo celular) y con diferentes indicaciones, todas ellas inactivadas.

Aidoud, A., Marlet, J., Angoulvant, D., Debacq, C., Gavazzi, G., & Fougère, B. (2020). Influenza vaccination as a novel means of preventing coronary heart disease: Effectiveness in older adults. *Vaccine*.
Sen, A., Bakken, I. J., Govatsmark, R. E. S., Varndal, T., Bønaa, K. H., Mukamal, K. J., ... & Janszky, I. (2021). Influenza vaccination and risk for cardiovascular events: a nationwide self-controlled case series study. *BMC cardiovascular disorders*, 21(1), 1-11.
Seasonal influenza vaccination in Europe - Vaccination recommendations and coverage rates for eight influenza seasons (2007-2008 to 2014-2015). European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC. 2017 [Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-vaccination-europe-vaccination-recommendations-and-coverage-2007-2015#no-link>]
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/32-33_20.pdf?__blob=publicationFile
García A, Ortiz de Lejarazu R, Reina J, Callejo D, Cuervo J, Morano Larragueta R. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine in Spain. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(9):2269-77
CIMA. BUSCADOR PARA PROFESIONALES SANITARIOS [Available from: <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>].
Huber VC. Influenza vaccines: from whole virus preparations to recombinant protein technology. *Expert review of vaccines*. 2014;13(1):31-42
Ortiz de Lejarazu R, Tamames S. [Influenza vaccination. Effectiveness of current vaccines and future challenges]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2015;33(7):480-90.
SoemaPC, Kompier R, Amorij JP, Kersten GFA. Current and next generation influenza vaccines: Formulation and production strategies. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2015;94:251-63
ToshPK, Jacobson RM, Poland GA. Influenza vaccines: from surveillance through production to protection. *Mayo Clinic proceedings*. 2010;85(3):257-73.
Wong SS, Webby RJ. Traditional and new influenza vaccines. *Clinical microbiology reviews*. 2013;26(3):476-92

NOVEDADES EN VACUNACIÓN ANTIGRIPAL

Futuro: la aparición de una vacuna antigripal universal que proporcionase protección cruzada y duradera frente a diversas cepas del virus, y que solventara el problema de la prevención de la gripe y sus complicaciones, parece situarse todavía lejos de la práctica clínica.



01

Vacuna de cultivo celular

La llegada, en 2019, de una vacuna de cultivo celular:

Disminuye el riesgo de mutación de la cepa vacunal durante el proceso de fabricación y no requiere la adición de antibióticos ni conservantes.

La fabricación a partir de células MDCK podría mejorar la efectividad de la vacuna en temporadas en las que ocurra el fenómeno de adaptación al huevo durante el proceso de fabricación.

Respecto a esta vacuna, NACI canadiense, el ECDC europeo o el STIKO alemán, indican que se requieren estudios adicionales que confirmen su mejor efectividad frente a las vacunas producidas en huevo.

En cualquier caso, su eficacia en la prevención de la gripe ha quedado suficientemente probada.

NOVEDADES EN VACUNACIÓN ANTIGRIPAL

02



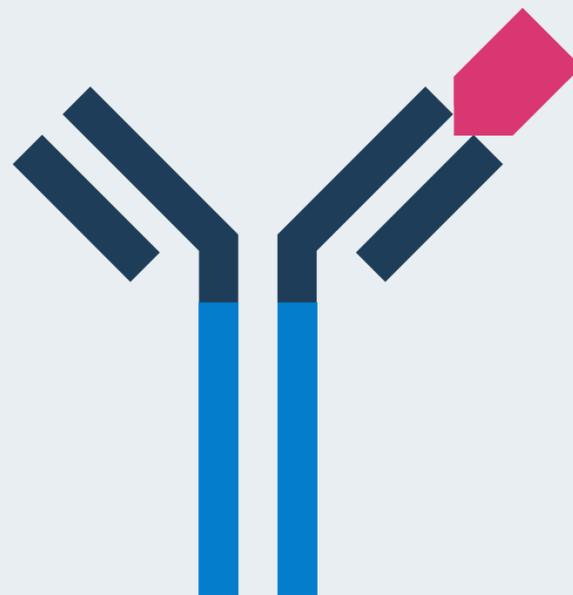
Nueva vacuna de alta carga antigénica (60 µg de HA por cepa):

- Sujetos >65 años
- Utilizada la temporada 2020-21 en residencias de ancianos
- Presenta mayor inmunogenicidad, eficacia y efectividad, que las vacunas de 15 µg/cepa
- Igual perfil de seguridad.

La llegada de estas nuevas herramientas preventivas debería suponer una mejora frente a las ya existentes hasta ahora. Teniendo en cuenta que la mayoría de los casos graves de gripe con complicaciones neumónicas, suceden en mayores de 65 años, y que en ellos, la respuesta inmune es menos efectiva debido a la inmunosenescencia, es importante el uso de vacunas específicas para este grupo etario.

2020/2021 estableció el uso preferencial de vacuna cuadrivalente de alta dosis en la población mayor de 60 años.

9 evaluaciones económicas mediante estudios de coste-efectividad: su utilización, es coste-efectiva cuando se consideran las hospitalizaciones por causas respiratorias y puede generar ahorros al sistemas de salud



NOVEDADES EN VACUNACIÓN ANTIGRIPAL

03



Elimina el riesgo de mutación y es más eficaz

Se aprobó una vacuna recombinante que elimina, por completo, el riesgo de mutación del virus vacunal durante el proceso de fabricación

Datos publicados demuestran un 30% más de eficacia que la vacuna clásica gripal en el grupo de mayores de 50 años.

Perez-Rubio A, Eiros Bouza JM. Cell culture-derived flu vaccine: Present and future. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;1-25).
http://publications.gc.ca/collections/collection_2018/aspc-phac/HP40-210-2018-eng.pdf
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-vaccines-systematic-review-efficacy.pdf>
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/01_21_Anhang.pdf?__blob=publicationFile
Gil de Miguel A, Redondo Marguello E, Díez Domingo J, Ortiz de Lejarazu R, Martínón Torres F. Vacuna antigripal trivalente de alta dosis. Eficacia y efectividad [High-dose trivalent influenza vaccine. Efficacy and effectiveness]. *Rev Esp Quimioter.* 2020;33(4):226-239.
Ortiz de Lejarazu R, Martínón Torres F, Gil de Miguel A, Díez Domingo J, Redondo Marguello E. Vacuna antigripal trivalente de alta dosis: seguridad e inmunogenicidad [High-dose trivalent influenza vaccine: safety and immunogenicity]. *Rev Esp Quimioter.* 2021 Feb;34(1):1-11
http://publications.gc.ca/collections/collection_2018/aspc-phac/HP40-210-2018-eng.pdf
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-vaccines-systematic-review-efficacy.pdf>
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/01_21_Anhang.pdf?__blob=publicationFile
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/01_21_Anhang.pdf?__blob=publicationFile
Chit A, Becker DL, Diaz Granados CA, Maschio M, Yau E, Drummond M. Cost-effectiveness of high-dose versus standard-dose inactivated influenza vaccine in adults aged 65 years and older: an economic evaluation of data from a randomised controlled trial. *The Lancet Infectious diseases.* 2015b;15(12):1459-1466.
Becker DL ea. High-dose inactivated influenza vaccine is associated with cost savings and better outcomes compared to standard-dose inactivated influenza vaccine in Canadian seniors. *Human vaccines & immunotherapeutics.* Dec 2016;12(12):3036-3042.

Shireman TI, Ogarek J, Gozalo P, et al. Cost Benefit of High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccine in a Long-Term Care Population During an A/H1N1-Predominant Influenza Season. *Journal of the American Medical Directors Association.* 2019.
Van Aalst R, Russo E, Neupane N, et al. Economic Assessment of a High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine: Estimating the Impact on Hospitalization Cost for Cardio-Respiratory Disease in the US Veteran Population. Paper presented at: ISPOR; 18-22 May, 2019; New Orleans, LA, USA.
Chit A, Roiz J, Briquet B, Greenberg DP. Expected cost effectiveness of high-dose trivalent influenza vaccine in US seniors. *Vaccine.* 2015a;33(5):734-741
Skinner L, Jacob J, Bianic F, et al. An economic model to estimate the cost-effectiveness of trivalent influenza vaccine high dose for the elderly population in England and Wales. Paper presented at: International Society for Pharmacoeconomics Outcomes Research (ISPOR) 21st Annual European Conference; November 10-14, 2018; Barcelona, Spain.
Largerón N, Manton A, Net P, et al. An economic model to estimate the public health impact and cost-effectiveness of vaccination of seniors with Fluzone high dose influenza vaccine in Australia. Paper presented at: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 8th Asia Pacific Conference; September 8-11, 2018; Tokyo, Japan.
Raviotta JM SK, DePasse J, et al. Cost-effectiveness and public health effect of influenza vaccine strategies for U.S. Elderly Adults *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(10):2126-2131.
Crépey P, Skinner L, Carroll S, et al. A dynamic transmission model to estimate the public health impact and cost-effectiveness of trivalent influenza vaccine high dose for the elderly population in England and Wales. November 10-14, 2018; Barcelona, Spain
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/supemtek-epar-product-information_en.pdf

Tabla. Evaluación de evidencia científica de las nuevas vacunas de gripe en comparación con las vacunas antigripales clásicas. Se muestran ejemplos de la agencia canadiense (NACI) que establece el máximo nivel de evidencia en A, del Centro para el Control de Enfermedades Europeo (ECDC) cuyo grado de evidencia más alto se establece en +++, y del Comité decisor alemán (STIKO).

TIPO DE VACUNA	POBLACIÓN ESTUDIADA	NACI	ECDC	STIKO
HD	ECA* ≥ 65 años	Máxima (A)	+++ (moderada)	Alta
Recombinante	ECA ≥ 50 años	No evaluada	+++ (moderada)	Moderada
Cultivo celular	RWE#	I (Insuficiente)	Sin evidencia	Baja
Adyuvada	RWE, ≥ 65 años	I (Insuficiente)	Sin análisis GRADE, evidencia limitada	Baja

*ECA: Ensayos clínicos aleatorizados.

#RWE: Datos de evidencia en mundo real

VACUNACIÓN FRENTE A LA TOSFERINA



La infección por *Bordetella pertussis* sigue siendo, a día de hoy, un problema importante de Salud Pública. Si bien el grupo más afectado y con mayores consecuencias en términos de hospitalización y fallecimientos son niños menores de 1 año, cada vez existe mayor evidencia sobre la afectación a otros grupos etarios y a grupos con condiciones médicas específicas (asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), obesidad, inmunodepresión, entre otras).



Ni la infección natural ni la inmunización mediante las vacunas disponibles confieren inmunidad de por vida por lo que el planteamiento de estrategias que cubran las diferentes etapas vitales y situaciones de riesgo particulares resultan de especial interés.



En el año 2018 se notificaron un total de 35.627 casos de tos ferina por parte de 30 países de la Unión Europea (Alemania, Países Bajos, Noruega, España y Reino Unido agrupaban el 72%). La tasa de notificación fue 8.2 casos por 100.000 habitantes, siendo de 44.4 casos por 100.000 habitantes en el grupo de niños menores de 1 año.



Los síntomas clásicos de la tosferina (fases catarral, paroxística y convalecencia), se suelen limitar a los recién nacidos y personas no vacunadas.

En personas adultas o correctamente vacunadas pueden no estar presentes o hacerlo de una forma subclínica (en muchos casos únicamente con tos paroxística de duración superior a dos semanas). Todo ello dificulta enormemente la sospecha clínica, el diagnóstico y la notificación epidemiológica.

Esto promueve que el tratamiento pueda demorarse. Aumentando el riesgo de brotes (tasa de ataque puede ser de hasta el 90%)



La enfermedad se encuentra infranotificada. Afectando a un mayor número de personas que las identificadas en las estadísticas.

Jenkins VA, Savi M, Kandeil W. Pertussis in high-risk groups: an overview of the past quarter-century. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(11):2609-17.

European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.

Weinberger R, Riffelman M, Kennerknecht N, Hülbe C, Littmann M, O'Brien J et al. Long-lasting cough in an adult German population: incidence, symptoms, and related pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37:665-72.

Kandeil W, Atanasov P, Avramioti D, Fu J, Demarteau N, Li X. The burden of pertussis in older adults: what is the role of vaccination? A systematic literature review. *Exp Rev Vaccines.* 2019;18(5):439-55.

Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernández J, Goncé-Mellgren A, Bayas JM, Salleras-Sanmartí L. Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013 Apr;31(4):240-53. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2012.12.011. Epub 2013 Feb 12. PMID: 23411362.

VACUNAS Y ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN FRENTE A TOSFERINA DISPONIBLES EN LA ACTUALIDAD



Las vacunas son la mejor estrategia preventiva para hacer frente a esta enfermedad



Hay limitaciones con respecto a la protección que estas confieren a largo plazo (comienza a descender a partir de los dos años de haber recibido las vacunas)

El 62% de los casos totales notificados correspondieron a personas mayores de 14 años de edad y el 34% de los casos habían recibido 4 o más dosis de vacunas con componente antipertussis.

Algunos países han realizado mejoras en los calendarios de vacunación del adolescente o adulto, sin antecedentes de vacunación: Se cambia la dosis de vacuna frente tétanos-difteria por una dosis de tétanos-difteria-tosferina en el calendario sistemático infantil a los 13-14 años, y una dosis de tétanos-difteria-tosferina en la pauta de primovacuna frente a tétanos-difteria en el adulto sin antecedentes previos de vacunación frente a tétanos-difteria.



Vacunas que contienen antígeno de tosferina disponibles en España para la administración en paciente adulto. Se detalla composición, dosis y edad mínima de administración.

NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO	COMPOSICIÓN	DOSIS	EDAD DE ADMINISTRACIÓN
Boostrix Polio©	GSK (dTpa-IPV)	Toxoide tetánico; Toxoide diftérico; Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> (TP, HAF, PRN); Virus de la poliomielitis (tipos 1, 2 y 3) inactivados	0,5ml	Edad mínima: 3 años
Boostrix©	GSK (dTpa)	Toxoide tetánico; Toxoide diftérico; Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> (TP, HAF, PRN)	0,5ml	Edad mínima: 4 años
Triaxis©	Sanofi-Pasteur (dTpa)	Toxoide tetánico; Toxoide diftérico; Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> (TP, HAF, PRN, FIM2, FIM3)	0,5ml	Edad mínima: 4 años

NUEVAS RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN FRENTE A TOSFERINA

01

En los últimos años se ha visto cómo la infección por *Bordetella pertussis* puede afectar de manera concreta a ciertos grupos con condiciones médicas específicas (Asma, EPOC, obesidad, inmunodepresión, entre otras) por lo que la valoración de vacunación frente a tosferina en estas situaciones sería particularmente beneficiosa.



Se sabe que la carga de enfermedad medida en términos de complicaciones médicas y necesidades de hospitalización puede ser mayor en estos grupos, sobre todo en el caso del asma.

Teniendo en cuenta la infranotificación por falta de realización de diagnóstico adecuado recomiendan oficialmente la vacunación frente a tosferina en aquellos adultos con EPOC que no hubieran sido vacunadas en la adolescencia.

02

03

Así pues, la vacunación frente a tosferina en el adulto que no haya recibido esta vacuna previamente y más aún en los grupos de alto riesgo de complicaciones por *Bordetella pertussis* debería incorporarse, junto con la vacunación antigripal y antineumocócica, en la estrategia preventiva de infecciones respiratorias del adulto.

VACUNACIÓN FRENTE A LA NAC

El documento pone de relieve la importancia de la vacunación frente a SARS-COV2, neumococo, gripe y tosferina como medidas de prevención frente a una patología de alta prevalencia como es la NAC del adulto

COVID-19

La llegada del SARS-COV-2 supone una nueva causa de NAC, la más frecuente en el adulto en el momento actual.

Si bien se ha visto claramente disminuida la circulación de otros patógenos respiratorios en el contexto pandémico, en la actual situación de elevada transmisión comunitaria del SARS-CoV-2 y considerando además la probabilidad de interacción con neumococo y gripe como coadyuvantes o agravantes en el caso de co-infección, es necesario reforzar, además de las medidas de control de la transmisión general de virus respiratorios y la vacunación frente a COVID-19, la vacunación neumocócica y antigripal.

NEUMOCOCO

La vacunación antineumocócica del adulto en nuestro país pivota ya mayoritariamente sobre la utilización de la vacuna conjugada, bien en exclusiva en indicaciones por edad en pacientes sin otra patología acompañante, o bien en pauta secuencial con la vacuna polisacárida, tanto por edad, como en pacientes con factores de riesgo o enfermedad de base.

Parece razonable desear la unificación de todos los calendarios de las diferentes CCAA. La llegada de las nuevas vacunas conjugadas frente a neumococo de 15 y 20 serotipos, pueden constituir una oportunidad importante para lograrlo.

GRIPE

El inicio de la utilización de vacunas antigripales tetravalentes en España, parece una respuesta a las recientes recomendaciones oficiales y una acción que se ha implementado en gran cantidad de CCAA, consiguiendo así una protección ampliada frente a las dos cepas tipo B, independientemente de la que circule en cada temporada.

La llegada de nuevas vacunas especialmente diseñadas para la población más vulnerable, como la tetravalente de alta dosis autorizada en institucionalizados y mayores dependientes, supondrán un avance en la protección frente a la gripe y sus consecuencias.

Sin embargo, a pesar de esto, debería producirse un mayor esfuerzo por alcanzar el objetivo establecido en cuanto a coberturas vacunales antigripales y que éstas se mantuvieran en el tiempo.



TOSFERINA

Puede ser una causa de neumonía en el adulto

Consideramos importante resaltar la importancia de la vacunación en el adulto que no haya recibido esta vacuna previamente.

Especialmente en los grupos de alto riesgo de complicaciones.

Una estrategia preventiva global de las infecciones respiratorias que causan neumonía en el adulto.

Nuestras recomendaciones no pretenden interferir con las recomendaciones oficiales vigentes en cada Comunidad o Ciudad Autónoma de nuestro país, ya que en algunos casos no están financiadas por el Sistema Nacional de Salud.

Sin embargo, este calendario tiene una perspectiva de salud individual y persigue orientar la recomendación del profesional sanitario a cada usuario individual, de modo que se pueda realizar una información y educación individualizada que permitan al potencial candidato vacunal la decisión que más le convenga en función de la indicación y las circunstancias particulares del individuo.

LIMITACIONES

Las inherentes a la metodología aplicada, sobre todo por aquellas recomendaciones en las que la evidencia es menor y la recomendación que realiza el grupo es arbitraria, incluye exclusivamente aquellas patologías de NAC para las que existen vacunas con indicación en el adulto.

Nowak MD, Sordillo EM, Gitman MR, Paniz Mondolfi AE. Coinfection in SARS-CoV-2 infected patients: Where are influenza virus and rhinovirus/enterovirus? J Med Virol. 2020 Oct;92(10):1699-1700. doi: 10.1002/jmv.25953. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32352574; PMCID: PMC7267652.

Zanettini C, Omar M, Dinalankara W, Imada EL, Colantuoni E, Parmigiani G, Marchionni L. Influenza Vaccination and COVID19 Mortality in the USA. medRxiv [Preprint]. 2020 Jun 26:2020.06.24.20129817. doi: 10.1101/2020.06.24.20129817. PMID: 32607525; PMCID: PMC7325191.

Fink G, Orlova-Fink N, Schindler T, Grisi S, Ferrer APS, Daubenberger C, Brentani A. Inactivated trivalent influenza vaccination is associated with lower mortality among patients with COVID-19 in Brazil. BMJ Evid Based Med. 2020 Dec 11:bmjebm-2020-111549. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111549. Epub ahead of print. PMID: 33310766; PMCID: PMC7735072 .

Stowe J, Tessier E, Zhao H, et al. Interactions between SARS-CoV-2 and influenza and the impact of coinfection on disease severity: a test negative design. medRxiv (preprint) 2020 Sep 18. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.18.20189647v1.full.pdf>

GUÍA DE ICONOS



Adulto con condiciones de inmunosupresión



Mayores de 70 años con más de 2 patologías crónicas



Adultos con patología cardiovascular, hepática, renal no avanzada



Adultos con patología crónica respiratoria



Adultos con diabetes mellitus



Mayores de 60-65 años (sin patología de base)



Síndrome de Down



Demencias



Enfermedades neuromusculares



Tabaquismo



Enolismo



Obesidad



Esquizofrenia



Población vulnerable por criterios socioeconómicos



Antecedente de neumonía por COVID-19



Antecedente de ENI
Fístula de LCR
Asplenia



Implante coclear



Determinadas profesiones



Embarazadas



Enfermedades autoinmunes reumatológicas o digestivas



Hemoglobinopatías

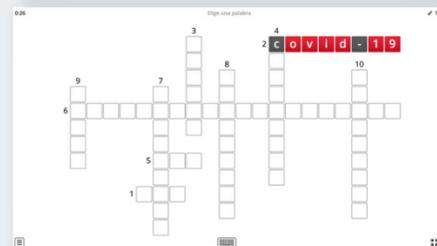
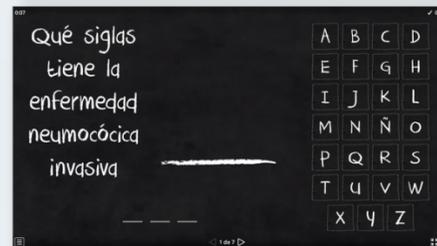


Anemias



Adultos de 18 a 60 años

GUÍA DE MATERIALES DISPONIBLES



Juegos

Incluyen: un "Quiere ser millonario", una sopa de letras, un crucigrama y un ahorcado.

Trípticos

Dos trípticos que incluyen el calendario y otra información de utilidad sobre la guía.

Infografías

Cinco infografías con diferentes contenidos para comprender mejor el contenido de la actualización vacunal.

Historia visual

Historia visual de las vacunas frente a la NAC y un recorrido por la guía de actualización 2021.

NEUMO- EXPERTOS EN PREVENCIÓN



WWW.NEUMOEXPERTOS.ORG



@NEUMO_EXPERTO



<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-avance-resumen-vacunacion-frente-neumonia-adquirida-comunidad-S1138359321001805>