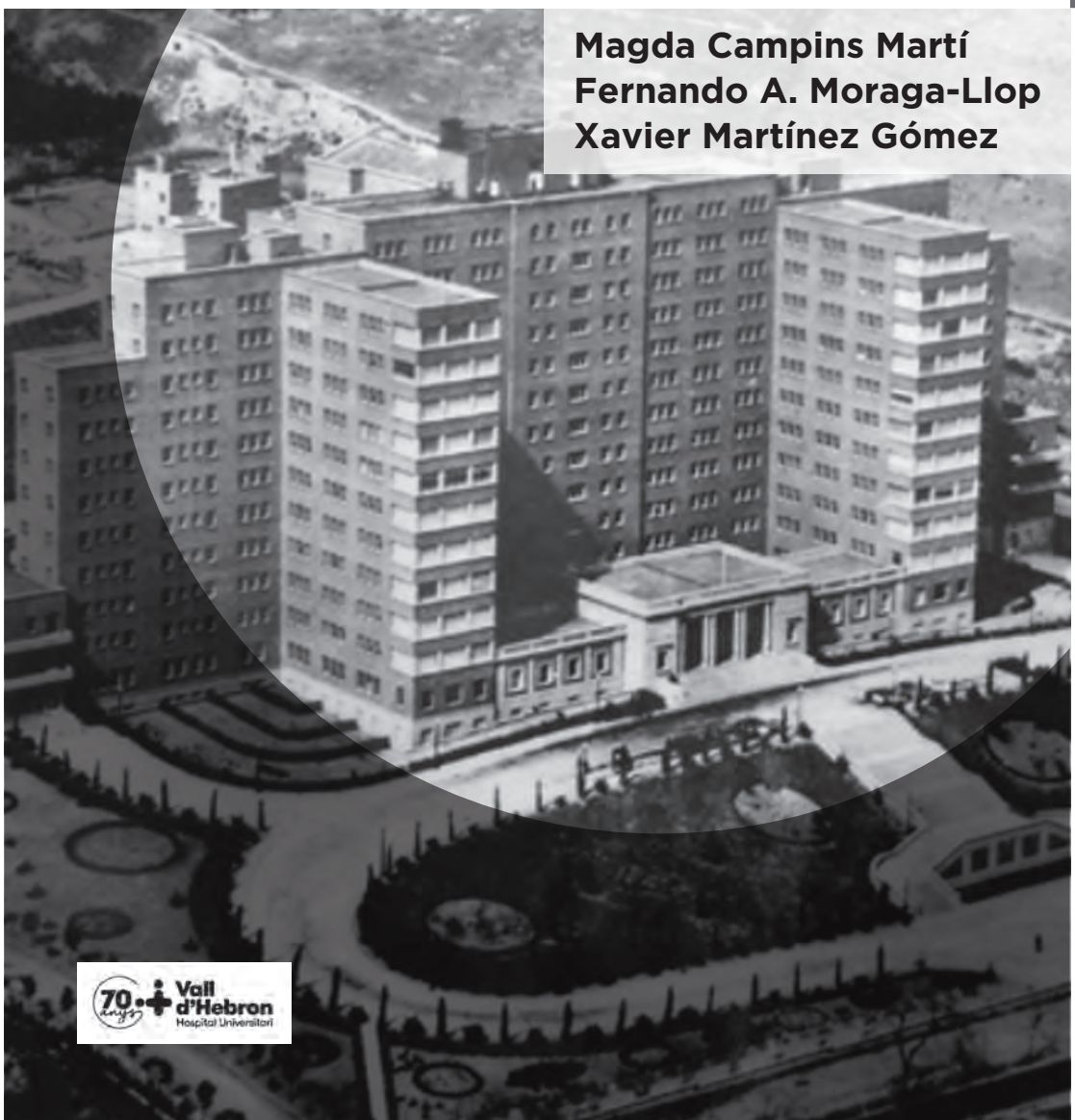
VACUNAS **2026**

Magda Campins Martí
Fernando A. Moraga-Llop
Xavier Martínez Gómez



70 anys Vall d'Hebron Hospital Universitari

Cómo citar este libro:
Campins Martí M, Moraga-Llop FA, Martínez Gómez X, editores. Vacunas 2026. Madrid: Undergraf; 2026.

El contenido de esta obra refleja las opiniones, los criterios, las conclusiones o los hallazgos propios de los autores. Cualquier producto mencionado deberá ser utilizado de acuerdo con la ficha técnica del fabricante.

Vacunas 2026

Portada: 70 anys de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, 1955

ISBN: 978-84-09-92408-0
DL: M-25196-2026

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin el permiso escrito de los titulares del Copyright.

© Copyright: Magda Campins Martí, Fernando A. Moraga-Llop y Xavier Martínez Gómez, 2026.

Impreso en España por Undergraf S.L.

Vacunas **2026**

Autores

Jorge Alba Fernández
Departamento de Enfermedades Infecciosas, Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores, Logroño
Hospital Universitario San Pedro, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Logroño

M. Pilar Arrazola Martínez
Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense, Madrid

Blanca Borrás Bermejo
Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Magda Campins Martí
Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona
Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

María Fernández-Prada
Área de Gestión Clínica de Medicina Preventiva y Salud Pública,
Hospital Vital Álvarez Buylla, Mieres, Asturias

Francisco Giménez Sánchez
Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla
Hospital Vithas Almería
Universidad de Almería. Instituto Balmis de Vacunas, Almería

Juan José González-López
Servicio de Microbiología,
Hospital Universitari Vall d'Hebron.
Grupo de Investigación en Microbiología, Vall d'Hebron Institut de Recerca.
Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

María del Mar Lago Núñez
Unidad de Referencia de Enfermedades Tropicales Importadas,
Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid

Rosa López Gigosos
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga

Xavier Martínez-Gómez
Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Jacobo Mendioroz Peña
Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Barcelona

Alba Mir-Cros
Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Grupo de Investigación en Microbiología, Vall d'Hebron Institut de Recerca. Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Glòria Mirada-Masip
Servicio de Promoción de la Salud, Subdirección Regional de Salud Pública en Lleida y Alt Pirineu-Aran, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Lleida

Javier Molero Calafell
Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Fernando A. Moraga-Llop
Pediatra, Barcelona
Asociación Española de Vacunología
Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

Javier Moreno Alemán
Abogado. MBE Legal, Madrid
Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones, Asociación Española de Pediatría

David Moreno Pérez
Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga
Plan Estratégico de Vacunaciones de Andalucía, Consejería de Presidencia, Sanidad y Emergencias, Junta de Andalucía

Daniel Ocaña Rodríguez
Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Algeciras-Norte, Algeciras, Cádiz

José Antonio Oteo Revuelta
Departamento de Enfermedades Infecciosas, Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores, Logroño
Hospital Universitario San Pedro, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Logroño

Susana Otero Romero
Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Jaime Jesús Pérez Martín
Subdirección General de Prevención, Promoción de la Salud y Adicciones, Dirección General de Salud Pública y Adicciones, Consejería de Salud, Región de Murcia

Valentí Pineda Solas
Pediatra, Sabadell, Barcelona
Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones, Asociación Española de Pediatría

Laia Pinós-Tella
Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Ángel Plans Cañamares
Médico del trabajo, Barcelona
Societat Catalana de Salut Laboral

Mariona Roger-Azemar
Paido Salut Infantil, Centro Pediátrico y Especialidades Pediátricas, Barcelona
Grupo de Trabajo de Vacunas, Societat Catalana de Pediatria

Ignacio Salamanca de la Cueva
Unidad de Estudios e Investigación, Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla
Comité de Expertos, Plan Estratégico de Vacunación de Andalucía
Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones, Asociación Española de Pediatría

Iván Sanz Muñoz
Centro Nacional de Gripe, Valladolid
Global Influenza Surveillance and Response System, World Health Organization

Isabel Segarra Solanes
Enfermería Familiar y Comunitaria, Área Básica de Salud Balaguer, Institut Català de la Salut, Lleida

Antoni Soriano Arandes
Servicios de Salud Integrados del Baix Empordà, Palamós, Girona
Universitat de Girona, Girona
Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona

Nuria Tribó Alcobé
Enfermería Familiar y Comunitaria, Área Básica de Salud Balaguer, Institut Català de la Salut, Lleida

Índice

- Prólogo
  Antoni Trilla García 1

Emergencias sanitarias y vacunas

- Brotes de enfermedades inmunoprevenibles notificados a la OMS en 2025
  Rosa López Gigosos 7
- Gripe aviar en humanos: riesgo pandémico y vacunas
  Iván Sanz Muñoz 25
- Infección por el virus del Nilo Occidental
  María del Mar Lago Núñez 41
- Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo
  José Antonio Oteo Revuelta y Jorge Alba Fernández 61

Autonomía en la vacunación de personas con discapacidad y mayores vulnerables

Javier Moreno Alemán 77

Enfermedades inmunoprevenibles que no se deben olvidar

- Poliomielitis: ¿es importante la vigilancia de las aguas residuales?
  Jacobo Mendioroz Peña 99
- Tosferina. Reemergencia y cambios adaptativos de *Bordetella pertussis*
  Alba Mir-Cros y Juan José González-López 111
- Sarampión. España pierde el estatus de eliminación
  Ignacio Salamanca de la Cueva 125
- Difteria: no es una enfermedad del pasado
  Magda Campins Martí 147
- Hepatitis A. ¿Vacunación pediátrica universal?
  Valentí Pineda Solas 161

Novedades en vacunología 2025-2026
Fernando A. Moraga Llop 179

El Top 10 de los artículos sobre vacunas en 2025-2026
Francisco Giménez Sánchez y Javier Molero Calafell 209

Experiencias en la vida real para aumentar las coberturas de vacunación

- Experiencia de vacunación poblacional contra el herpes zóster y el neumococo (2023-2025)
  Isabel Segarra Solanes y Nuria Tribó Alcobé 241
- La vacunación al final de la vida laboral
  Ángel Plans Cañamares 259
- Vacunación frente a la gripe pediátrica en la escuela
  Jaime Jesús Pérez Martín 271

Revisando la epidemiología y los calendarios

- Novedades en los calendarios de vacunaciones e inmunizaciones de 2026
  David Moreno Pérez 287

■ Vacunación antineumocócica en Cataluña
Xavier Martínez-Gómez 301

■ Temporada gripal 2025-2026 en España: ¿qué ha ocurrido?
Blanca Borras Bermejo 317

■ Epidemiología de la infección por el virus respiratorio sincitial en el lactante y el niño en la etapa posnirsevimab
Antoni Soriano Arandes 331

Beneficios de la vacunación más allá de la prevención de la infección

■ Vacunación antigripal. Ventajas añadidas
M. Pilar Arrazola Martínez 343

■ Vacunación frente a la COVID-19. Prevención del daño sistémico
Daniel Ocaña Rodríguez 357

■ Vacuna frente al herpes zóster. Beneficios adicionales
Susana Otero Romero 375

Taller de casos prácticos

■ El «tetris» de las vacunas: abordaje práctico de la vacunación en una familia a lo largo de tres generaciones
María Fernández-Prada, Glòria Mirada-Masip, Laia Pinós-Tella y Mariona Roger-Azemar 391

Historia de la vacunología: se publicaba hace 100 años

■ Presentación. Una excelente revisión: descripción de 18 vacunas hace un siglo
Fernando A. Moraga-Llop 409

■ Immunitat i vacunoterapia preventiva. Estudi especial de cada vacunació
Pere Domingo Sanjuan 411

Vacunas **2026**

Prólogo

La vacunación constituye uno de los mayores logros de la salud pública moderna. Pocas intervenciones sanitarias han demostrado una capacidad comparable para reducir la morbimortalidad, aumentar la esperanza de vida y mejorar el bienestar individual y colectivo. Gracias a las vacunas, enfermedades que durante siglos ocasionaron epidemias, secuelas permanentes y millones de muertes, han sido controladas, eliminadas o incluso erradicadas. Las vacunas continúan ocupando una posición central en la protección de la salud de las poblaciones.

La presente edición del libro *Vacunas 2026*, obra que complementa el XXX Curso de Actualización en Inmunizaciones, que tuvo lugar en Barcelona los días 9 y 10 de abril de 2026, curso de referencia del que son directores el Dr. Fernando Moraga, la Dra. Magda Campins y el Dr. Xavier Martínez, refleja fielmente esta realidad dinámica y cambiante. Los capítulos que lo conforman ofrecen una visión amplia y actualizada de los principales retos, avances y oportunidades que afronta la vacunología en nuestros días. La obra aborda cuestiones de máxima actualidad, revisa problemas epidemiológicos persistentes y analiza experiencias prácticas destinadas a mejorar la implementación de las estrategias vacunales.

Uno de los aspectos relevantes que se indican en este libro es la necesidad de mantener una vigilancia constante frente a las amenazas infecciosas emergentes. La reciente experiencia de la pandemia de COVID-19 puso de manifiesto tanto la vulnerabilidad de nuestras sociedades frente a nuevos agentes patógenos como la extraordinaria capacidad de respuesta

de la ciencia y de la salud pública cuando disponen de herramientas eficaces de prevención. Varios capítulos nos recuerdan que no debemos perder de vista las enfermedades inmunoprevenibles clásicas. La historia reciente demuestra que los éxitos alcanzados pueden revertirse cuando disminuyen las coberturas vacunales o se relajan los sistemas de vigilancia epidemiológica. La reaparición de brotes de sarampión en diversos países, el resurgimiento de la tosferina, la persistencia de amenazas relacionadas con la poliomielitis y los episodios esporádicos de difteria constituyen señales de alerta que justifican la necesidad de mantener programas vacunales sólidos y sostenibles. La vacunación es una actividad preventiva cuyo éxito resulta, paradójicamente, poco visible. Por ello, requiere un esfuerzo continuado de vigilancia, comunicación y compromiso institucional.

El libro incorpora una reflexión relevante con respecto a aspectos éticos y jurídicos de la vacunación, tema de importancia creciente en sociedades cada vez más envejecidas y diversas, donde la protección de los derechos individuales debe conjugarse con la promoción del interés colectivo y la protección de las personas más vulnerables. La vacunología actual debe integrar necesariamente dimensiones sociales, éticas y legales que condicionan la aceptación y el acceso a las intervenciones preventivas.

La innovación científica constituye otro de los ejes centrales de esta obra. Los avances experimentados durante los últimos años en plataformas vacunales, inmunología, biología molecular y tecnologías de desarrollo clínico han abierto nuevas posibilidades para la prevención de enfermedades infecciosas. Los progresos tecnológicos actuales están transformando la manera de diseñar, producir y evaluar nuevas vacunas.

No obstante, disponer de vacunas eficaces no garantiza por sí solo su impacto sanitario. La experiencia demuestra que el verdadero beneficio de la inmunización depende de alcanzar unas coberturas amplias y equitativas, por lo que las experiencias de la vida real recogidas en este libro tienen un valor singular. Asimismo, la revisión de los calendarios vacunales y de la epidemiología de distintas enfermedades infecciosas permite entender por qué las recomendaciones de vacunación deben adaptarse continuamente a la evidencia científica disponible.

Especial interés presenta la creciente evidencia sobre los beneficios de la vacunación más allá de la prevención estricta de la infección. Disponemos de más información sobre el impacto positivo que determinadas vacunas pueden ejercer sobre complicaciones clínicas, hospitalizaciones, calidad de vida, envejecimiento saludable y carga global de enfermedad. Esta perspectiva contribuye a comprender mejor el valor integral de los programas

de inmunización y refuerza su papel estratégico dentro de los sistemas sanitarios.

Finalmente, la mirada histórica que cierra esta edición nos recuerda que la vacunología es una disciplina construida sobre más de dos siglos de observación, investigación y esfuerzo colectivo. Conocer la historia ayuda a interpretar el presente y a proyectar el futuro con mayor perspectiva.

A pesar de todo lo comentado, la vacunación afronta hoy una amenaza importante: la expansión de la desinformación, los bulos y la pseudociencia. La rápida difusión de mensajes falsos o engañosos, especialmente a través de las redes sociales y otros canales digitales, erosiona la confianza de una parte de la población en las vacunas y en las instituciones sanitarias. Los algoritmos que usan estas plataformas amplifican los mensajes que generan mayor impacto emocional, controversia o interacción, características que con frecuencia acompañan a los contenidos desinformativos sobre vacunas. Como resultado, afirmaciones totalmente infundadas pueden alcanzar una visibilidad muy superior a la de la información científica rigurosa, creando una falsa percepción de debate o incertidumbre allí donde existe un amplio consenso científico.

Este fenómeno alimenta la reticencia vacunal, uno de los principales riesgos para la salud pública, que puede traducirse en descensos de las coberturas de vacunación, con el riesgo de reaparición de enfermedades controladas o incluso cercanas a la eliminación.

Frente a esta realidad, resulta imprescindible reforzar nuestro conocimiento, las evidencias científicas y la comunicación rigurosa, transparente y accesible, para preservar la confianza en una de las intervenciones preventivas más eficaces, seguras y beneficiosas de la medicina. Uno de los grandes retos actuales de la salud pública consiste en ocupar activamente espacios comunicativos con información veraz, transparente y accesible, capaz de contrarrestar bulos y fortalecer la confianza de la ciudadanía en las vacunas y en los programas de inmunización.

En conjunto, *Vacunas 2026* constituye una valiosa herramienta de actualización para profesionales sanitarios, responsables de salud pública, investigadores y todos aquellos interesados en el campo de las inmunizaciones. La amplitud temática, el rigor científico y la orientación práctica de sus contenidos convierten a esta obra en una referencia útil para comprender los desafíos actuales y las perspectivas futuras de la vacunación.

Estoy convencido de que las más de 400 páginas que siguen contribuirán a fortalecer el conocimiento, estimular la reflexión crítica y reforzar nuestro compromiso con una de las intervenciones preventivas más efi-

caces, seguras y coste-efectivas de la medicina moderna. En un mundo donde las enfermedades infecciosas continúan representando una amenaza permanente, las vacunas siguen siendo, más que nunca, una herramienta esencial para la protección de la salud individual y colectiva. Las treinta ediciones de este curso y de este libro son un testimonio y un reconocimiento a una larga, útil y brillante trayectoria de sus organizadores y directores.

Los profesionales que nos dedicamos a la prevención necesitamos evidencias científicas que nos permitan manejar adecuadamente la relación riesgo-beneficio de todas y cada una de las vacunas de las que disponemos, para obtener y mantener en el tiempo la confianza de los ciudadanos en esta intervención preventiva.

Por el contrario, la falsa ciencia, en salud pública, siempre tiene consecuencias reales para la salud.

Barcelona, agosto de 2026

Antoni Trilla García

Catedrático de Medicina Preventiva, Universitat de Barcelona
Decano de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universitat de Barcelona

Emergencias sanitarias y vacunas

Brotes de enfermedades inmunoprevenibles notificados a la OMS en 2025

La Organización Mundial de la Salud (OMS) proporciona información sobre los eventos agudos confirmados de salud pública, así como sobre aquellos que considera preocupantes por diversas razones. De acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005), la OMS comunica y difunde información sobre eventos de salud pública de forma autorizada e independiente. Los eventos descritos a continuación no constituyen una lista exhaustiva de los brotes epidémicos a los que responde la OMS en todo el mundo. Esta revisión incluye únicamente algunos brotes de enfermedades prevenibles mediante vacunación notificados en 2025 (cólera, meningitis, chikungunya, fiebre amarilla y rabia), que se presentan en orden cronológico de publicación. Se incorpora además la situación del dengue durante 2025-2026, por su relevancia y magnitud, aunque no se encuentre entre las notificaciones a la OMS.

CÓLERA: SITUACIÓN GLOBAL Y EPIDEMIA EN ANGOLA

Incremento global

Durante los años 2025 y 2026, la situación mundial del cólera ha continuado deteriorándose, impulsada por los conflictos bélicos, la pobreza y el cambio climático, lo que constituye un desafío para la salud pública en varias regiones de la OMS. Tras décadas de progreso en el control del cólera, los casos están aumentando de manera continuada desde 2021, y reemergiendo

en algunos países. Las guerras y los fenómenos climáticos extremos —como inundaciones, ciclones y sequías— reducen el acceso a agua potable segura y crean entornos propicios para la transmisión del cólera. Esto complica los esfuerzos de contención y aumenta la presión asistencial y preventiva sobre sistemas de salud a menudo frágiles, caracterizados por un acceso limitado a la atención médica y retrasos en el tratamiento. La OMS publicó en 2025 dos informes en *Disease Outbreak News:* uno sobre la situación global y otro centrado en el brote de Angola, notificado en marzo de 2025.

A lo largo de 2025 se notificaron a la OMS al menos 614.828 casos y 7598 muertes por cólera, mientras que en 2024 no se alcanzaron los 600.000 casos[1]. Países como Angola, Chad y la República del Congo, que no habían registrado brotes en años previos, sí los notificaron en 2025. En cambio, otros países, como la República Democrática del Congo, Sudán del Sur y Sudán, continúan experimentando brotes iniciados en 2024, con amplia expansión geográfica (Fig. 1). Estos países presentan elevadas tasas de transmisión y letalidad. Al menos seis notificaron unas tasas de letalidad superiores al 1%, lo que refleja importantes deficiencias en la gestión de los casos y retrasos en el acceso a la atención y al tratamiento[1].

En 2025, la Región del Mediterráneo Oriental registró el mayor número de casos de cólera (230.991 casos en seis países) (Fig. 1), seguida por la Región Africana (172.750 casos en 23 países), la Región del Sudeste Asiático (2985 casos en cinco países) y la Región de las Américas (2496 casos en un país). La mortalidad por cólera fue más alta en la Región Africana (2,2%) y en la Región de las Américas (1,2%), seguidas por la Región del Mediterráneo Oriental (0,4%) y la Región del Sudeste Asiático (0,03%). Algunos países, como la República del Congo y Chad, notifican actualmente unas tasas de mortalidad muy elevadas (7,7% y 6,8%, respectivamente). Casi la mitad de estas muertes se producen antes de que los pacientes alcancen los servicios de salud, debido a barreras geográficas, deficiencias de infraestructuras, inseguridad y desplazamientos de población. Las regiones de Europa y el Pacífico Occidental no han notificado brotes en 2025[2].

Cólera en Angola

Entre enero y marzo de 2025, Angola experimentó un importante brote de cólera con 8543 casos y 329 muertes (letalidad del 3,9%). El brote se extendió rápidamente a 16 de las 21 provincias de Angola, afectando a todos los grupos de edad, aunque especialmente a los menores de 25 años (el 45% de los casos correspondieron a personas de entre 6 y 24 años). El

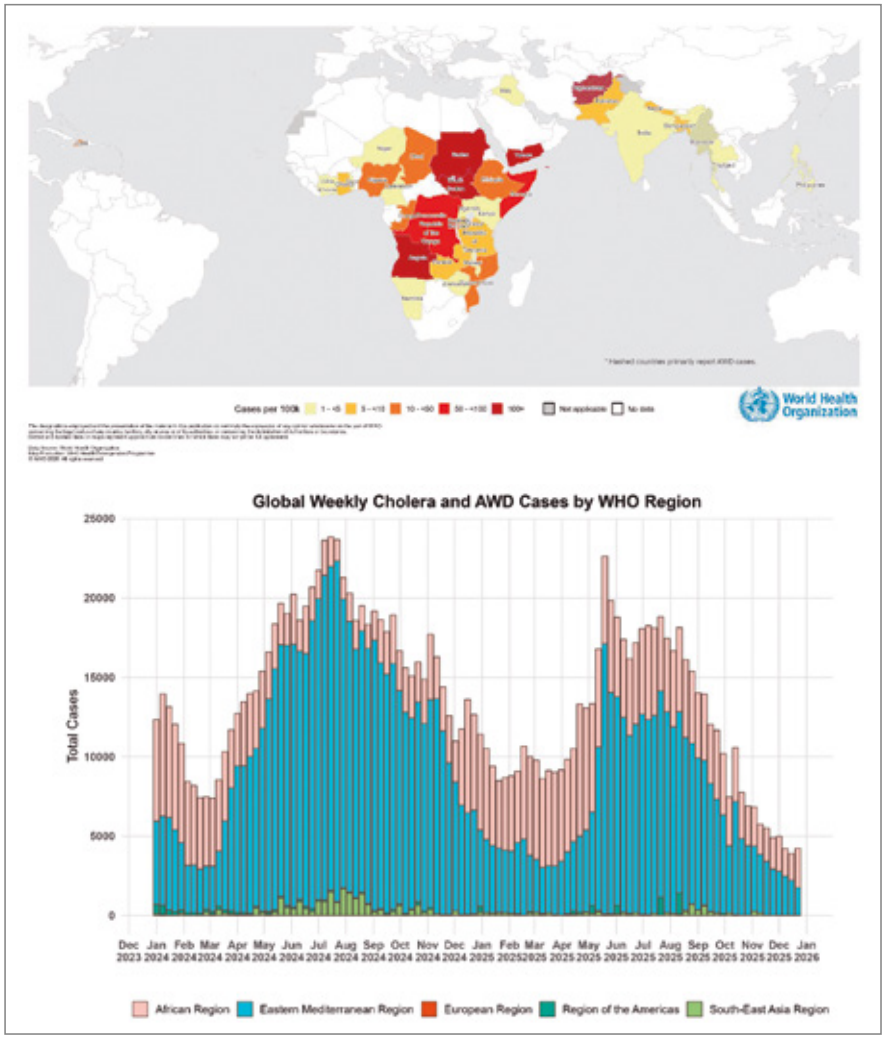


Figura 1. Mapa de incidencia de casos de cólera por 100.000 habitantes y número de casos por regiones de la OMS, del 1 de enero al 28 de diciembre de 2025. (Fuente: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/emergencies/situation-reports/20260127_multi-country_outbreak-of-cholera_epidemiological_update_33.pdf?sfvrsn=b3f693cf_5&download=true.)

incremento de los casos fue rápido, alcanzándose cifras superiores a 1000 casos semanales a principios de febrero. Para diciembre de 2025 se habían registrado 36.293 casos y 895 muertes (Fig. 2)[3]. El brote se ha asociado a la temporada de lluvias y al movimiento transfronterizo de población con países vecinos. La OMS evaluó el riesgo de transmisión adicional en Angola como muy alto.

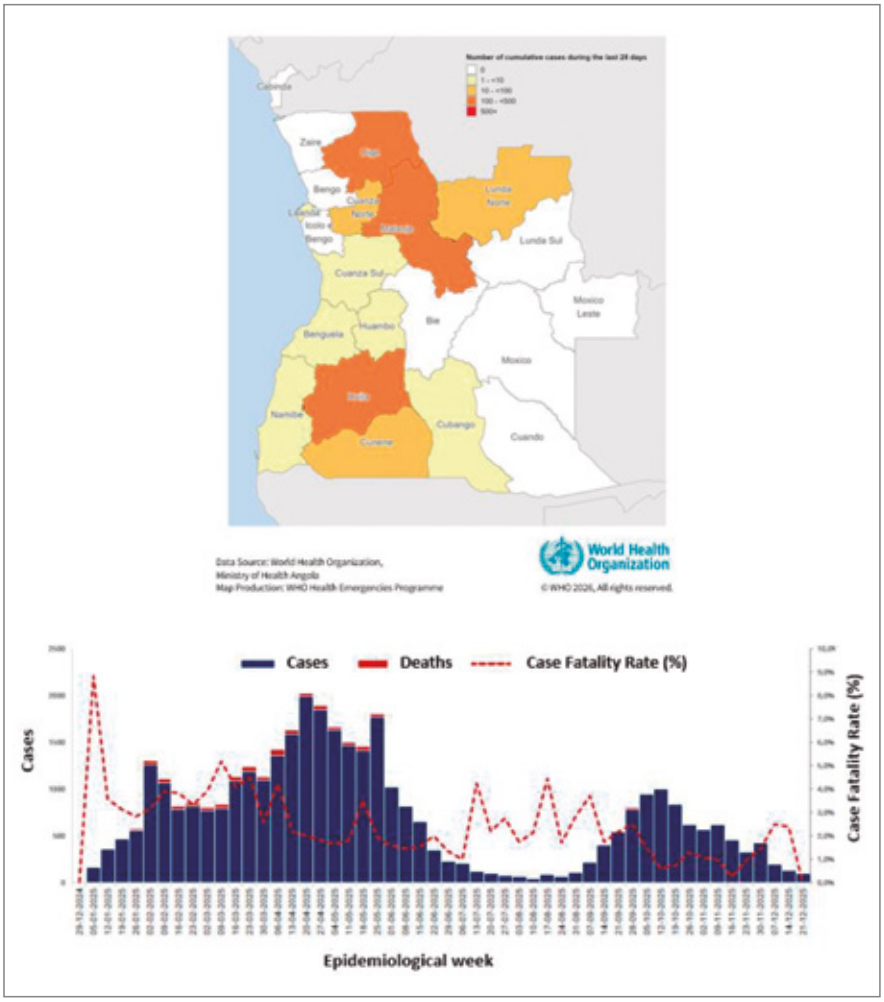


Figura 2. Mapa de casos de cólera en Angola por provincia (36.293 casos) y por semana epidemiológica de notificación, hasta el 28 de diciembre de 2025. (Fuente: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/emergencies/situation-reports/20260127_multi-country_outbreak-of-cholera_epidemiological_update_33.pdf?sfvrsn=b3f693cf_5&download=true.)

Angola se ha enfrentado a brotes recurrentes de cólera desde la década de 1970, con brotes epidémicos destacados, como el de 1987 (16.000 casos y 1460 muertes). En 2006, el cólera reapareció tras una ausencia de una década, con más de 67.000 casos y 2700 muertes. Desde entonces, se habían producido brotes periódicos más pequeños, a menudo vinculados a brotes de cólera en la vecina República Democrática del Congo, y agra-

vados por deficiencias en el acceso al agua potable y al saneamiento, en particular en 2011-2013 y 2016-2018, con picos durante la temporada de lluvias.

El resurgimiento del cólera en Angola y otras áreas de África subsahariana refleja problemas estructurales de gran magnitud, incluido el acceso inadecuado al agua potable, el saneamiento deficiente y los sistemas de atención médica sobrecargados. Aunque se están llevando a cabo esfuerzos significativos, es necesario reforzar las medidas de prevención. Estas deben orientarse a mejorar las estrategias de reducción de la transmisión, fortalecer la detección temprana de casos y garantizar una respuesta eficaz mediante intervenciones coordinadas y la colaboración entre entidades gubernamentales y no gubernamentales. Además, el despliegue de vacunas orales frente al cólera puede proporcionar un alivio inmediato, al conferir inmunidad a corto plazo, frenar la propagación de la infección y reducir la morbilidad y la mortalidad en poblaciones de alto riesgo. Estas intervenciones resultan fundamentales mientras se consolidan mejoras estructurales a largo plazo en el acceso al agua potable y el saneamiento.

Los desafíos asociados a la urbanización y al clima en África subsahariana incrementan el riesgo de cólera. Aunque el cólera es prevenible y tratable, su persistencia en Angola y en otros países pone de relieve profundas desigualdades en salud global. Son esenciales los esfuerzos colaborativos y sostenidos para controlar el cólera y prevenir nuevas crisis en África subsahariana. El cólera no debería seguir siendo una pandemia ignorada[4].

ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASIVA: 17 CASOS ASOCIADOS A LA UMRAH EN 2025

La enfermedad meningocócica sigue siendo una preocupación de salud pública mundial, particularmente en el contexto de eventos de reuniones masivas como el Hajj y la Umrah. El 13 de marzo de 2025, el Reino de Arabia Saudí notificó a la OMS 11 casos de enfermedad meningocócica invasiva. De forma paralela, entre el 11 de febrero y el 18 de marzo de 2025, la Región del Mediterráneo Oriental de la OMS recibió notificación de otros seis casos aislados de enfermedad meningocócica invasiva. Los 17 casos correspondían a personas que habían regresado recientemente de la Umrah[5].

El gobierno de Arabia Saudí emite regularmente requisitos de salud para el Hajj y la Umrah, incluida la obligatoriedad de vacunación frente a la enfermedad meningocócica con la vacuna tetravalente (MenACWY). Sin em-

bargo, en marzo de 2025, las autoridades sanitarias saudíes estimaron que tan solo el 54% de los peregrinos internacionales de la Umrah habían cumplido con los requisitos de vacunación meningocócica, lo que implica un aumento del riesgo de propagación internacional durante estas reuniones. Dada la reciente notificación de estos casos relacionados con la Umrah, la OMS recomienda encarecidamente que todas las personas que planeen asistir a reuniones masivas, como el Hajj y la Umrah, se vacunen frente a la enfermedad meningocócica al menos 10 días antes del viaje.

Tras los brotes de enfermedad meningocócica asociados con las peregrinaciones del Hajj y la Umrah en 1987, 1992 y 2000–2001, Arabia Saudí estableció en 2002 la obligación de que los peregrinos mayores de 1 año presentaran un certificado de vacunación antimeningocócica tetravalente, bien con una vacuna de polisacáridos tetravalente MPSV4 (*Meningococcal Polysaccharide Vaccine*, tetravalente) en los últimos 3 años o bien con una vacuna conjugada MCV4 (*Meningococcal Conjugate Vaccine*, tetravalente) en los últimos 5 años. En ambos casos, la vacuna debe haber sido administrada al menos 10 días antes de la entrada al país. Esta estrategia resultó efectiva hasta 2023. Sin embargo, en 2024 se identificaron 12 casos de enfermedad meningocócica asociados con las peregrinaciones anuales a Arabia Saudí para la Umrah, y en algunos de ellos se identificaron cepas resistentes al ciprofloxacino. Los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos de América emitieron un aviso de la Red de Alertas de Salud en mayo de 2024, lo que generó preocupación entre las autoridades de salud pública de todo el mundo[6].

En 2025 se notificaron 17 casos asociados con viajes de peregrinación a Arabia Saudí desde varios países, diagnosticados entre enero y marzo de 2025:

- Los 11 casos notificados por Arabia Saudí presentaban un rango de edad de 6 a 69 años, el 64% eran hombres y ninguno había recibido la vacunación meningocócica tetravalente. Todos se recuperaron por completo y se identificó como agente causal *Neisseria meningitidis* del serogrupo W.
- Los seis casos de enfermedad meningocócica invasiva restantes fueron notificados por la Región de la OMS del Mediterráneo Oriental y afectaron a personas de 6 a 30 años que habían regresado recientemente de la Umrah en el mismo periodo. Se confirmó el serogrupo W en dos de los seis casos, y no se dispuso de información en los otros.

Aunque la vacuna ACWY es muy eficaz en la reducción de brotes durante el Hajj y la Umrah, el principal desafío radica en garantizar una adecuada cobertura vacunal entre los peregrinos. El cumplimiento vo-

luntario de las recomendaciones de salud pública para la Umrah —que a diferencia del Hajj puede realizarse en cualquier época del año— constituye un desafío significativo, ya que muchos peregrinos no viajan con visados específicos para este propósito. La cobertura de vacunación para la Umrah es más baja que para el Hajj; algunos estudios la estiman en torno al 41%. También se ha estimado que, durante el Hajj, el aumento de la densidad de contactos sociales puede incrementar hasta 78 veces el riesgo de transmisión de enfermedades, afectando no solo a los peregrinos, sino también a la población local.

Los profesionales sanitarios, especialmente del ámbito de la medicina del viajero, en los países de origen de los peregrinos pueden desempeñar un papel importante para reducir la carga de la meningitis. Educar a los peregrinos sobre la importancia de la vacunación y los síntomas de la enfermedad constituye una responsabilidad compartida.

Para mejorar el control de la meningitis meningocócica es necesario aumentar la concienciación pública sobre la vacunación asociada a viajes a eventos masivos y migraciones. Asimismo, se debe dar respuesta a la creciente demanda de vacunas y reforzar las coberturas en grupos de alto riesgo, como los peregrinos procedentes de los países del cinturón africano de la meningitis. Aunque Arabia Saudí, siguiendo el mandato de su ministerio de salud, requiere que todas las aerolíneas que operan en el país garanticen que los viajeros musulmanes que tienen la intención de realizar la Umrah sean vacunados frente a la meningitis, resulta imprescindible la colaboración internacional[6].

CHIKUNGUNYA

En 2025 se observó un resurgimiento de la enfermedad por el virus chikungunya (CHIKV) en varios países, incluidos algunos que no habían notificado casos en los últimos años. La OMS publicó dos informes en 2025 en *Disease Outbreak News:* uno sobre la situación global y otro centrado en los brotes de La Reunión y Mayotte (territorios franceses de ultramar).

Situación global

En la actualidad, el CHIKV representa un riesgo significativo y creciente para la salud mundial debido a los brotes regionales extensos y generalizados, en gran medida asociados a la expansión de los mosquitos vectores impulsada por el cambio climático, el aumento de los viajeros internacionales y la au-

sencia de un tratamiento específico. Si bien la mortalidad es relativamente baja, la infección por CHIKV se asocia con frecuencia al desarrollo de artritis prolongada potencialmente discapacitante, así como a formas graves en algunos pacientes con comorbilidad, en especial en menores de 1 año y en adultos mayores.

Entre el 1 de enero y el 10 de diciembre de 2025 se notificaron en todo el mundo 502.264 casos de enfermedad por CHIKV, incluidos 208.335 casos confirmados y 186 muertes asociadas. Si bien algunas regiones de la OMS informaron un menor número de casos durante el año 2025 en comparación con 2024, otras experimentaron aumentos notables. Esta heterogeneidad dificulta el análisis de las tendencias globales, ya que los datos sugieren un resurgimiento o una aparición localizada en áreas geográficas específicas. La Región de las Américas ha notificado el mayor número de casos confirmados (Fig. 3), seguida por la Región Europea (que incluye casos notificados principalmente en los departamentos franceses de ultramar del océano Índico —La Reunión y Mayotte—). El potencial de propagación geográfica es considerable, ya que el CHIKV puede introducirse en nuevas áreas con presencia del mosquito *Aedes* a través de viajeros infectados, siempre que existan unas condiciones climáticas y ecológicas favorables. Por ello, en 2025, el riesgo para la salud pública mundial fue evaluado por la OMS como moderado, sin descartar la posibilidad de una mayor propagación en 2026. Las capacidades de control siguen siendo limitadas debido a deficiencias en la vigilancia, acceso insuficiente a diagnóstico, tratamiento y vacunas, y falta de control sostenible de los vectores[7].

En los meses de enero y febrero de 2026, al menos 18 países han notificado brotes de CHIKV, la mayoría de ellos en las Américas, con un total de 32.758 casos y nueve muertes asociadas. Los casos y las muertes notificados en febrero han aumentado en comparación con enero. Colombia, Cuba, Guatemala, Guyana, Mauricio, Perú y Santa Lucía notificaron casos de CHIKV por primera vez en 2026. En este periodo, también han notificado casos Pakistán, Madagascar, Mauricio y Seychelles[8].

Brote de chikungunya en La Reunión (Francia)

En los años 2005-2006 tuvo lugar un gran brote de CHIKV en la isla de La Reunión, con una estimación cercana a los 300.000 de casos.

En agosto de 2024 comenzó un nuevo brote cuando la autoridad regional de salud de La Reunión notificó tres casos de CHIKV transmitidos localmente. Desde agosto de 2024 hasta el 4 de mayo de 2025 se notificaron en la isla

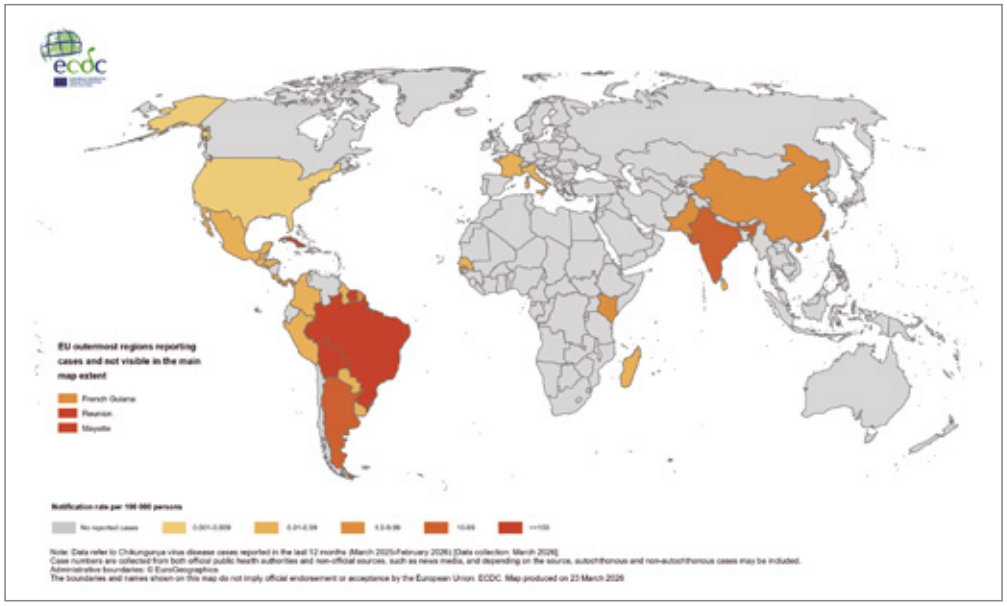


Figura 3. Mapa de casos de Chikungunya por 100.000 habitantes, entre febrero de 2025 y marzo de 2026. (Fuente: https://www.ecdc.europa.eu/en/chikungunyamonthly#:~:text=In%202026%2C%20there%20have%20been%2032%20529,compared%20to%20the%20same%20period%20in%202025.)

más de 47.500 casos confirmados de CHIKV y más de 170.000 consultas por sospecha de la enfermedad. A principios de 2025, el número de casos aumentó más de 100 veces respecto al promedio semanal, pasando de 30 casos a finales de 2024 a 4000 durante la semana del 10 al 16 de marzo de 2025 (semana epidemiológica 11). La mayoría de los afectados presentaron una clínica leve; sin embargo, desde el 1 de enero hasta el 4 de mayo se notificaron 340 hospitalizaciones. Casi la mitad de los pacientes hospitalizados eran adultos mayores de 65 años (43%) y aproximadamente el 25% eran niños menores de 6 meses. Más del 95% de los pacientes hospitalizados tenían al menos un factor de riesgo, incluyendo comorbilidad, pertenecer a grupos de población de edades extremas (más de 65 años y lactantes) o embarazo. En este periodo fueron hospitalizadas 74 mujeres embarazadas y 48 lactantes menores de 6 meses durante 2 o 3 días para monitorización y evaluación del riesgo de complicaciones[9].

El número total de casos notificados por La Reunión en 2025 alcanzó los 54.555, de los cuales al menos 66 se clasificaron como graves y 43 resultaron en fallecimiento[10]. Los casos graves incluyeron 36 adultos mayores de 65 años con comorbilidad, 7 personas menores de 65 años también con

comorbilidad y 23 lactantes menores de 3 meses. Entre enero y marzo de 2026, se notificaron 26 casos adicionales.

Una encuesta de seroprevalencia de anticuerpos frente al CHIKV llevada a cabo a finales de 2025 mostró que el 66% de la población presentaba inmunidad[10].

Brote de chikungunya en el archipiélago de Mayotte (Francia)

Al igual que en La Reunión, se registró un gran brote en Mayotte entre 2005 y 2006 en el que se produjeron alrededor de 7300 casos. Desde entonces, el primer caso importado desde La Reunión se identificó el 5 de marzo de 2025, y a fecha 4 de mayo se habían notificado 116 casos de CHIKV, incluidos 29 casos importados, 57 de transmisión local y 30 en investigación[9].

A lo largo de 2025 se notificaron al menos 560 casos. Entre enero y marzo de 2026 se han notificado al menos 430 casos (62 casos en la semana 11), lo que indica una circulación activa del virus en el territorio, junto con un aumento de las tasas de hospitalización por CHIKV.

FIEBRE AMARILLA

Durante el año 2025, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) notificó 346 casos humanos confirmados de fiebre amarilla en siete países de la Región de las Américas, con 143 defunciones (41%). Esta cifra representa un aumento de 5,6 veces respecto a los casos registrados en 2024, en el que se notificaron 61 casos confirmados de fiebre amarilla (Fig. 4). Los casos en 2025 se notificaron en Bolivia (8, con 2 defunciones), Brasil (120, con 48 defunciones), Colombia (125, con 46 defunciones), Ecuador (11, con 8 defunciones), Guyana (1 defunción), Perú (49, con 19 defunciones) y Venezuela (32, con 19 defunciones)[11].

En 2026, durante las primeras 7 semanas, se han notificado 34 casos humanos confirmados de fiebre amarilla en cuatro países de las Américas (Bolivia, Colombia, Perú y Venezuela), con 15 defunciones (44%).

La OMS estima que, durante un brote, el número real de casos puede ser entre 10 y 250 veces superior al notificado. La urbanización no planificada y el transporte aéreo internacional rápido entre regiones endémicas y otras áreas del mundo facilitan la movilidad poblacional y favorecen la rápida propagación de la enfermedad. Se considera que la inmunización es la medida más importante y eficaz frente a la fiebre amarilla. Una sola dosis de vacuna de la fiebre amarilla es suficiente para proporcionar inmunidad y protección

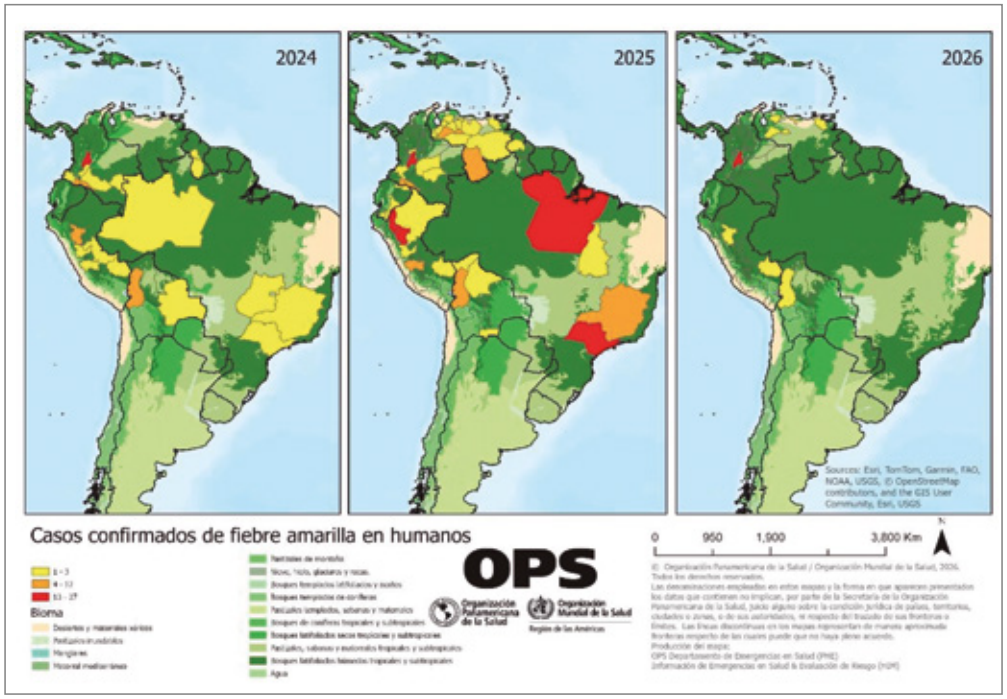


Figura 4. Casos confirmados de fiebre amarilla en humanos por año en la Región de las Américas, 2023 a 2026 (hasta la semana epidemiológica 7 del años 2026). (Fuente: https://www.paho.org/sites/default/files/2026/03/2026-marzo-13-phe-alerta-epidemiologica-fiebre-amarilla-final-es.pdf.)

contra la enfermedad durante toda la vida de la persona vacunada. El control de la fiebre amarilla únicamente es posible si una proporción elevada de la población está inmunizada en todas las áreas de alto riesgo. El umbral mínimo recomendado es de al menos el 80% de la población elegible, aunque numerosos autores sitúan este objetivo en torno al 95%[12].

Hasta 2024, la vacuna antiamarílica se había incorporado en los programas de inmunización sistemática del lactante en 38 de los 40 países y territorios de África y las Américas expuestos al riesgo de esta enfermedad. No obstante, las coberturas actuales son a menudo insuficientes: alrededor del 52% en el conjunto de los 40 países[13]. La Estrategia EYE (*Eliminate Yellow Fever Epidemics Strategy* 2017–2026) se diseñó con el objetivo de vacunar a casi mil millones de personas en África y proteger las zonas de alto riesgo en América antes de finales de 2026. Sin embargo, diversos factores están limitando su efectividad. Resultan fundamentales la detección y la confirmación tempranas, así como la disponibilidad de reservas de vacunas de emergencia

y la capacidad de respuesta rápida. La Estrategia EYE está trabajando para mejorar la vigilancia y el diagnóstico con el fin de facilitar la detección temprana de brotes y la respuesta rápida. Existe una coordinación continua con el Grupo de Coordinación Internacional para facilitar la distribución de vacunas frente a la fiebre amarilla y garantizar el mantenimiento de una reserva mundial de aproximadamente seis millones de dosis. En la actualidad, se considera fundamental que los países en riesgo alcancen unas coberturas de vacunación de al menos el 95%, de manera homogénea. Asimismo, las autoridades sanitarias deben asegurar la disponibilidad de reservas estratégicas que permitan mantener la vacunación sistemática y responder eficazmente a posibles brotes.

RABIA

Aunque el número mundial de casos de rabia ha disminuido a lo largo del siglo XXI, esta enfermedad sigue siendo un grave problema de salud pública en más de 150 países, especialmente en Asia y África.

En julio de 2025, Timor Oriental notificó a la OMS cuatro casos de rabia declarados en los meses de mayo y julio de ese año. La isla de Timor permanecía libre de rabia hasta la detección de los primeros casos de rabia canina en la mitad occidental de la isla (Indonesia) en mayo de 2023, lo que motivó la puesta en marcha de un programa masivo de vacunación para perros, gatos y monos que comenzó en enero de 2024. A pesar de ello, se notificaron dos fallecimientos por rabia en 2024, que junto con los cuatro casos de 2025 elevan al menos a seis el número total de muertes confirmadas por rabia humana desde su aparición en 2024.

La mitad occidental de la isla de Timor pertenece a Indonesia, donde 26 de sus 38 provincias se consideran áreas endémicas de rabia. Los movimientos interinsulares de pescadores, que transportan perros y otros mamíferos no vacunados a bordo de sus embarcaciones, han favorecido la diseminación de la enfermedad en toda la isla. En los últimos años, Indonesia ha notificado alrededor de 100-156 muertes anuales por rabia; solo en 2024 se produjeron al menos 122 muertes humanas causadas por la rabia.

A continuación, se describen los cuatro casos notificados por Timor Oriental durante 2025[14]:

- El 17 de mayo de 2025, el Ministerio de Salud de Timor Oriental confirmó un caso fatal de rabia en un hombre adulto que había sido mordido

por un perro en marzo de 2025, y que en mayo desarrolló hidrofobia, fotofobia, agresividad, convulsiones y alucinaciones. El 15 de mayo buscó atención médica y fue trasladado a un hospital nacional, donde se confirmó el diagnóstico de rabia mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en una muestra de saliva.

- El 30 de mayo de 2025 se confirmó un segundo caso fatal de rabia en un hombre adulto que había sido mordido por un perro en junio de 2024. Acudió a un hospital el 27 de mayo de 2025 con hidrofobia y fotofobia, y se confirmó el diagnóstico el 29 de mayo mediante PCR.
- El 13 de junio de 2025 se confirmó un tercer caso en un hombre adulto mordido por un perro aproximadamente 2-3 meses antes del inicio de los síntomas (hidrofobia y disfagia). El día anterior había sido trasladado al hospital, donde falleció ese mismo día y se confirmó el diagnóstico por PCR en una muestra de saliva.
- El 17 de junio de 2025 se confirmó un cuarto caso fatal en una niña mordida por un perro unos 2 meses antes del inicio de los síntomas, que incluyeron hidrofobia, insomnio, alucinaciones, hiperactividad, disfagia y convulsiones. El 12 de junio había solicitado atención médica y se confirmó el diagnóstico de rabia mediante PCR una muestra de saliva.

Estos casos motivaron la puesta en marcha de una campaña nacional de prevención de la rabia, orientada a aumentar la disponibilidad de vacunas humanas y reforzar la vigilancia de la salud humana y animal, incluida la vacunación canina.

Reaparición de la rabia en Europa Central (2022-2024)

La rabia había sido eliminada en Europa Occidental y Central gracias a campañas regulares de vacunación oral frente a la rabia dirigidas a los zorros rojos *(Vulpes vulpes)*, que son el principal reservorio de la enfermedad, llevadas a cabo dos veces al año (primavera y otoño), con una densidad media de 20-25 cebos/km^2. Sin embargo, desde el inicio del conflicto bélico en Ucrania se han registrado brotes en animales silvestres y domésticos en varios países de Europa Central (Polonia, Rumanía, Hungría y Eslovaquia), especialmente en las zonas fronterizas con Ucrania. Esta situación refleja una presión de infección sostenida hacia el oeste y pone de manifiesto la fragilidad del equilibrio zoonótico en la región[15].

En 2024 se notificaron dos casos de rabia humana en Ucrania, y durante el primer trimestre de 2025 se registró un caso en Rumanía. Esos casos recientes ilustran la necesidad de reforzar la concienciación y los sistemas de vigilancia epidemiológica para identificar las áreas afectadas e implementar programas de control adecuados que eviten la propagación silenciosa de la enfermedad.

El conflicto en curso en la región altera las dinámicas sociales humanas y afecta también a la fauna silvestre, al alterar los hábitats y los recursos alimentarios. Los efectos del conflicto armado sobre la propagación de las zoonosis, incluida la rabia, deben ser tenidos en cuenta. Resulta necesario mantener campañas regulares de vacunación frente a la rabia a gran escala, así como reforzar la cooperación entre países fronterizos[15].

DENGUE

Casi la mitad de la población mundial, alrededor de 4000 millones de personas, vive en áreas con riesgo de transmisión del dengue, especialmente en las Américas, África, Oriente Medio, Asia y las islas del Pacífico.

En 2023, ante el aumento de los brotes en varios países, la OMS clasificó el dengue como una emergencia de grado 3 (el nivel más alto). La urbanización no planificada y los factores climáticos —como las olas de calor y el aumento de las temperaturas— han incrementado la intensidad, la frecuencia, la duración y la expansión geográfica del dengue en los últimos años. Por ello, es necesaria una vigilancia sostenida, junto con intervenciones eficaces de control.

En 2025 se notificaron a la OMS 5,6 millones de casos de dengue, con al menos 4176 fallecidos, la mayoría en la Región de las Américas (Fig. 5)[16].

Dengue en América

Desde el año 2023 se ha observado un incremento sin precedentes en el número de casos de dengue en la Región de las Américas, alcanzando las cifras más altas desde el inicio de los registros en 1980, con más de 4,1 millones de casos registrados. En 2024, los países notificaron más de 12,6 millones de casos, casi tres veces más que el año anterior, de los cuales más de 21.000 fueron graves y se produjeron al menos 7700 muertes. La mayoría de los casos y de las muertes se notificaron en Brasil, Argentina, Colombia y México.

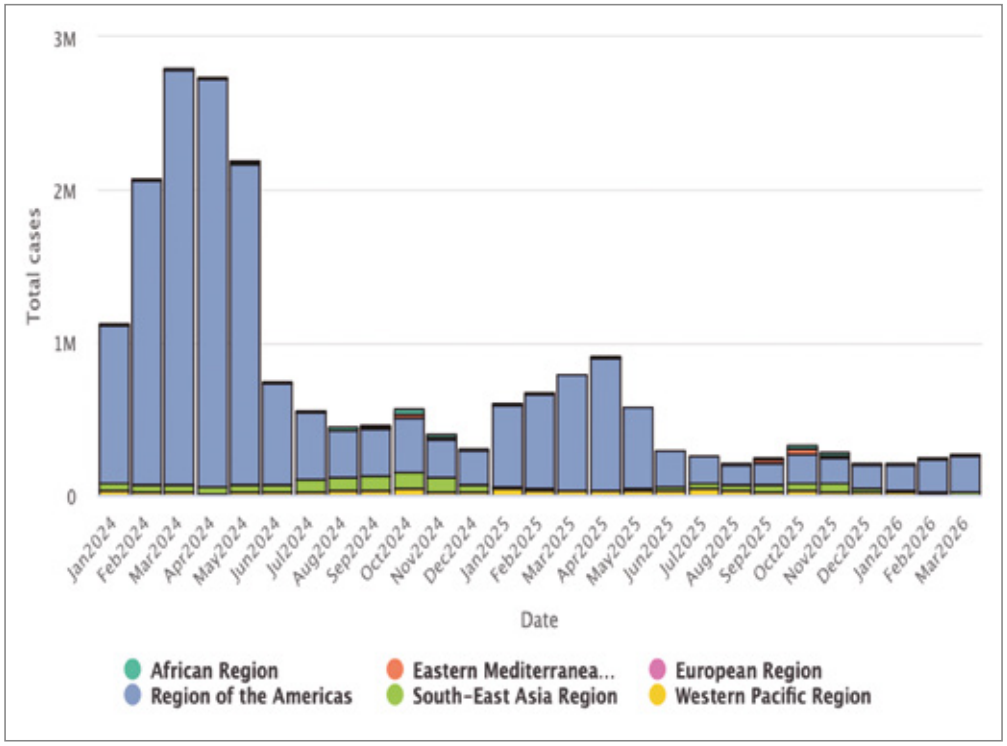


Figura 5. Número total de casos mensuales de dengue por regiones de la OMS (desde enero de 2024 hasta marzo de 2026).

Durante el año 2025 se notificaron 4,5 millones de casos sospechosos de dengue a la OPS. De este total, 8966 (0,2%) se clasificaron como dengue grave y hubo 2207 defunciones (letalidad del 0,05%).

Entre enero y marzo de 2026 se han notificado 624.085 casos en la Región de las Américas, lo que representa una disminución del 64% en comparación con el mismo periodo de 2025 y del 65% con respecto al promedio de los últimos 5 años[17]. Si bien los cuatro serotipos han sido reportados en la región hasta 2026, su distribución varía entre los distintos países de la Región de las Américas.

Dengue en Asia-Pacífico Occidental

Durante 2025 se notificaron más de un millón de casos en 14 de los 38 países de la Región de Asia-Pacífico Occidental. En los primeros meses de 2026 se ha observado una elevada incidencia de dengue en Vietnam y Filipinas.

Dengue en Europa

El dengue no es endémico en Europa y la gran mayoría de los casos corresponden a infecciones importadas en viajeros diagnosticados tras adquirir la infección fuera de Europa continental. Dado que *Aedes albopictus* se encuentra establecido en numerosos países de Europa y *Aedes aegypti* se encuentra en Chipre, alrededor del Mar Negro y en Madeira, la transmisión autóctona es posible cuando concurren unas condiciones ambientales adecuadas.

Desde la detección de los primeros 10 casos autóctonos en Croacia en 2010 se han registrado brotes de transmisión local en Italia, Francia y España[18].

Entre enero y noviembre de 2025, tres países europeos registraron casos autóctonos de dengue: Francia (29), Italia (4) y Portugal (2). En 2026, Italia ha notificado 24 casos autóctonos, y Francia 5.

Los primeros casos de dengue por transmisión vectorial autóctona se identificaron en España en 2018, y existe riesgo de aparición de nuevos casos autóctonos, especialmente durante los periodos de actividad vectorial (abril–noviembre). Los últimos casos en España se detectaron en Tarragona, con un total de ocho casos notificados entre agosto y septiembre de 2024[18].

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Weekly epidemiological record (WER): global situation report for cholera, 2024. Wkly Epidemiol Rec. 2025;100:347-64.
2. World Health Organization. Cholera — multi-country with a focus on countries experiencing current surges. Geneva: WHO; 2026. (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/emergencies/situation-reports/20260127_multi-country_outbreak-of-cholera_epidemiological_update_33.pdf.
3. World Health Organization. Cholera — Angola. Geneva: WHO; 2026. (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en:https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/emergencies/situation-reports/20260127_multi-country_outbreak-of-cholera_epidemiological_update_33.pdf.
4. da Ascensão Gonçalves M, Lopes Ribeiro Júnior H. Angola's cholera outbreak: a wake-up call for global action. Lancet. 2025;405:620-1.
5. World Health Organization. Invasive meningococcal disease — Kingdom of Saudi Arabia. Geneva: WHO; 2025. (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON563.
6. Memish ZA, Alshamrani M, Albarrak A, Ebrahim S. Vaccine shortage affects airline and public health efforts to prevent meningitis during Umrah. Lancet Microbe. 2025;6:101113.
7. World Health Organization. Chikungunya virus disease. Rapid risk assessment, acute event of potential public health concern. Geneva, 17 December 2025. Disponible en: https://

cdn.who.int/media/docs/default-source/_sage-2026/who-rapid-risk-assessment_chikungunya-virus_global_v1.pdf?sfvrsn=9b1819c2_6&download=true.

8. European Centre for Disease Prevention and Control. Chikungunya virus disease worldwide overview: situation update. Stockholm: ECDC; 2026. (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/chikungunya-monthly.
9. World Health Organization. Disease Outbreak News. Chikungunya — La Réunion and Mayotte. Geneva: WHO; 2025. (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON567.
10. Agence Régionale de Santé. Chikungunya à La Réunion: point au 5 décembre. (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en: https://www.lareunion.ars.sante.fr/chikungunya-la-reunion-point-de-situation.
11. Organización Panamericana de la Salud. Fiebre amarilla en la Región de las Américas: alerta epidemiológica. Washington (DC): OPS; 2026. (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en: https://www.paho.org/sites/default/files/2026/03/2026-marzo-13-phe-alerta-epidemiologica-fiebre-amarilla-final-es.pdf.
12. Ndeffo-Mbah ML, Pandey A. Global risk and elimination of yellow fever epidemics. J Infect Dis. 2020;221:2026-34.
13. World Health Organization. Cobertura de la inmunización. Geneva: WHO; 2025. (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage.
14. World Health Organization. Rabies — Timor-Leste. Geneva: WHO; 2025. (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON576.
15. Robardet E, Smreczak M, Orłowska A, Malik P, Nándori A, Dirbáková Z, et al. Rabies re-emergence, Central Europe, 2022–2024. Emerg Infect Dis. 2026;32:229-32.
16. World Health Organization. Global dengue surveillance. Geneva: WHO; 2026. (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/dengue_global/.
17. Organización Panamericana de la Salud. Dengue en la Región de las Américas: actualización epidemiológica. Washington (DC): OPS; 2026. (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en: https://www.paho.org/sites/default/files/2026/02/2026-18feb-phe-actualizacion-dengue-es-final1.pdf.
18. European Centre for Disease Prevention and Control. Dengue: surveillance and risk assessment. Stockholm: ECDC; 2026 (Consultado el 3-5-2026.) Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue/surveillance-and-updates/risk-assessment.

Gripe aviar en humanos: riesgo pandémico y vacunas

CARACTERÍSTICAS DE LOS VIRUS DE LA GRIPE AVIAR

La circulación de virus de la gripe aviar en la especie humana ha sido una constante desde que se tienen registros de enfermedades infecciosas. De hecho, gran parte de las pandemias que se han registrado en los últimos 120 años han sido producidas bien directamente por virus aviares o con el concurso de la reorganización genética de virus procedentes de aves y de humanos, e incluso en ocasiones de virus procedentes de cerdos[1].

Entre los virus de la gripe aviar que circulan entre los humanos actualmente, merece la pena destacar tres diferentes, H5N1, H7N9 y H9N2, todos ellos pertenecientes al género Influenzavirus A[2]. Estos virus, que están presentes de forma natural en las aves salvajes y ocasionalmente en las domésticas, poseen un ciclo zoonótico de reinfecciones dentro de estas aves que conlleva la dispersión continua entre diferentes especies, en especial en las anátidas[3]. Los virus de la gripe aviar son con frecuencia dispersados de una zona a otra por las aves a través de las rutas migratorias y, dentro de este contexto, pueden transmitirse a las aves de corral, lo que supone, en primer lugar, un problema para la agricultura y la ganadería, y en segundo lugar un riesgo de pandemia para el ser humano[4].

Dentro de los virus de la gripe aviar, y en particular en el subtipo (H5N1), existen virus de baja patogenicidad (LPAI, *low pathogenic avian influenza*) y de alta patogenicidad (HPAI, *highly pathogenic avian influenza*). La diferencia entre ellos radica en la capacidad de causar una elevada

mortalidad en las especies animales que infectan[5]. De hecho, los virus HPAI suelen producir una mortalidad muy elevada, incluso cercana al 100%, sobre todo en entornos de cría confinados, como las granjas avícolas.

Virológicamente, la principal diferencia entre ambos tipos de virus es la unión de la cabeza globular de la hemaglutinina (HA) y el tallo. Este punto de unión entre las dos partes de la glucoproteína es esencial para el ciclo vital del virus, ya que es el punto que debe ser hidrolizado por las proteasas naturalmente presentes en el huésped, de tal forma que la HA se active y permita la penetración del virión en la célula huésped[6]. En los virus LPAI, esta región está dominada por un número restringido de aminoácidos básicos, lo que facilita la escisión de la misma por un número o tipo muy limitado de enzimas. Por el contrario, los virus HPAI tienen un dominio polibásico, esto es, conformado por diversos aminoácidos básicos, lo que facilita la escisión o la activación por proteasas muy ubicuas[7]. Esto se traduce en que los virus LPAI tienen restringido su lugar de infección a regiones anatómicas donde solo estén presentes proteasas tipo tripsina, comúnmente el árbol respiratorio superior y, a lo sumo, el inferior. Sin embargo, los virus HPAI, al poder ser activados en cualquier localización anatómica, pueden tener una diseminación hematógena e infectar otros órganos más allá del aparato digestivo, como el corazón y el sistema nervioso[8]. Esto se observa fácilmente al caracterizar el espectro patogénico de la gripe HPAI en aves salvajes, ya que en general se producen síntomas nerviosos en ellas. La infección de lugares anatómicos críticos, como los mencionados, lleva asociada una mortalidad muy alta.

Los virus HPAI también son capaces de infectar aves estabuladas, como las gallinas, los pavos o los patos domésticos, entre otras. La sintomatología es muy similar y en muchos casos se requiere la eliminación *(stamping-out/culling)* de todas las aves que están presentes en un brote, tengan síntomas o no[9]. El riesgo de transmisión entre aves que conviven en una misma granja es extremadamente elevado, pero también existe un claro riesgo de transmisión a granjas adyacentes por partes de animales volátiles, como las plumas[10], o por contaminación cruzada mediante las herramientas de trabajo y de transporte, siendo los camiones una de las principales vías[11].

La transmisión de este tipo de virus, tanto LPAI como HPAI, a los seres humanos, no es fácil. Los virus de la gripe aviar tienen características virológicas y genéticas que limitan en gran medida que esto suceda. Una de las principales limitaciones es la temperatura a la que polimerizan el material genético viral los virus aviares. Las aves tienen una temperatura basal mucho más alta que los seres humanos, incluso llegando a los 40-43 °C en

algunas especies, como las gallinas[12]. En comparación con la temperatura fisiológica del ser humano, que es de 37 °C, esto supone una clara limitación, ya que la efectividad del procesamiento del ARN viral por parte de la polimerasa a temperaturas mucho más bajas tiende a ser mucho menos eficiente e, incluso, a no suceder en absoluto.

Otra de las limitaciones es el tipo de receptores que utiliza el virus para internarse dentro de la célula huésped. En el caso de los virus aviares, utiliza preferentemente los receptores de ácido siálico en disposición α,2-3, mientras que los virus humanos utilizan el α,2-6[13,14]. En las aves, el receptor α,2-3 está ampliamente distribuido por toda la anatomía, pero sobre todo en el aparato digestivo, lo que justifica los síntomas gastrointestinales típicos de las aves cuando sufren gripe aviar. Sin embargo, en el caso del ser humano, el receptor α,2-6 está dispuesto, en su mayoría, en el árbol respiratorio superior, mientras que en el inferior hay una mezcla tanto de α,2-6 como de α,2-3. Esta particularidad supone una clara imposibilidad del virus para transmitirse de forma eficiente de aves a humanos, ya que cuando el virus llega a la nasofaringe del huésped, este no logra infectar de forma fácil las células del aparato respiratorio superior. Sin embargo, ya que las células del aparato respiratorio inferior son mixtas, es ciertamente probable que pueda producir neumonías que, si bien son graves, no suponen un riesgo elevado de transmisión porque el virus queda restringido a niveles profundos del cuerpo.

A pesar de todas estas limitaciones virológicas, y especialmente genéticas, del virus, en ciertas ocasiones se han dado, y se dan, infecciones en seres humanos, frecuentemente por contactos cercanos con aves infectadas, ya sea por su cuidado o por su manejo cuando se dan situaciones de brotes, en especial en aves estabuladas. Una de las principales características de los brotes acaecidos por el nuevo sublcado 2.3.4.4b[15,16] desde el año 2021 en todo el mundo es que el virus ha empezado a infectar con frecuencia también a diferentes mamíferos, lo que es una preocupación añadida porque puede acarrear mutaciones de adaptación con ganancia de función que acerquen más fácilmente el virus al ser humano.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA GRIPE AVIAR EN ANIMALES Y HUMANOS

La gripe aviar A(H5N1) se descubrió en el año 1996 y desde entonces se han sucedido periodos de mayor o menor circulación del virus entre los

humanos. En el año 2026 hay alrededor de 1000 casos documentados, los cuales han causado en torno a 470 muertes documentadas, lo que supone una mortalidad cercana al 50%[17].

A pesar de lo abultado de las cifras, obviamente la letalidad está sesgada por el proceso de vigilancia. Los casos humanos de gripe aviar que se logra detectar son los de personas atendidas por servicios médicos que son capaces, con una sospecha epidemiológica y clínicamente fundada, de realizar ensayos de laboratorio para detectar y confirmar la infección por virus A(H5N1). Sin embargo, muchos casos de infección ocurren de forma asintomática, leve o con sintomatología moderada, y nunca llegan a ser detectados porque no existen las herramientas necesarias en el lugar de atención del paciente. Por ello, aunque la letalidad aparentemente sea elevada, es lógico pensar que sea mucho menor. De hecho, algunos estudios serológicos atestiguan que ciertas personas, en especial los trabajadores de granjas y los veterinarios, tienen un contacto relativamente frecuente con el virus sin llegar a presentar enfermedad de gravedad. Así, por ejemplo, una revisión sistemática realizada con estudios serológicos en más de 35.000 individuos chinos demostró que entre el 2% y el 7% de la población encuestada tenía anticuerpos frente a A(H5N1), especialmente en poblaciones rurales[18]. Un metaanálisis de ámbito mundial reportó anticuerpos frente al virus A(H5N1) en el 0,2% al 1,8% de las personas encuestadas, dependiendo de la actividad profesional que llevaran a cabo, siendo más frecuente en personas que trataban con aves que habían estado implicadas en brotes de gripe aviar[18]. Incluso, en los estudios realizados durante el brote actual en los Estados Unidos de América los valores de seropositividad tanto en granjeros[19] como en veterinarios[16] han resultado del 8% y el 2%, respectivamente. Por lo tanto, a pesar de los datos, es obvio que existe un gran infradiagnóstico de la enfermedad, lo que rebaja enormemente la tasa de letalidad del virus en los seres humanos.

La mayor parte de los casos han sucedido en países del sureste asiático, donde la convivencia de los humanos con los animales es bastante frecuente e intensa. Por ejemplo, en estos países existen mercados abiertos al público en los que a menudo se venden aves tanto vivas como muertas, así como otros animales[20], por lo que la transmisión y la reorganización genética de virus de distinta procedencia puede ser frecuente.

Sin embargo, en 5 años ha cambiado por completo la idiosincrasia de los brotes de gripe aviar de los últimos 30 años. Tras los primeros momentos de la pandemia de COVID-19 comenzaron a surgir brotes de gripe aviar

A(H5N1) de alta patogenicidad en diversos lugares del mundo, centrándose especialmente tanto en aves salvajes como en aves de corral en diversas localizaciones en Europa y, sobre todo, en los Estados Unidos de América. La particularidad de estos brotes, que comenzaron en 2021, es que por primera vez el virus alcanzaba el continente americano, situación que nunca antes había sucedido.

Durante los brotes acaecidos desde 2021 ha ocurrido otra eventualidad que hay que tener en cuenta. El virus comenzó a infectar con bastante frecuencia a distintos mamíferos, tales como visones[21], gatos domésticos[22], leones marinos[23] y ratas[24]. Este salto de barrera de especie es un hecho singular porque se ve impulsado por la aparición de diferentes mutaciones en diversas proteínas que favorecen la infección en los mamíferos y que, por ende, acercan el virus al ser humano. Una de ellas sucede en la proteína PB2 (polimerasa básica 2), que forma parte del complejo de las polimerasas y cuya función es la replicación del material genético viral. Como ya se ha comentado, las polimerasas del virus están adaptadas a la replicación del material genético a una temperatura concreta, dependiendo del huésped. Puesto que la temperatura fisiológica de los mamíferos es sensiblemente menor que la de las aves, ciertas mutaciones ya descritas, como E672K y D701N, son capaces de adaptar la PB2 a la polimerización a temperaturas más cercanas a los 37 °C[25]. Por tanto, la inserción de estas mutaciones y su permanencia en este tipo de virus son un riesgo claro para el salto de barrera de especie hacia el ser humano.

Por otro lado, como también se ha mencionado con anterioridad, otro de los factores que limitan la difusión del virus en el ser humano es la capacidad de la proteína HA de anclarse a receptores específicos. Aunque esto de momento no ha ocurrido en los mamíferos, sí se ha visto en algunos casos en humanos que, tras la infección, los virus han sufrido mutaciones de adaptación a los receptores de mamíferos, y en especial a los del ser humano.

Durante la temporada 2025-2026 se han sucedido en Europa más de 6700 brotes de gripe A(H5N1) HPAI en aves salvajes y domésticas en 35 países, con un claro patrón relacionado con la migración de las aves desde el norte de Europa hasta el Magreb[26] (Fig. 1). De hecho, gran parte de los brotes han sucedido en Holanda, Bélgica, Alemania, Francia y España, con especial relevancia los acontecidos en los alrededores de la localidad vallisoletana de Olmedo, donde se sacrificaron más de 2,5 millones de aves ponedoras debido a brotes en varias granjas de la zona de forma secuencial[27],

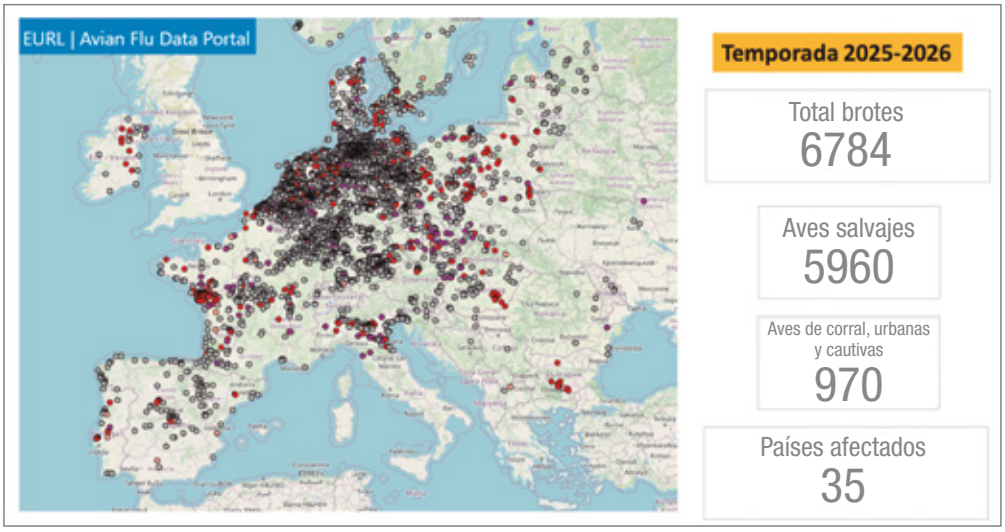


Figura 1. Brotes de gripe aviar A(H5N1) de alta patogenicidad ocurridos en aves salvajes, aves de corral, aves urbanas y aves en cautividad en la temporada 2025-2026 en países de la Unión Europa. Puntos rojos: brotes en aves de granja. Puntos morados; brotes en aves urbanas. Puntos de color salmón: brotes en aves en cautividad. Puntos en gris: brotes en aves salvajes. (Fuente: ref. 26.)

cuyo origen no está claro, pero cuya transmisión entre granjas probablemente fue por contaminación cruzada entre ellas.

A pesar de que los brotes en los humanos han seguido sucediendo de forma recurrente en todo el mundo, llaman especialmente la atención los casos surgidos durante los años 2021 a 2025 en los Estados Unidos de América. En este país, hasta finales de 2026 se registraron 71 casos de gripe aviar A(H5N1) HPAI del sublcado 2.3.4.4b relacionados, evento que nunca había sucedido antes y que llevó a la muerte de dos personas, según reportes de los Centers for Disease Control and Prevention[17,28]. Una de las particularidades de este brote es que, en 41 de los 71 casos, se documentó que la transmisión había sucedido desde vacas lecheras hasta el ser humano, lo que demostró una nueva vía de transmisión de mamífero a nuestra especie que nunca antes se había contemplado. El seguimiento de los brotes en granjas lecheras ha sido en particular intenso durante los brotes en los Estados Unidos de América al tratarse de un claro foco no previsto de infección, especialmente, como es obvio, en trabajadores de granja y veterinarios. Durante estos brotes, el virus del subclado 2.3.4.4b se ha diversificado en numerosas ocasiones, dando lugar a dos subclados diferentes, el B3.13, más íntimamente ligado a la infección a través de bóvidos y con un espectro de la infección más leve en los seres humanos, y el sublinaje

D1.1, detectado con más frecuencia en aves de corral, pero que a menudo mostraba perfiles patogénicos más graves. A pesar de todos estos brotes no se ha documentado, al parecer, transmisión interhumana, por lo que las medidas de control han sido efectivas, aunque en la actualidad el virus sigue circulando en menor medida en diversos animales en los Estados Unidos de América, como así lo demuestran los últimos brotes y la detección frecuente del virus en aguas residuales.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE PANDEMIA Y PREPARACIÓN PANDÉMICA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) emite con periodicidad informes de evaluación del riesgo de un evento pandémico relacionado con la gripe aviar. Todos los informes realizados durante el año 2025 y comienzos de 2026 han determinado que el riesgo para la población general es bajo o muy bajo, y que el foco está puesto sobre todo en las personas que tienen contacto con animales de granja y salvajes, en especial veterinarios y granjeros, pero también aquellos que realizan actividades de sacrificio y limpieza de brotes[29].

En estos informes se destaca además que el riesgo de transmisión secundaria entre seres humanos es también muy bajo, debido a que el virus no tiene, por el momento, las características virológicas y genéticas necesarias para que este tipo de transmisión pueda suceder, y también porque no se han detectado cadenas de transmisión durante los brotes actuales. Sin embargo, es imposible descartar que hayan sucedido cadenas cortas de transmisión de forma eventual que no se hayan podido detectar, lo que representa las brechas de información inherentes a los sistemas de información y notificación actualmente disponibles, en especial en países con poca o nula vigilancia de la gripe humana o zoonótica.

UTILIDAD DE LAS VACUNAS ESTACIONALES FRENTE A LA GRIPE HUMANA

Aunque existen vacunas específicamente diseñadas frente a la gripe aviar A(H5N1) para seres humanos, merece la pena revisar la evidencia disponible sobre la utilidad de las vacunas estacionales de la gripe humana para la protección frente a la aviar. Las vacunas frente a la gripe son capaces de producir respuestas heterotípicas de anticuerpos que pueden ser útiles para proteger frente a virus gripales que no estén contenidos en ellas. Existen

numerosos trabajos que demuestran que las vacunas estacionales pueden inducir respuestas de este tipo frente a A(H5N1) que, aunque no son especialmente intensas, suponen un punto de partida en la protección.

Un estudio publicado en 2024 demostró que las vacunas estacionales pueden inducir respuestas de anticuerpos capaces de reconocer al virus A(H5N1) en el 12–15% de la población adulta y joven adulta, mientras que en las personas de edad avanzada esta respuesta es despreciable[30].

Pese a que las respuestas sean de bajo grado, merece la pena tenerlas en cuenta por varios motivos. El primero es que, en el hipotético caso de una pandemia de A(H5N1), la situación puede ser muy similar a la de la pandemia de COVID-19, en la cual en los primeros momentos no se disponía de suficiente número de dosis de vacunas como para proteger a una cantidad relevante de personas. Por ello, disponer de vacunas ya producidas que puedan estimular la protección en una parte importante de la población, especialmente en las personas que están en contacto con animales, sería muy deseable. En segundo lugar, los estudios realizados en ratones han mostrado que la vacunación con vacuna estacional de la gripe y adicionalmente la vacunación con vacuna específica de A(H5N1) produce un refuerzo inmunitario adicional respecto a si solo se vacuna con vacuna específica frente a la gripe aviar[31]. La respuesta serológica de estos animales no solo fue mayor, sino que además la supervivencia a la infección por A(H5N1) aumentó de manera clara. Por ello, la vacunación secuencial con vacuna de la gripe estacional y posteriormente con vacuna de la gripe aviar sería un escenario de lo más idóneo.

VACUNAS FRENTE A LA GRIPE AVIAR DE USO HUMANO

Una de las grandes diferencias de una posible pandemia de gripe aviar respecto a la pandemia de COVID-19 es que, en términos preventivos, estamos mucho mejor preparados. Por un lado, el seguimiento del virus ha sido exquisito desde hace 30 años, a través de los múltiples brotes ocurridos en humanos que ya han sido documentados en epígrafes anteriores. De hecho, la mayor parte de los casos, tanto animales como humanos, se documentan mediante la secuenciación masiva del virus, por lo que la trazabilidad del mismo queda asegurada y nos permite conocer al detalle hacia dónde evoluciona, y observar los cambios antigénicos que pueden acercarlo a nuestra especie. Además, disponer de vacunas estacionales con cierto grado de actividad heterotípica puede proporcionar protección indi-

recta que sería de utilidad en una pandemia. Por último, la existencia de diversas vacunas específicas frente a la gripe aviar A(H5N1) asegura que el afrontamiento de un evento de este tipo no sería de la misma forma que en la pandemia de COVID-19.

Las vacunas frente a la gripe aviar A(H5N1) han sido trabajadas y mejoradas durante muchos años, y en la actualidad existe un arsenal apropiado de vacunas específicas clásicas, basadas fundamentalmente en cultivo en huevo embrionado y en cultivo celular. También existe otra batería de vacunas específicas en diversos estadios de ensayos clínicos, que probablemente estén listas para su aprobación en los próximos años.

Vacunas clásicas aprobadas frente a la gripe aviar

Según los datos de la OMS y diversas publicaciones que recopilan las vacunas específicas frente a A(H5) aprobadas por alguna agencia regulatoria en el mundo, existen actualmente 23 vacunas diferentes con licencia para su uso tanto en los países de la Unión Europea (aprobadas por la Agencia Europea de Medicamentos) como en los Estados Unidos de América (aprobadas por la Food and Drug Administration), así como otras para diferentes países como Canadá o Nueva Zelanda[31] (Tabla 1). De estas 23 vacunas, 18 están realizadas en huevos embrionados de gallina y cinco en cultivo celular. La mayor parte llevan en su composición algún tipo de adyuvante, como sales de aluminio (siete), MF59 (seis) o AS03 (tres). Además, estas vacunas están aprobadas tanto para uso pediátrico (diez) como para uso en adultos (dieciséis) y en adultos de edad avanzada (nueve). Todas ellas son vacunas inactivadas, salvo una vacuna viva atenuada de instilación intranasal.

Uno de los principales problemas de algunas de estas vacunas es que están elaboradas con cepas de A(H5N1) relativamente antiguas, a menudo con cepas del clado 1 que aparecieron hace mucho tiempo, cuya respuesta no tiene por qué ser la más idónea respecto a las necesidades actuales. Sin embargo, muchas otras de las vacunas aprobadas contienen cepas más actuales, como algunas derivadas de 2.2.1. o de 2.3.4.4b, causante de los brotes actuales desde el año 2021.

Vacunas en desarrollo preclínico y clínico

Adicionalmente a las vacunas ya aprobadas por diversos organismos internacionales, existen otras 17 vacunas en diferentes fases de ensayos clínicos

Tabla 1. Vacunas frente a la gripe aviar A(H5) de uso humano aprobadas por diferentes organizaciones internacionales en el año 2025[31].

Empresa	País de fabricación	Subtipo	Clado	Tecnología	Adyuvante	Edad	Aprobación
AstraZeneca	Reino Unido	H5N1	1	LAIV, huevo	No	1-18 años	EMA, OMS
RFMD Osaka University	Japón	H5N1	1	IIV, huevo	Aluminio	AS	PMDA
CSL Seqirus	Reino Unido	H5N1	1	IIV, huevo	MF59	≥6 meses	EMA, MHRA,
CSL Seqirus	Reino Unido	H5N1	1	IIV, huevo	MF59	≥6 meses	EMA, Health Canada, MHRA, Argentina, Suiza
CSL Seqirus	Reino Unido	H5N8	2.3.4.4b	IIV, huevo	MF59	≥6 meses	EMA
CSL Seqirus	Australia	H5N1	1	IIV, huevo	Aluminio	≥6 meses	TGA, Nueva Zelanda, Singapur
CSL Seqirus	Australia	H5N8	2.3.4.4b	IIV, huevo	Aluminio	≥6 meses	TGA, Nueva Zelanda
CSL Seqirus	EE.UU.	H5N1	2.2.1	IIV, células	M59	≥6 meses	FDA, TGA, Singapur
CSL Seqirus	EE.UU.	H5N1	2.2.1	IIV, células	MF59	≥6 meses	EMA, MHRA
CSL Seqirus	EE.UU.	H5N1	2.2.1	IIV, células	M59	≥6 meses	EMA, MHRA
Daiichi Sankyo	Japón	H5N1	2.1.3.2	IIV, células	Aluminio	AS, N, AEA	PMDA
Daiichi Sankyo	Japón	H5N1	1	IIV, huevo	Aluminio	AS, AEA	PMDA
Denka	Japón	H5N1	1	IIV, huevo	Aluminio	ND	PMDA
GC Biopharma	República de Corea	H5N1	1	IIV, huevo	Aluminio	AS	MFDS
GSK	Alemania	H5N1	1	IIV, huevo	AS03	AS, N, AEA	EMA
GSK	Canadá	H5N1	2.1.3.2	IIV, huevo	AS03	AS, N, AEA	FDA
GSK	Canadá	H5N1	2.3.4.4b	IIV, huevo	AS03	AS, N, AEA	Health Canada
KM Biologics	Japón	H5N1	2.1.3.2	IIV, células	AS03	AS, N, AEA	PMDA
KM Biologics	Japón	H5N1	1	IIV, huevo	Aluminio	AS, AEA	PMDA
Sanofi Pasteur	EE.UU.	H5N1	1	IIV, huevo	No	AS	FDA
Sinovac Biotech Co	China	H5N1	1	IIV, huevo	Aluminio	AS	SFDA
Sinovac Biotech Co	China	H5N1	1	IIV, huevo	Aluminio	12-17 años	SFDA
Takeda Pharmaceutical	Japón	H5N1	ND	IIV, células	No	AS, N, AEA	PMDA

AEA: adultos de edad avanzada; AS: adultos sanos; EMA: Agencia Europea de Medicamentos; FDA: Food and Drug Administration, Estados Unidos de América; IIV: *inactivated influenza vaccine*; LAIV: *live attenuated influenza vaccine;* MFDS: Ministry of Food and Drug Safety, República de Corea; MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Reino Unido; N: niños; ND: no determinado; OMS: Organización Mundial de la Salud; PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japón; SFDA, State Food and Drug Administration, China; TGA: Therapeutic Goods Administration, Australia.

y preclínicos que pueden ser aprobadas para su uso pandémico en los próximos años[32] (Tabla 2). Dentro de este listado, la principal novedad respecto a las vacunas ya aprobadas es que algunas están fabricadas con plataformas de nueva generación, tales como ARN mensajero (ARNm) y ARNm autorreplicante, VLP (*Virus-Like Particles)* y tecnología recombinante, y otras son nuevas pero mantienen su manufactura con tecnologías clásicas.

Tabla 2. Vacunas frente a la gripe aviar A(H5) en diferentes estados de desarrollo preclínico y clínico en 2026[31].

Empresa	Subtipo	Tecnología	Administración	Adyuvante	Fase EC
Arcturus Therapeutics	A(H5N1)	samRNA	IM	ND	I
Russian Academy of Medical Sciences	A(H5N1)	ND	IN	ND	I
BlueWillow Biologics	A(H5)	Recombinante	IN	Nanoemulsión	I
Butantan Institute	A(H5N8)	IIV, huevo	IM	Ib160	I/II
CSL Seqirus	A(H5N1)	samRNA	IM	ND	I
GSK	A(H5N1)	mRNA	ND	ND	I/II
GSK	A(H5N8)	IIV	IM	AS03	I/II
Hong Kong University	A(H5N1)	LAIV, huevo-células	IN	ND	Preclínica
Sanofi Pasteur	A(H5N1)	Recombinante	IM	ND	I/II
Sanofi Pasteur	A(H5)	mRNA	IM	ND	I
Moderna	A(H5N8) and A(H5)	mRNA	IM	ND	I/II
Pfizer	A(H5)	mRNA	IM	ND	I
Shanghai Institute of Biological Products	A(H5N8)	IIV	ND	AddavVax	Preclínica
Access to Advanced Health Institute	A(H5N1)	samRNA	IN	ND	Preclínica
University of Pennsylvania	A(H5N1)	mRNA	ND	ND	Preclínica
Northeast Agricultural University	A(H5N1)	Recombinante	IN	ND	Preclínica
Sinergium Biotech	A(H5N1)	mRNA	ND	ND	Preclínica

EC: ensayo clínico; IIV: *inactivated influenza vaccine;* IM: intramuscular; IN: intranasal; LAIV: *live attenuated influenza vaccine;* mRNA: ARN mensajero; ND: no determinado; samRNA: ARNm autoamplificante.

Es importante disponer de un gran número de vacunas para afrontar una posible pandemia de gripe aviar, ya que, como ocurrió en la pandemia de COVID-19, muchas de ellas finalmente no son aprobadas ni comercializadas y, por tanto, el arsenal preventivo suele ser más limitado que el inicialmente propuesto. Así mismo, disponer de diferentes tecnologías para la protección frente a un mismo virus es también importante, ya que ofrecen distintas perspectivas para la inmunización, implicando diferentes aspectos de la activación de la inmunidad innata, humoral y celular, y además tienen diferentes tiempos de producción.

Impacto de la neuraminidasa en las vacunas frente a la gripe aviar y camino hacia una vacuna universal

Disponer de una vacuna universal frente a la gripe es, de momento, una utopía, ya que se carece de los conocimientos científicos exactos y oportunos para lograrlo. Sin embargo, hay diversos diseños que exploran esta posibilidad, de tal forma que una sola vacuna pueda proteger frente a diversos virus gripales, tanto humanos como zoonóticos, y que además sea innecesaria la actualización continua de cepas para adaptarla a las variantes emergentes.

Este tipo de diseños enfocan todos sus esfuerzos en producir respuestas protectoras de anticuerpos o celulares hacia epítopos muy conservados, que representen bien la parte más homogénea del virus y, por tanto, más susceptible de ser reconocida de forma fácil. En este sentido, algunos diseños tienden a dirigir la respuesta preferentemente hacia el tallo de la proteína HA, que está mucho más conservado que la cabeza globular. Sin embargo, están apareciendo nuevos diseños que centran la respuesta específicamente en la neuraminidasa (NA), otra proteína de superficie mucho más conservada que la HA, o en proteínas internas del virus, como la NP. La proteína M2 o canal iónico, aunque también es de superficie, podría ser un objetivo claro debido a su alta conservación.

CONCLUSIONES

La circulación de virus de la gripe aviar, y especialmente de los HPAI del subtipo A(H5N1), supone un claro riesgo para el ser humano. En los últimos 30 años se han producido en torno a un millar de casos con una tasa de letalidad cercana al 50%, y aunque estas cifras solo muestran el pico

del iceberg, indican un problema latente que quizá algún día pueda escalar y convertirse en una pandemia. Afortunadamente, como herramienta preventiva se dispone de vacunas ya aprobadas por diferentes agencias de regulación internacionales, y hay otro arsenal en distintas fases de ensayos clínicos que podrán estar disponibles en los próximos años. Además, las vacunas estacionales, que solo incluyen virus humanos, inducen una moderada respuesta protectora heterotípica de anticuerpos capaces de reconocer virus de la gripe aviar, que aunque es limitada podría ser útil en los primeros momentos de un brote, especialmente en las personas que trabajan o están en contacto con animales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Taubenberger JK, Kash JC, Morens DM. The 1918 influenza pandemic: 100 years of questions answered and unanswered. Sci Transl Med. 2019;11:eaau5485.
2. He J, Kam YW. Insights from avian influenza: a review of its multifaceted nature and future pandemic preparedness. Viruses. 2024;16:458.
3. Pohlmann A, King J, Fusaro A, Zecchin B, Banyard AC, Brown IH, et al. Has epizootic become enzootic? Evidence for a fundamental change in the infection dynamics of highly pathogenic avian influenza in Europe, 2021. mBio. 2022;13:e00609-22.
4. Li X, Zhang Z, Yu A, Ho SYW, Carr MJ, Zheng W, et al. Global and local persistence of influenza A(H5N1) virus. Emerg Infect Dis. 2014;20:1287-95.
5. Charostad J, Rezaei Zadeh Rukerd M, Mahmoudvand S, Bashash D, Hashemi SMA, Nakhaie M, et al. A comprehensive review of highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N1: an imminent threat at doorstep. Travel Med Infect Dis. 2023;55:102638.
6. Russell CJ, Hu M, Okda FA. Influenza hemagglutinin protein stability, activation, and pandemic risk. Trends Microbiol. 2018;26:841-53.
7. Kephart SM, Awatramani KF, Saunders MI, Croft JT, Lee KK. Host switching mutations in H5N1 influenza hemagglutinin suppress site-specific activation dynamics. Nat Commun. 2025;17:234.
8. Bruno L, Nappo MA, Frontoso R, Montinaro S, Di Lecce R, Guarnieri C, et al. Avian influenza viruses: global panzootic, host range expansion and emerging one-health threats. Vet Sci. 2026;13:67.
9. Boni MF, Galvani AP, Wickelgren AL, Malani A. Economic epidemiology of avian influenza on smallholder poultry farms. Theor Popul Biol. 2013;90:135-44.
10. Yamamoto Y, Nakamura K, Yamada M, Mase M. Persistence of avian influenza virus (H5N1) in feathers detached from bodies of infected domestic ducks. Appl Environ Microbiol. 2010;76:5496-9.
11. Urie N, Amey N, Marshall E, Abernathy K, Wineland N, Lombard J. Investigation of vehicles as a potential pathway for between-farm transmission of influenza A virus in U.S. dairy herds. JDS Communications. 2026;7:518-22.
12. Rodríguez L, Blanco-Lobo P, Reilly EC, Maehigashi T, Nogales A, Smith A, et al. Comparative study of the temperature sensitive, cold adapted and attenuated mutations present

in the master donor viruses of the two commercial human live attenuated influenza vaccines. Viruses. 2019;11:928.
13. Trimarco JD, Nelson SL, Chaparian RR, Wells AI, Murray NB, Azadi P, et al. Cellular glycan modification by B3GAT1 broadly restricts influenza virus infection. Nat Commun. 2022;13:6456.
14. Abdelwhab EM, Mettenleiter TC. Zoonotic animal influenza virus and potential mixing vessel hosts. Viruses. 2023;15:980.
15. Zhang P, MacIntyre CR. An overview of HPAI H5N1 clade 2.3.4.4b and its emerging threat in mainland Australia: identified knowledge gaps. One Health. 2025;22:101292.
16. Leonard J, Harker EJ, Szablewski CM, Margrey SF, Gingrich KF, Crossley K, et al. Notes from the field: seroprevalence of highly pathogenic avian influenza A(H5) virus infections among bovine veterinary practitioners — United States, September 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2025;74:50-2.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Global human cases with avian influenza A(H5N1), 1997-2026. Atlanta: CDC; 2026. (Consultado el 15 de enero de 2026.) Disponible en: https://www.cdc.gov/bird-flu/php/surveillance/chart-epi-curve-ah5n1.html
18. Chen X, Wang W, Wang Y, Lai S, Yang J, Cowling BJ, et al. Serological evidence of human infections with highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2020;18:377.
19. Mellis AM. Serologic evidence of recent infection with highly pathogenic avian influenza A(H5) Virus among dairy workers — Michigan and Colorado, June–August 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73:1004-9.
20. Wang M, Di B, Zhou DH, Zheng BJ, Jing H, Lin YP, et al. Food markets with live birds as source of avian influenza. Emerg Infect Dis. 2006;12:1773-5.
21. Lindh E, Lounela H, Ikonen N, Kantala T, Savolainen-Kopra C, Kauppinen A, et al. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection on multiple fur farms in the South and Central Ostrobothnia regions of Finland, July 2023. Euro Surveill. 2023;28:2300400.
22. Rabalski L, Milewska A, Pohlmann A, Gackowska K, Lepionka T, Szczepaniak K, et al. Emergence and potential transmission route of avian influenza A (H5N1) virus in domestic cats in Poland, June 2023. Euro Surveill. 2023;28:2300390.
23. Uhart MM, Vanstreels RET, Nelson MI, Olivera V, Campagna J, Zavattieri V, et al. Epidemiological data of an influenza A/H5N1 outbreak in elephant seals in Argentina indicates mammal-to-mammal transmission. Nat Commun. 2024;15:9516.
24. Kutkat O, Gomaa M, Moatasim Y, El Taweel A, Kamel MN, El Sayes M, et al. Highly pathogenic avian influenza virus H5N1 clade 2.3.4.4b in wild rats in Egypt during 2023. Emerg Microbes Infect. 2024;13:2396874.
25. Zhu W, Li L, Yan Z, Gan T, Li L, Chen R, et al. Dual E627K and D701N mutations in the PB2 protein of A(H7N9) influenza virus increased its virulence in mammalian models. Sci Rep. 2015;5:14170.
26. EURL Avian Flu Data Portal. 2026. (Consultado el 9-6-2026.) Disponible en: https://eurlaidata.izsvenezie.it/epidemio.php.
27. Junta de Castilla y León. Notificado un foco de influenza aviar en una granja de gallinas ponedoras en Olmedo, Valladolid. 2025. (Consultado el 9-6-2026.) Disponible en: https://comunicacion.jcyl.es/web/jcyl/Comunicacion/es/Plantilla100Detalle/1284721258325/NotaPrensa/1285564601497/Comunicacion.

28. Centeres for Disease Control and Prevention. A(H5) bird flu: current situation. Atlanta: CDC; 2026. (Consultado el 9-6-2026.) Disponible en: https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html.
29. World Health Organization. Influenza at the human-animal interface summary and assessment, 31 March 2026. Geneva: WHO; 2026. (Consultado el 9-6-2026.) Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/influenza-at-the-human-animal-interface-summary-and-assessment--31-march-2026.
30. Sanz-Muñoz I, Sánchez-Martínez J, Rodríguez-Crespo C, Concha-Santos CS, Hernández M, Rojo-Rello S, et al. Are we serologically prepared against an avian influenza pandemic and could seasonal flu vaccines help us? mBio. 2024;16:e03721-24.
31. van Maurik A, Sabarth N, Dacho HS, Brühl P, Schwendinger M, Crowe BA, et al. Seasonal influenza vaccine elicits heterosubtypic immunity against H5N1 that can be further boosted by H5N1 vaccination. Vaccine. 2010;28:1778-85.
32. World Health Organization. Considerations for use of avian influenza A(H5) vaccines during the interpandemic and emergence periods. Geneva: WHO: 2024. (Consultado el 9-6-2026.) Disponible en: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/7165bfae-8d12-403d-9739-4184a69b4211/content.

Infección por el virus del Nilo Occidental

INTRODUCCIÓN

El virus del Nilo Occidental (WNV, *West Nile virus*) es un arbovirus zoonótico emergente extendido ampliamente en el mundo y de impacto considerable en sanidad animal y salud pública. Transmitido fundamentalmente por la picadura de mosquitos, su reservorio natural lo constituye un amplio rango de especies de aves silvestres que con sus migraciones contribuyen a dispersar el virus fuera de sus zonas endémicas. Es patógeno en humanos y equinos. La fiebre o la encefalitis causadas por este virus pueden tener graves repercusiones sanitarias, y el hecho de que puede propagarse internacionalmente con rapidez hace que sea una de las enfermedades incluidas en el Reglamento Sanitario Internacional de la Organización Mundial de la Salud y en la lista de enfermedades de declaración obligatoria de la Organización Mundial de Sanidad Animal. En la actualidad, el WNV es el arbovirus más extendido en el mundo, y en las últimas décadas ha cobrado una mayor importancia debido a su sorprendente capacidad de invadir nuevas zonas geográficas causando en numerosas ocasiones brotes epidémicos de gran virulencia.

Afecta principalmente a aves, aunque también puede afectar a mamíferos y causar enfermedad en caballos y en personas. Se transmite por la picadura de un vector artrópodo, generalmente mosquitos del género *Culex* (*C. pipiens* y *C. modestus* en gran parte de Europa, y *C. perexiguus* principalmente en el sur de Europa).

Entre los factores que contribuyen a aumentar de forma clara el riesgo de diseminación de esta enfermedad cabe citar el cambio climatico, la abundancia de vectores en contacto con aves y humanos, y la presencia de aves migratorias infectadas[1].

ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN GENÓMICA DEL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL

El WNV es un virus ARN perteneciente al género *Orthoflavivirus*, que incluye otros virus como los de la fiebre amarilla, el dengue, el Usutu, la encefalitis japonesa y la encefalitis de San Luis. Su genoma comprende una única molécula de ARN de cadena sencilla y polaridad positiva de unos 11.000 nucleótidos que codifica una poliproteína que es procesada proteolíticamente para dar lugar a las 10 proteínas víricas maduras. De ellas, tres son estructurales (cápside [C], premembrana/membrana [prM/M] y envoltura [E]) y están implicadas en la interacción con la superficie de la célula hospedadora y en la formación de la cápside y la envoltura vírica. Las otras siete proteínas son no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5) y se consideran multifuncionales, actuando de forma directa o indirecta en la replicación vírica. Los extremos 3' y 5' no codificantes son regiones con estructuras secundarias muy conservadas y de importancia en la replicación vírica.

El WNV es un arbovirus zoonótico, lo que implica que se transmite al ser humano mediante artrópodos (mosquitos) desde un reservorio animal (aves). Los mosquitos *C. pipiens* y *C. modestus*, vectores competentes del WNV, están ampliamente distribuidos en España, y *C. perexiguus* en el sureste peninsular. Los mamíferos, principalmente el ser humano y el caballo, son hospedadores terminales en el contexto epidemiológico, sin capacidad de transmitir el virus a los mosquitos debido a que en ellos la viremia es corta y de bajo nivel. Se han descrito diferentes linajes de WNV, siendo los linajes 1 y 2 los que afectan a humanos, caballos y aves. El linaje 1 está distribuido por todo el mundo, mientras que el 2 se ha descrito principalmente en África y Europa[2] (Fig. 1).

EPIDEMIOLOGÍA

El WNV tiene una distribución mundial. En las regiones templadas y subtropicales, la mayoría de las infecciones se presentan en verano o principios

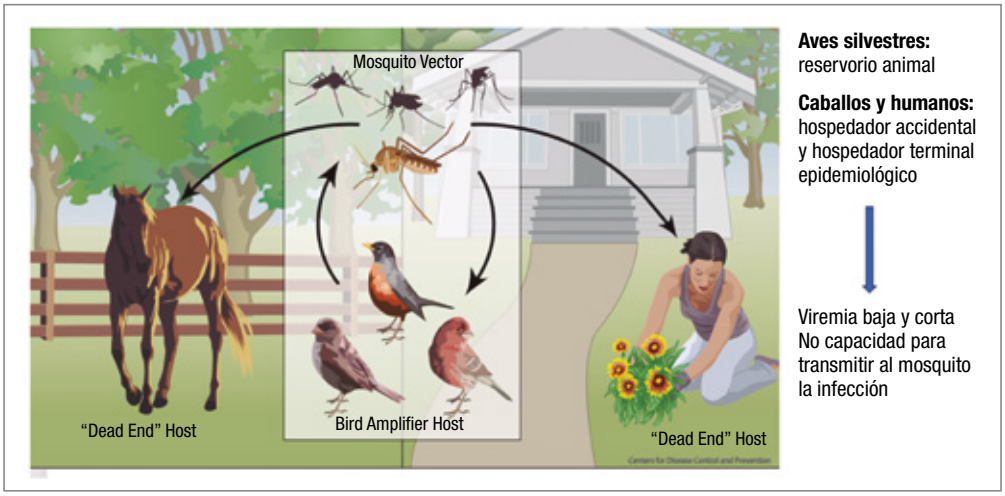


Figura 1. Ciclo de transmisión del virus de la fiebre del Nilo Occidental. (Fuente: Centers for Disease Control and Prevención. https://www.cdc.gov/west-nile-virus/causes/index.

de otoño. Actualmente, el WNV es una de las causas más importantes de encefalitis viral en el mundo y constituye un ejemplo de cómo un virus que antes era tropical puede emerger y volverse endémico en nuevas regiones geográficas en un corto periodo de tiempo[3]. Hasta la década de 1990, los brotes de enfermedad por WNV eran esporádicos en distintas partes de África, Asia, Europa y Oriente Medio. A finales del verano de 1999 se constató la presencia del virus en el hemisferio occidental, dando lugar a una epidemia de encefalitis grave asociada a parálisis flácida aguda en Nueva York. En la actualidad, la mayoría de las infecciones transmitidas por mosquitos en humanos en los Estados Unidos de América son por el WNV, llegando a ser diagnosticados 2039 casos (1404 casos con afectación neurológica en 46 Estados) a lo largo de 2025, según datos de los Centers for Disease Control and Prevention[12].

En los últimos años, el WNV ha mostrado tendencias epidemiológicas variables, con datos recientes que indican cambios significativos en su propagación geográfica y en la intensidad de los brotes. En Grecia, un estudio documentó la supervivencia del WNV en poblaciones activas de mosquitos durante el invierno de 2022, lo que sugiere una posible circulación durante todo el año en algunas regiones europeas[13]. Este hallazgo subraya la necesidad de implementar programas de vigilancia más amplios en climas templados y áreas históricamente afectadas. En Europa, el alcance geográfico del WNV se ha expandido hacia el norte, con los

primeros casos en humanos reportados en Alemania y los Países Bajos en los últimos años[14]. Esta expansión se debe a condiciones de temperatura favorables para los mosquitos vectores. Un modelo matemático en cinco países europeos muestra que las temperaturas más cálidas han provocado un mayor número de días de transmisión, especialmente en el sur de Europa[15]. De manera similar, en los Estados Unidos de América un estudio observó una sincronía espacial a gran escala en las poblaciones de mosquitos, influenciada por factores climáticos como la temperatura y la precipitación[16]. Esta sincronía es crucial para comprender la dinámica de transmisión del WNV, especialmente dado el aumento de la temperatura, que se espera que intensifique los casos futuros de WNV en regiones como California. Un aumento inusual y temprano de casos de WNV en Israel en junio de 2024, incluyendo un alto número de enfermedades neuroinvasivas, resalta el impacto potencial de los aumentos precoces de temperatura estacional en la transmisión del virus[17]. En Serbia, las temperaturas primaverales se han identificado como un factor clave que influye en el momento y la magnitud de los brotes de WNV[18].

En Europa, desde 2010 se viene observando una expansión geográfica con una marcada estacionalidad (julio-noviembre). Los países europeos con mayor incidencia son Grecia, Italia, Rumanía y Hungría. En cuanto a los linajes circulantes, cabe destacar que el linaje 1 está distribuido ampliamente en todos los continentes y es el que circulaba en Europa hasta que en 2004 se identificó el linaje tipo 2 del virus en Hungría. En la actualidad, el linaje 2 es el causante de la mayoría de los casos en humanos en Europa.

En 2025 se notificaron en Europa un total de 1112 casos humanos de infección por WNV[4]. La fecha de inicio de los síntomas osciló entre el 19 de mayo y el 27 de octubre. El número de casos notificados este año fue superior al promedio de la última década, que se situaba en 758 casos. No obstante, las cifras estuvieron por debajo de las observadas en 2018, 2022 y 2024, en los que se notificaron más de 1300 casos en los países de la Unión Europea y el Área Económica Europea (UE/AEE). Italia notificó 779 casos humanos, el mayor número alcanzado por este país en un solo año. Además, Francia notificó más casos que en cualquier año previo, con 14 regiones con casos por primera vez. En total se detectaron casos de enfermedad humana por WNV de transmisión local en 157 regiones de 14 países. Cabe destacar que, a lo largo de 2025, 39 regiones notificaron casos humanos de WNV por primera vez, incluyendo diversas zonas de Italia,

Francia, Alemania, Grecia, España, Croacia, Kosovo, Rumanía y Turquía[4,6] (Fig. 2). El pico de transmisión se observó a finales de julio. La mayoría de los casos correspondieron a hombres mayores de 65 años. La tasa de letalidad fue del 9%, con un 84% de casos hospitalizados y un 56% de casos con manifestaciones neurológicas[3].

Desde la perspectiva veterinaria, en 2025 se registraron en Europa 186 focos equinos y 359 focos en aves. Los focos equinos fueron notificados por Italia (87), Francia (57), España (12), Croacia (11), Hungría (7), Alemania (5), Grecia (5), Austria (1) y los Países Bajos (1), y los focos en aves ocurrieron en Italia (330), Alemania (15), España (4), Bélgica (3), Austria (2), Francia (2), Croacia (1), Chipre (1) y Hungría (1). La fecha más temprana de inicio de un brote en équidos y aves fue el 15 de enero de 2025 en Alemania y el 16 de febrero de 2025 en Italia, respectivamente, mientras que la fecha más tardía fue el 7 de noviembre de 2025 en España para équidos y el 4 de noviembre de 2025 en Italia para aves.

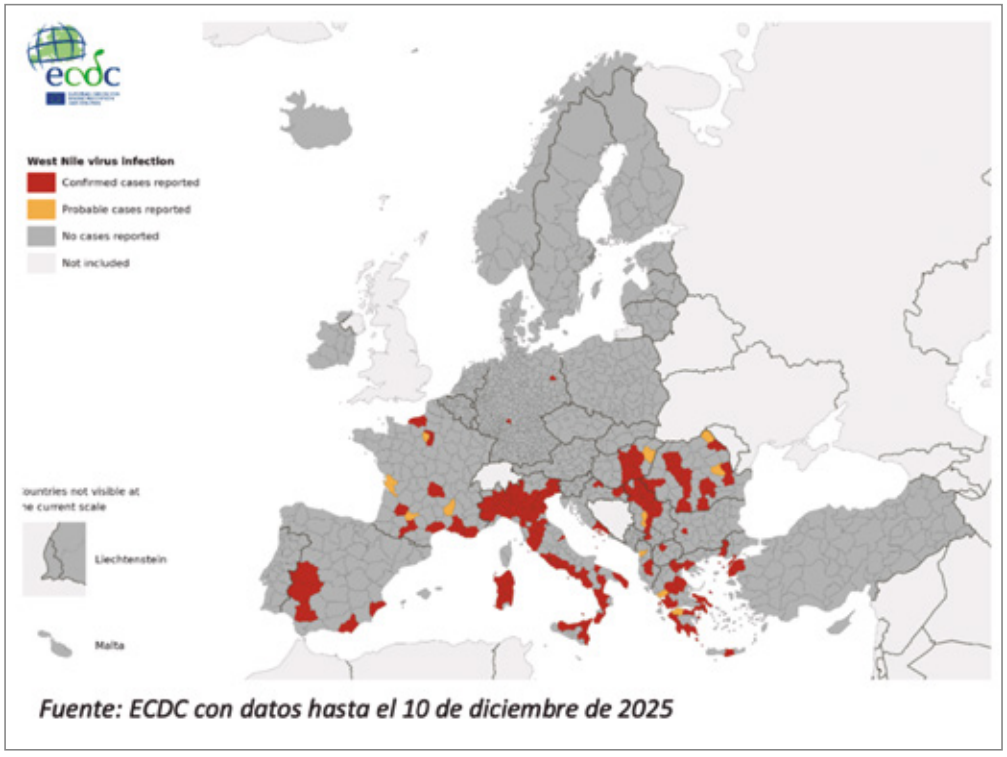


Figura 2. Distribución de los casos de infección por virus de la fiebre del Nilo Occidental en humanos adquiridos localmente en Europa en 2025. (Fuente: ECDC. https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc.)

En España, durante el año 2025 se notificaron 45 casos humanos autóctonos de fiebre del Nilo occidental (37 confirmados y 8 probables, relacionados con exposición en Extremadura [39], Andalucía [5] y la Comunidad Valenciana [1]). El 50% presentaron enfermedad neuroinvasiva y, de estos, 5 fallecieron (tasa de letalidad de casos sintomáticos del 13%). Cinco de los casos confirmados se detectaron mediante cribados de sangre en donantes asintomáticos.

Por tercer año consecutivo, en 2025 se identificaron casos en Extremadura, manteniendo un número de casos similar al de la temporada anterior. Sin embargo, Andalucía experimentó un marcado descenso de casos respecto a las temporadas previas, pero se detectó circulación del virus en Almería, donde previamente no se conocía.

En animales se notificaron 12 focos en équidos en las provincias de Almería (3), Sevilla (2), Badajoz (2), Barcelona (1), Cáceres (1), Málaga (1), Córdoba (1) y por primera vez en las Islas Baleares (en Menorca [1], y 4 aves infectadas en las provincias de Lérida [1], Cádiz [1], Huelva [1] y Córdoba [1]).

El riesgo en conjunto, para la próxima temporada, teniendo en cuenta la probabilidad de transmisión y el impacto de la enfermedad, es moderado en las zonas donde en 2025 o en temporadas previas se ha detectado la circulación del virus en animales o mosquitos (escenario 1b del Plan Nacional de Prevención y Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores), en aquellas en las que se han detectado casos humanos (escenarios 2a y 2b) y en las zonas en situación de endemia (escenario 2c). En el resto del territorio donde el virus no se ha detectado en las últimas temporadas y en zonas en las que aún no se ha detectado, el riesgo se considera bajo o muy bajo, aunque no se descarta la extensión de la circulación del virus a nuevas áreas. Este riesgo se mantiene durante la temporada de mayor actividad del vector, que habitualmente abarca de mayo a noviembre, siendo mayor a finales del verano y principios del otoño, con la posibilidad de extenderse a los meses de invierno[4] (Fig. 3).

CLÍNICA

La mayoría de las infecciones son asintomáticas (hasta el 80%). El periodo de incubación típico del WNV es de 2 a 14 días, pero puede ser más prolongado en pacientes inmunodeprimidos. La inmunidad adquirida tras la infección protege de por vida en la mayoría de los casos, y las reinfecciones, aunque se han descrito, son raras.

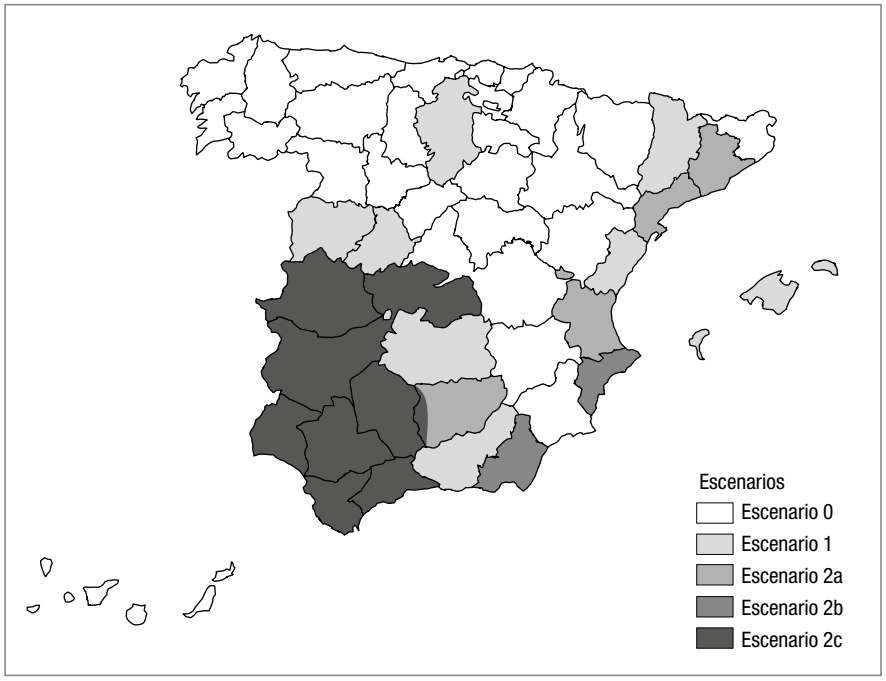


Figura 3. Escenarios de riesgo por provincias según el Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores, en la temporada 2025. (Fuente: Ministerio de Sanidad. https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/meningoencefalitis/docs/20260220_ERR_Nilo_Occidental.pdf.)

La clínica puede ser inespecífica e indistinguible de la que producen otros arbovirus. La sintomatología suele ser autolimitada (3-10 días) e incluye fiebre, cefalea, mialgias y ocasionalmente un exantema difuso (25% de los pacientes); la presencia de exantema se ha correlacionado, de manera significativa, con una buena evolución.

Algunos pacientes desarrollan enfermedad neuroinvasiva (meningitis, encefalitis con síntomas extrapiramidales, parálisis flácida tipo Guillain-Barré o una afectación mixta), que suele aparecer a los 8-14 días del inicio de la infección. Los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad neuroinvasiva son la edad avanzada, el trasplante de órgano sólido, la diabetes *mellitus*, la hipertensión y otras afecciones que producen inmunocompromiso. En pacientes pediátricos, los factores de riesgo son la enfermedad oncológica y las inmunodeficiencias primarias y secundarias. La encefalitis es más frecuente en las personas mayores, mientras que la meningitis es más frecuente en los niños. Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen afectación de pares craneales, manifestaciones oculares (coriorretini-

tis, hemorragias retinianas, vitritis), rabdomiólisis, hepatitis, pancreatitis, miocarditis, miositis y fallo multiorgánico. Hasta en un 40% de los pacientes se describen síntomas persistentes, como astenia, pérdida de memoria, cefalea o debilidad generalizada; los síntomas persistentes se registran con más frecuencia en los pacientes que han tenido encefalitis o meningitis.

La mortalidad de la enfermedad neuroinvasiva asociada a la fiebre del Nilo Occidental es de aproximadamente el 10%. Los factores de riesgo asociados a mortalidad son la edad mayor de 55 años, el sexo masculino, la diabetes *mellitus*, el abuso de alcohol, la infección por el virus de la hepatitis C y la inmunosupresión, entre otros[5].

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico directo de la enfermedad es complicado porque la viremia en el ser humano es breve y muy baja. En aproximadamente el 70-80% de los casos de infección, el ARN viral ya no es detectable en suero en el momento del inicio de los síntomas. No obstante, aunque la oportunidad de detectar el genoma viral es menor que la de detectar anticuerpos, ofrece un diagnóstico de certeza. Debido a la baja eficacia del diagnóstico directo, la detección de anticuerpos IgM o IgG en suero o líquido cefalorraquídeo del paciente con sospecha de infección constituye un pilar fundamental en el diagnóstico, tanto en muestras en fase aguda como en fase de recuperación. Se recomienda la toma de sueros pareados para demostrar seroconversión o aumento de cuatro veces el título de anticuerpos IgG específicos. Debido al alto nivel de reactividad cruzada entre los flavivirus, son necesarias pruebas de neutralización para la confirmación de los resultados positivos. Además, se ha descrito la persistencia de anticuerpos IgM durante largos periodos de tiempo (meses e incluso más de 1 año), por lo que la detección de IgM no siempre es indicativa de una infección reciente. Sin embargo, la detección de IgM en líquido cefalorraquíeo es aceptada como prueba de que el virus ha accedido al sistema nervioso central y resulta ser una prueba de confirmación. La detección de anticuerpos en líquido cefalorraquíeo y en suero debe realizarse en paralelo a las técnicas moleculares, teniendo en cuenta que las muestras obtenidas en la fase aguda pueden resultar negativas para anticuerpos, y viceversa. Debido a la escasez de pruebas comerciales específicas para virus Usutu, tanto serológicas como moleculares, actualmente se utilizan pruebas de detección de anticuerpos contra WNV, seguidas de pruebas de neutralización por reducción de placas, para detectar anticuerpos de virus Usutu aprovechando la alta relación entre

ambos virus. La compleja interpretación de las pruebas serológicas puede implicar la necesidad de realizarlas en laboratorios especializados. En estos laboratorios, además, se debería realizar la identificación del linaje en los casos autóctonos[5] (Fig. 4).

TRATAMIENTO

El tratamiento de los pacientes con infección por WNV no complicada es únicamente sintomático; solo los pacientes mayores o inmunocomprometidos deben ser vigilados para detectar progresión a enfermedad neuroinvasiva, y si aparecen convulsiones o aumento de la presión intracraneal se deben tratar en una unidad de cuidados intensivos. El tratamiento antiviral es complicado, ya que el periodo virémico en los humanos es muy corto. El tratamiento con interferón alfa no ha mostrado beneficio[6].

La batalla contra el WNV ha tenido avances significativos en las estrategias de tratamiento, en particular por nuevos agentes antivirales y enfoques inmunoterapéuticos innovadores, incluso mientras continúa la búsqueda de una vacuna efectiva. La investigación se ha centrado cada vez más en apuntar a componentes virales específicos cruciales para la replicación del WNV, destacando el potencial de inhibidores específicos. Por ejemplo, los estudios han identificado inhibidores no nucleósidos que se dirigen a la ARN polimerasa dependiente del ARN, una enzima crucial para el ciclo de replicación viral, prometiendo especificidad en la orientación del WNV mientras se minimizan los efectos fuera del objetivo en las células huésped. La estrategia de reutilizar los fármacos clínicamente aprobados

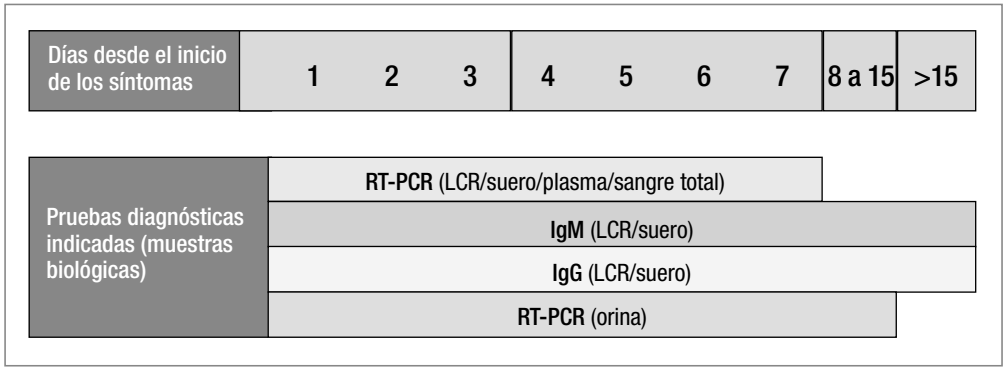


Figura 4. Pruebas indicadas para la detección del virus del Nilo Occidental en relación con el tiempo desde el inicio de los síntomas. IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; LCR: líquido cefalorraquídeo; RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa.

para el tratamiento de la infección por el WNV ofrece una vía rápida para identificar terapias efectivas, dados sus perfiles de seguridad establecidos. En el ámbito de la inmunoterapia, las estrategias han demostrado ser prometedoras al mejorar la respuesta inmunitaria frente al WNV. El trabajo innovador ha llevado al desarrollo de anticuerpos neutralizantes que no solo se dirigen al WNV, sino que también ofrecen protección cruzada contra virus relacionados, como el de la encefalitis japonesa. Esta capacidad de doble función es particularmente valiosa en regiones donde múltiples flavivirus son endémicos, lo que sugiere una amplia aplicación para estos desarrollos inmunoterapéuticos. Además, comprender la interacción entre el WNV y los factores del huésped a través de técnicas genéticas y moleculares avanzadas proporciona importantes conocimientos necesarios para desarrollar terapias específicas. Por ejemplo, la investigación sobre cómo la proteína huésped CD11b influye en la replicación del WNV y modula la respuesta inmunitaria podría conducir a tratamientos específicos que modulan eficazmente las interacciones del huésped y el virus. Para las personas ya infectadas por el WNV, especialmente aquellas con manifestaciones graves, como enfermedad neuroinvasiva, las medidas de soporte siguen siendo un componente fundamental del tratamiento. Se han realizado investigaciones sobre el impacto de la terapia con esteroides en los problemas de la encefalitis del Nilo Occidental[19], pero se necesitan más investigaciones para establecer protocolos de tratamiento definitivos. En general, el avance en el tratamiento de la infección por el WNV abarca un espectro desde terapias dirigidas moleculares y fármacos reutilizados hasta inmunoterapias innovadoras. Estos desarrollos no solo ofrecen esperanza para un manejo más efectivo de esta enfermedad, sino que también subrayan la importancia de un enfoque integrado que combine innovaciones terapéuticas con estrategias preventivas. La investigación continua y la colaboración entre disciplinas son vitales para transformar estos conocimientos científicos en soluciones prácticas que puedan aliviar la carga global del WNV[7].

PREVENCIÓN: VACUNAS CONTRA EL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL

Actualmente existen dos estrategias de prevención: la vacunación y el control de los mosquitos. El desarrollo de vacunas ha sido un foco importante de la respuesta al WNV desde la aparición de la enfermedad. Respecto a las vacunas para caballos, los esfuerzos han dado como resultado

cuatro vacunas con licencia en los Estados Unidos de América. Las vacunas contra el WNV disponibles incluyen dos de virus completos muertos, una vacuna recombinante vectorizada en *Canarypox* viva modificada que contiene genes de premembrana y envoltura del WNV, y una de quimera que combina el antígeno WNV con flavivirus inactivado (Tabla 1). Todas estas vacunas generan inmunidad protectora y han sido autorizadas basándose en el cumplimiento de uno o más de los siguientes criterios: 1) ayudar en la prevención de la viremia; 2) ayudar en la reducción de la viremia, la encefalitis y la enfermedad clínica; 3) ayudar en la prevención de la enfermedad, la viremia y la encefalitis; y 4) ayudar en la prevención de la viremia y la mortalidad, al tiempo que reducir la gravedad de la enfermedad clínica.

Tabla 1. Tipos de vacunas contra el virus del Nilo Occidental.

Nombre	Tipo	Animal	Aprobada
WN - Innovator	Virus inactivado	Caballo	Sí
Prestige WNV	Virus inactivado	Caballo	Sí
Recombitek WNV	Vacuna recombinante vectorizada en *Canarypox*	Caballo	Sí
PreveNile	Quimérica de virus inactivado	Caballo	Sí
WNV-RSP	Partículas subvirales recombinantes purificadas a partir de células HeLa	Aves	No
ChimeriVax-WN	Vacuna de la cepa 17 de la fiebre amarilla expresando la prM/E	Aves	No
WNV DNA 1/2	Vacuna recombinante expresando E	Aves	No
pVWN	Vacuna DNA expresando prM/E	Aves	No
VRC WNV	Vacuna DNA expresando prM/E	Humanos	No
Chimeravax-WN02	Vacuna recombinante de fiebre amarilla expresando prM/E	Humanos	No
HBV-002/ D4	Vacuna de subunidades recombinantes que expresan E truncada	Humanos	No
rWN DEN 4 30	Vacuna recombinante de virus del dengue expresando prM/E	Humanos	No
Hydrovax 001	Vacuna de virus inactivados con H2O2	Humanos	No
Inactivated WNV	Virus inactivado con formaldehído	Humanos	No

prM/E: glucoproteína de premembrana y envoltura.
Elaborada a partir de ref. 8.

Todas las vacunas contra el WNV autorizadas actualmente se administran mediante inyección intramuscular. Después de una serie primaria inicial, estas vacunas se administran anualmente, aunque se pueden administrar con más frecuencia en circunstancias especiales, como en caballos con una función inmunitaria reducida (p. ej., edad avanzada) o tratados con corticosteroides a largo plazo. Las vacunas equinas contra el WNV son una herramienta eficaz, pero su existencia y uso no excluyen la necesidad de otras medidas de control en los caballos.

La vacunación de las aves sería especialmente importante en los brotes de WNV. Durante este tiempo, las vacunas podrían administrarse en aves cautivas, centros de cría y aves liberadas en la naturaleza con fines de reabastecimiento y programas de vigilancia. El diseño de vacunas para las aves se ha basado en programas de vacunación exitosos utilizados en los caballos. Se probó en cuervos un virus quimérico que utilizaba el virus de la fiebre amarilla que expresa proteínas de superficie WNV[19]. La vacunación con partículas subvirales de WNV proporcionó mayores tasas de supervivencia en urracas expuestas a WNV[20]. Las vacunas basadas en ADN que expresan prM/E se probaron en cóndores y halcones, y proporcionaron inmunidad protectora[21]. Estos regímenes de vacunación, entre muchos otros, se probaron en aves tanto silvestres como domésticas. Si bien los regímenes de vacunación estudiados proporcionaron protección, no se logró inmunidad esterilizante, ya que todavía se observó la replicación del virus en aves vacunadas. Sin embargo, los niveles de viremia disminuyeron hasta el punto de que no permitieron que los mosquitos se infectaran después de tomar sangre de estas aves vacunadas[20,21]. En conjunto, los esfuerzos para desarrollar e implementar la vacunación de las aves deben continuar[8].

Todavía no se ha aprobado ninguna vacuna contra el WNV para uso humano (Tabla 1). Numerosas candidatas de varios tipos han entrado en ensayos clínicos, pero ninguna ha avanzado más allá de la fase II del proceso de licencia de cuatro fases de la Food and Drug Administration (FDA). La vacuna WNV desarrollada por el Vaccine Research Center estadounidense, que expresa la prM/E, alcanzó la etapa I de ensayos clínicos y mostró la presencia de anticuerpos neutralizantes en más del 90% de los sujetos humanos jóvenes y mayores después de recibir tres dosis[22]. También la expresión de prM/E en una vacuna recombinante contra la fiebre amarilla generó anticuerpos neutralizantes en el 90% de los sujetos jóvenes y mayores después de una sola dosis[23]. Esta vacuna pasó a

ensayos clínicos de fase II. La expresión de prM/E utilizando DENV atenuado logró anticuerpos neutralizantes en el 89% de los sujetos después de dos dosis, pero solo llegó a ensayos clínicos de fase I. Una vacuna de subunidad recombinante que expresa E truncado (VHB-002) proporcionó anticuerpos neutralizantes en todos los sujetos después de tres dosis, pero también solo llegó a ensayos clínicos de fase I. Dos vacunas utilizan virus inactivados. El WNV inactivado con peróxido de hidrógeno logró anticuerpos neutralizantes en la mitad de los sujetos humanos después de dos dosis, y la inactivación del formaldehído también generó anticuerpos neutralizantes[24]. Estas vacunas progresaron a ensayos clínicos de fase I/II. En conjunto, los datos de los ensayos de fase I y II de candidatas a vacunas WNV muestran una eficacia prometedora y adecuada seguridad. Sin embargo, los obstáculos que hasta ahora han impedido el desarrollo de una vacuna humana contra el WNV se encuentran fuera de los ámbitos de la eficacia y la seguridad de la vacuna. Uno de esos desafíos involucra la logística del proceso de licencia de la FDA y la epidemiología del WNV. Los ensayos clínicos de fase III requieren varios miles de participantes, lo que supone un aumento significativo en el tamaño de la muestra desde las fases I (entre 10 y 100 participantes) y II (varios cientos de participantes). El WNV causa brotes de enfermedad esporádicos con alta variabilidad regional, lo que hace que sea logísticamente difícil coordinar un ensayo clínico en la escala requerida para la fase III del proceso de la FDA. Para que una vacuna WNV humana alcance la licencia de la FDA, probablemente se requeriría una vía alternativa para la licencia[8].

VIGILANCIA DE LA FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL EN ANIMALES Y HUMANOS EN ESPAÑA

En 2001 se puso en marcha la red de investigación en enfermedades víricas transmitidas por artrópodos y roedores (RED EVITAR), y desde 2007 se realiza el Programa de Vigilancia del WNV del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, que contempla la vigilancia en aves, équidos y mosquitos. Según este programa, la vigilancia en animales se basa en el estudio de aquellos que presenten sintomatología compatible con la enfermedad (vigilancia pasiva) y en el análisis mediante toma de muestras en animales centinela (vigilancia activa). Cada año, el programa se activa en marzo-abril y dura hasta finales del otoño, coincidiendo

con el periodo de mayor actividad del vector. Del mismo modo, según este programa, la vigilancia de mosquitos se sustenta en la identificación de ejemplares capturados mediante trampas para ver la distribución, la densidad y la época de actividad de las especies competentes, así como en el análisis por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de la presencia del WNV[9].

La vigilancia en humanos se realiza a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Instituto de Salud Carlos III. La definición de caso y las actuaciones que se deben realizar ante la detección de casos humanos están contempladas dentro de los protocolos de vigilancia de las enfermedades de declaración obligatoria. El alcance de la vigilancia es nacional durante todo el año. En las zonas donde ya se han detectado casos humanos en años previos se pone en marcha la búsqueda activa de casos al inicio de cada temporada de actividad del vector, que según el protocolo se inicia en abril y termina a finales de noviembre[10].

El presente programa de vigilancia se encuentra incluido y tiene el objetivo de contribuir a la implementación en España del Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores (https://www.sanidad.gob.es/pro fesionales/saludPublica/ccayes/activPreparacionRespuesta/doc/PLAN_DE_VECTORES.pdf). En el marco de este plan nacional, los resultados obtenidos un año influyen en la planificación y el desarrollo del programa de vigilancia del año siguiente. En el plan se establecen una serie de escenarios de acuerdo con la situación epidemiológica de la fiebre del Nilo Occidental (Tabla 2) y una serie de actividades en materia de sanidad animal según el escenario en cada provincia en el año anterior (Fig. 3).

Medidas para el control de hemoderivados y tejidos

En relación con la donación de sangre y de componentes sanguíneos, se aplican las recomendaciones vigentes del Comité Científico para la Seguridad Transfusional[9], que establecen una exclusión temporal de 28 días para los donantes que hayan abandonado una zona con transmisión confirmada del WNV en humanos, salvo que se realice una prueba individual mediante tecnología de amplificación genómica de ácidos nucleicos y se obtenga un resultado negativo.

En cuanto a la donación de tejidos de origen humano, el Documento de Consenso del Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA),

Tabla 2. Escenarios de riesgo para fiebre del Nilo Occidental.	
Escenario 0	No se ha detectado históricamente presencia del virus del Nilo Occidental
Escenario 1	Presencia del virus del Nilo Occidental en equinos, aves o mosquitos. **1a:** En temporadas anteriores (ni la previa ni la actual) o detección mediante estudios serológicos en humanos sin detección de casos humanos con infección activa. **1b:** En la temporada previa o la actual.
Escenario 2	Detección de casos humanos. **2a:** Detección de casos humanos sintomáticos en las temporadas previas (puede tener o no, además, la situación descrita en el escenario 1). **2b:** Detección de casos humanos con infección activa en la temporada actual (puede tener o no, además, la situación descrita en los escenarios 1 y 2a). **2c:** Áreas consideradas en situación de endemia (se detecta la presencia en aves, equinos o mosquitos, junto con casos humanos con infección activa de forma sostenida durante dos o más temporadas).

perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y a la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), sobre los criterios de selección del donante de órganos sólidos en relación con las enfermedades infecciosas, aprobado en la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 3 de julio de 2019, establece una serie de recomendaciones en relación con el WNV[11]. Debe estudiarse el antecedente de residencia o visita a zonas de riesgo en los 28 días previos. En estos casos, se realizará la detección de WNV por PCR en sangre, y cuando sea posible en orina, a todo donante de tejidos que cumpla estos requisitos. Asimismo, se recomienda la cuarentena de los tejidos ya extraídos y preservados de donantes que hayan estado en zonas de riesgo, así como el rescate de muestras de seroteca para la realización de PCR para el WNV. Estas recomendaciones están alineadas con las establecidas en la Guía del Consejo de Europa sobre la Calidad y la Seguridad de los Órganos Humanos para Trasplante, en su novena edición del año 2025[11].

Programa de vigilancia de la fiebre del Nilo Occidental del Ministerio de Agricultura

Para el diseño del Plan de Vigilancia es necesario tener en cuenta una serie de consideraciones:

- Los vectores de la enfermedad son mosquitos, sobre todo del género *Culex*, por lo que el plan se debe centrar en zonas donde existan condiciones climáticas y medioambientales favorables para la cría y la supervivencia de estos mosquitos.
- Las aves acuáticas migratorias actúan como principal reservorio epidemiológico, desempeñando el principal papel en la diseminación del virus entre distintas regiones geográficas.
- Las zonas húmedas, como los deltas de los ríos, los lugares pantanosos o los lagos, con abundancia de aves migratorias y mosquitos, constituyen los hábitats óptimos para la propagación de la enfermedad y, por ello, son las zonas de riesgo que hay que vigilar.
- Los équidos tienen una función destacable como centinelas, ya que en determinadas circunstancias están más expuestos a la picadura del vector transmisor de la enfermedad que los humanos.
- En las pruebas serológicas pueden existir reacciones cruzadas con otros flavivirus, tanto en las pruebas de enzimoinmunoanálisis de absorción multiespecie como en las de seroneutralización, por lo que es recomendable realizar análisis específicos frente a otros flavivirus que puedan estar circulando en la zona, como los virus Usutu y Bagaza.
- De acuerdo con el Real Decreto 1940/2004, el laboratorio nacional de referencia para las zoonosis víricas transmitidas por artrópodos en animales vivos es el Laboratorio Central de Veterinaria, en Algete, Madrid. Los laboratorios oficiales designados por las autoridades competentes pueden consultarse en la web del Laboratorio Central de Veterinaria[9].

CONCLUSIONES

El WNV sigue planteando importantes desafíos para la salud pública debido a su capacidad para causar enfermedades graves y su amplia distribución geográfica. Uno de los problemas críticos en el control de la transmisión del WNV es el desarrollo de resistencia a los insecticidas tradicionales, particularmente en *C. pipiens*, que es el vector primario. Esto ha estimulado la investigación sobre soluciones alternativas, como los surfactantes geminiónicos catiónicos, que son prometedores en la lucha contra estas poblaciones de mosquitos resistentes. Además, el cambio climático global hace que deban incrementarse los esfuerzos de control del WNV, ya que el

aumento de las temperaturas y las alteraciones de los patrones de precipitación amplían los hábitats de los mosquitos, aumentando el potencial de brotes de enfermedad por el WNV en regiones antes no afectadas. Esto destaca la necesidad de una sólida vigilancia de los vectores y de sistemas de respuesta rápida para gestionar eficazmente los brotes a medida que surgen. Los avances en las herramientas de diagnóstico, como la técnica RT-LAMP, que permite realizarla en laboratorios pequeños y dar asistencia a brotes, precisando la detección de WNC, son cruciales para la intervención oportuna y controlar el brote. Sin embargo, si bien se han desarrollado vacunas veterinarias para proteger a los animales, la falta de una vacuna humana aprobada subraya la necesidad urgente de una mayor investigación sobre medidas preventivas seguras y efectivas para los seres humanos. Además, la infección por el WNV puede provocar complicaciones neurológicas a largo plazo en los sobrevivientes, como pérdida de la memoria, temblores y fatiga. Abordar estas afecciones crónicas requiere no solo cuidados intensivos iniciales, sino también estrategias de atención médica a largo plazo para mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes. Por lo tanto, la gestión efectiva del WNV por parte de la salud pública debe adoptar un enfoque integral que incluya estrategias preventivas, respuesta rápida a los brotes y apoyo sostenido para aquellos afectados por las consecuencias de salud a largo plazo. Esta estrategia multifacética, que combina innovaciones en investigación médica, gestión ambiental y atención al paciente, es esencial para mitigar el impacto del WNV en la salud pública[7].

BIBLIOGRAFÍA

1. Sotelo E, Fernández-Pinero J, Jiménez-Clavero MA. La fiebre/encefalitis por virus West Nile: reemergencia en Europa y situación en España. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30:75-83.
2. Bakonyi T, Ferenczi E, Erdélyi K, Kutasi O, Csörgő T, Seidel B, et al. Explosive spread of a neuroinvasive lineage 2 West Nile virus in Central Europe, 2008/2009. Vet Microbiol. 2013;165:61-70.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of West Nile virus infections in humans in Europe, monthly report. ECDC; 2025. (Consultado el 17-12-2025.) Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/west-nile-virus-infection/surveillance- and-disease-data/monthly-updates.
4. Evaluacion rápida de riesgo. Meningoencefalitis por virus del Nilo occidental. Resumen de la temporada 2025. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad. 20/02/2026. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/meningoencefalitis/docs/20260220_ERR_Nilo_Occidental.pdf.

5. Guía de manejo clínico de las enfermedades transmitidas por vectores. Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores. Ministerio de Sanidad; 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/Guia180326125031822.pdf.
6. Castro-Jorge LA, Siconelli MJL, Ribeiro BDS, Moraes FM, Moraes JB, Agostinho MR, et al. West Nile virus infections are here! Are we prepared to face another flavivirus epidemic? Rev Soc Bras Med Trop. 2019;52:e20190089.
7. Singh P, Khatib MN, Ballal S, Kaur M, Nathiya D, Sharma S, et al. West Nile virus in a changing climate: epidemiology, pathology, advances in diagnosis and treatment, vaccine designing and control strategies, emerging public health challenges — a comprehensive review. Emerg Microbes Infect. 2025;14:2437244.
8. Cendejas PM, Goodman AG. Vaccination and control methods of West nile virus infection in equids and humans. Vaccines. 2024;12:485. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/Guia180326125031822.pdf
9. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Fiebre del Nilo occidental. (Consultado el 17-2-2026.) Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/sanidad-animal/enfermedades/fiebre-nilo-occidental/f_o_nilo.
10. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia de la fiebre del Nilo occidental. 2020. Disponible en: https://cne.isciii.es/servicios/enfermedades-transmisibles/enfermedades-a-z/fiebre-nilo-occidental.
11. Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante, Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Organización Nacional de Trasplantes. Documento de consenso del Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre los criterios de selección del donante de órganos sólidos en relación a las enfermedades infecciosas. Disponible en: https://www.ont.es/wp- content/uploads/2023/06/CRITER2.pdf.
12. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile Virus current year data (2025). CDC; 2025. (Consultado el 17 de diciembre de 2025.) Disponible en: https://www.cdc.gov/west-nile-virus/data- maps/current-year-data.html.
13. Balatsos G, Beleri S, Tegos N, Bisia M, Karras V, Zavitsanou E, et al. Overwintering West Nile virus in active Culex pipiens mosquito populations in Greece. Parasit Vectors. 2024;17:286.
14. Erazo D, Grant L, Ghisbain G, Marini G, Colon-Gonzalez FJ, Wint W, et al. Contribution of climate change to the spatial expansion of West Nile virus in Europe. Nat Commun. 2024;15:1196.
15. de Freitas Costa E, Streng K, de Souza Santos A, Counotte MJ. The effect of temperature on the boundary conditions of West Nile virus circulation in Europe. PLoS Negl Trop Dis. 2024;18:e0012162.
16. Parker N. Exploring the role of temperature and other environmental factors in West Nile virus incidence and prediction in California counties from 2017- 2022 using a zero-inflated model. PLoS Negl Trop Dis. 2024;18:e0012051.
17. Mor Z, Omari H, Indenbaum V, Kirstein OD, Shatach Catabi O, Reicher S, et al. Early rise of West Nile fever in Israel, June 2024. Euro Surveill. 2024;29:2400457.
18. Marini G, Drakulovic MB, Jovanovic V, Dagostin F, Wint W, Tagliapietra V, et al. Drivers and epidemiological patterns of West Nile virus in Serbia. Front Public Health. 2024;12:1429583.

19. Colaneri M, Lissandrin R, Calia M, Bassoli C, Seminari E, Pavesi A, et al. The WEST study: a retrospective and multicentric study on the impact of steroid therapy in West Nile encephalitis. Open Forum Infect Dis. 2023;10:ofad092.
20. Langevin SA, Arroyo J, Monath TP, Komar N. Host-range restriction of chimeric yellow fever-West Nile vaccine in fish crows (Corvus ossifragus). Am J Trop Med Hyg. 2003;69: 78-80.
21. Fischer D, Angenvoort J, Ziegler U, Fast C, Maier K, Chabierski S, et al. DNA vaccines encoding the envelope protein of West Nile virus lineages 1 or 2 administered intramuscularly, via electroporation and with recombinant virus protein induce partial protection in large falcons (Falco spp.). Vet Res. 2015;46:87.
22. Edgerwood JE, Pierson TC, Hubka SA, Desai N, Rucker S, Gordon IJ, et al. A West Nile virus DNA vaccine utilizing a modified promoter induces neutralizing antibody in younger and older healthy adults in a phase I clinical trial. J Infect Dis. 2011;203:1396-404.
23. Dayan GH, Pugachev K, Bevilacqua J, Lang J, Monath TP. Preclinical and clinical development of a YFV 17 D-based chimeric vaccine against West Nile virus. Viruses. 2013;5:3048-70.
24. Woods CW, Sanchez AM, Swamy GK, McClain MT, Harrington L, Freeman D, et al. An observer blinded, randomized, placebo-controlled, phase I dose escalation trial to evaluate the safety and immunogenicity of an inactivated West Nile virus Vaccine, HydroVax-001, in healthy adults. Vaccine. 2019;37:4222-30.

Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo

La fiebre hemorrágica de Crimea Congo (FHCC) es la arbovirosis trasmitida por garrapatas de mayor distribución en el mundo, afectando a zonas de Asia, África y Europa[1]. A raíz de su detección en España en garrapatas *Hyalomma lusitanicum* recogidas en ciervos en 2010[2] y la detección de los primeros casos de afectación en humanos en 2016[3], se considera emergente en Europa Occidental[1,4]. A pesar de que la mayoría de las infecciones cursan de forma asintomática u oligosintomática, su curso clínico puede ser variable y en caso de que se desarrolle el cuadro típico de FHCC provocar una mortalidad que oscila entre el 3% y el 40% de los pacientes[5,6]. El virus de la FHCC (vFHCC) es uno de los patógenos priorizados por la Organización Mundial de la Salud desde hace años, ya que se considera con gran potencial epidémico y pandémico debido a que hay 3000 millones de personas en riesgo en el mundo, la afección tiene una gran letalidad y no existe en la actualidad una terapia específica que haya demostrado efectividad ni vacunas comercializadas[7].

En este capítulo, además de revisar el estado actual del desarrollo de vacunas para la prevención de este grave cuadro clínico, se muestra una visión general sobre la FHCC haciendo referencia a la situación actual en nuestro medio.

AGENTE CAUSAL

El agente causal de la FHCC, denominado *Orthonainovirus* de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, pertenece a la familia de los *Bunyavirales*,

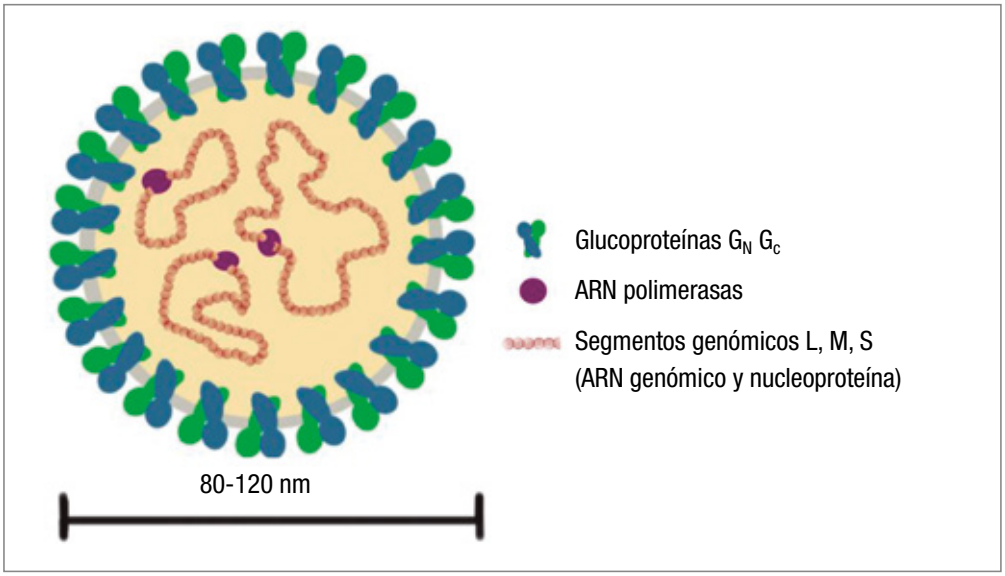


Figura 1. Representación esquemática del *Orthonainovirus* de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo.

orden *Nairoviridae* y género *Orthonairovirus*[8]. En la figura 1 se muestra una representación esquemática del vFHCC. Se trata de un virus de morfología esferoidal, de 80-120 nm de diámetro, que contiene ARN monocatenario de polaridad negativa. Presenta una envoltura lipídica en la que se insertan las glucoproteínas Gn y Gc fundamentales para la entrada del virus en las células que infecta. Inmerso en la denominada proteína N de su nucleocápside (flexible y de aspecto helicoidal) se encuentra su genoma, fragmentado en tres segmentos: *short* (S), *medium* (M) y *large* (L). Atendiendo a la secuencia genómica del segmento S, en la actualidad se aceptan cinco genotipos principales denominados genotipo 1 Asia, genotipos 2, 3 y 4 África, y genotipo 5 Europa, haciendo referencia a su hallazgo y principal distribución[8].

El vFHCC vive en un ciclo natural que afecta a animales silvestres, ganado, aves y garrapatas. En este ciclo, el hombre puede ser parasitado accidentalmente por garrapatas (principal fuente de infección en nuestro medio, aunque no la única) y sufrir la infección y la enfermedad (Fig. 2). Los otros mamíferos no enferman, pero actúan como amplificadores de la infección ya que son fundamentales para que exista una población significativa de garrapatas, y pueden ser causa ocasional de infección por presentar una viremia transitoria[4]. Las aves son refractarias a la infección (salvo los avestruces), pero también pueden desempeñar un papel impor-

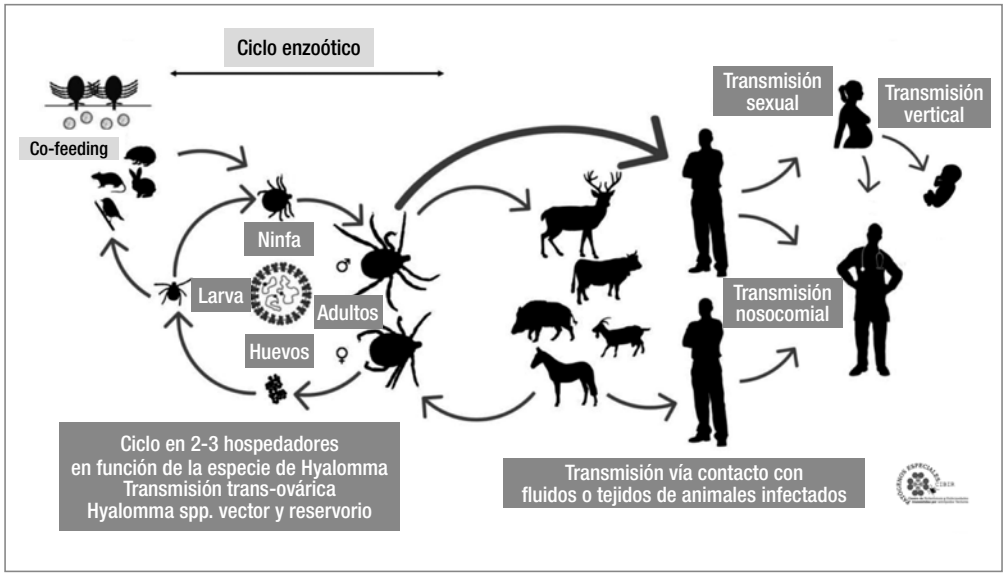


Figura 2. Ciclo del virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo y sus vías de transmisión. (Modificada de ref. 4.)

tante al transportar estadios inmaduros de garrapatas a distancia que podrían cerrar ciclos vitales si se dan las condiciones necesarias[9]. El vFHCC se ha aislado de más de 30 especies de garrapatas (duras y blandas) en el mundo, si bien se considera que los únicos vectores competentes, o al menos determinantes para la presencia de FHCC en una determinada área geográfica, son las garrapatas duras del género *Hyalomma*. De hecho, la distribución de la FHCC en el mundo se corresponde fundamentalmente con la presencia de *Hyalomma marginatum*, si bien parece que otras especies de *Hyalomma* pueden transmitir igualmente la infección[2,4-6], como probablemente sucede en la Península Ibérica, donde *Hyalomma lusitanicum* parece estar involucrado como principal vector[4]. Las garrapatas del género *Hyalomma* son vectores y reservorios del vFHCC porque no solo trasmiten la infección, sino que además mantienen el vFHCC en las garrapatas mediante la transmisión transestadial (larva-ninfa-adultos) y transovárica[4].

La prevalencia del vFHCC en las garrapatas varía en función de la especie de garrapata estudiada y de la zona geográfica. Por ejemplo, en España, la prevalencia en *H. marginatum* es meramente testimonial, mientras que la prevalencia en *H. lusitanicum* se sitúa en torno al 3% en la zona centro occidental. Portillo et al.[4], en 2021, elaboraron unas tablas recogiendo la pre-

valencia de la infección por vFHCC en diferentes especies de garrapatas en los continentes donde la infección es endémica, así como la prevalencia de detección de anticuerpos frente a este virus en diferentes animales silvestres y en explotaciones ganaderas.

EPIDEMIOLOGÍA

Existen diversos factores que parecen estar relacionados con el incremento de la mayoría de las enfermedades transmitidas por garrapatas y del número de garrapatas en general[10]. Las personas estamos más expuestas a estos artrópodos por la suburbanización, el incremento de las actividades al aire libre y la falta de cultura para la prevención de las picaduras de estos artrópodos. Además, parece existir un aumento y una expansión de las garrapatas del género *Hyalomma*. Globalmente, la elevación de las temperaturas observada en el contexto del cambio climático provoca menor mortandad y mayor eficiencia en la reproducción de las garrapatas, y en el caso de *Hyalommas* hay que sumar el gran aumento de las poblaciones de conejos, que son los hospedadores preferidos de los estadios inmaduros de *H. marginatum* y de *H. lusitanicum*, y de grandes mamíferos como los jabalíes y los ciervos, además del ganado vacuno en crianza extensiva, que son los hospedadores preferidos de los estadios adultos. Parece un hecho constatado que este tipo de garrapatas han proliferado y se han extendido a zonas de Europa en las que antes no estaban presentes, o al menos no tenían grandes poblaciones. Esto es especialmente patente en España y en el sureste de Francia[4]. El cambio climático también está alterando las rutas y la temporada de las migraciones, y por tanto el transporte de garrapatas[9].

Aunque la principal vía de trasmisión del vFHCC a los humanos en Europa son las picaduras de garrapatas, y específicamente de adultos de *Hyalomma* spp., el virus también se transmite mediante otras vías, como la exposición directa de piel no intacta o de mucosas a secreciones de ganado infectado en el ambiente profesional (matarifes y ganaderos)[4–6]. Otra vía importante es el contacto estrecho con sangre, secreciones, otros fluidos corporales u órganos de personas infectadas, o la inhalación de fluidos contaminados aerosolizados en el medio sanitario[11]. De hecho, la identificación del primer caso de FHCC en España fue en una enfermera que atendió a un paciente afecto de FHCC[3]. También se han descrito casos aislados por transmisión sexual[12] y vertical[13].

CLÍNICA

El curso clínico de la infección es variable. Se considera que solo una de cada 4–5 personas expuestas desarrolla manifestaciones clínicas. Así, tras la exposición a la fuente, la mayoría de los infectados van a cursar de forma asintomática u oligosintomática. En caso de que se produzcan manifestaciones clínicas (sintomáticos), los pacientes van a desarrollar un síndrome pseudogripal de curso clínico leve y autolimitado. Un porcentaje menor puede presentar manifestaciones graves consistentes en un cuadro típico de fiebre hemorrágica con una mortalidad elevada, que oscila entre el 0% y el 30%, si bien existen series que han reportado un 80%[5,6,14]. El periodo de incubación se sitúa en 1 a 14 días (más corto en la trasmisión nosocomial)[5,6,14].

En la figura 3 se esquematizan el curso clínico, los principales hallazgos de laboratorio y las pruebas microbiológicas para el diagnóstico de la infección o la enfermedad[14,15]. En nuestro medio, el signo que nos debería poner en alerta es la aparición de fiebre en un paciente expuesto a garrapatas (no necesariamente con el antecedente de picadura, ya que esta puede pasar desapercibida) que desarrolla trombocitopenia y elevación de las transaminasas[10,16].

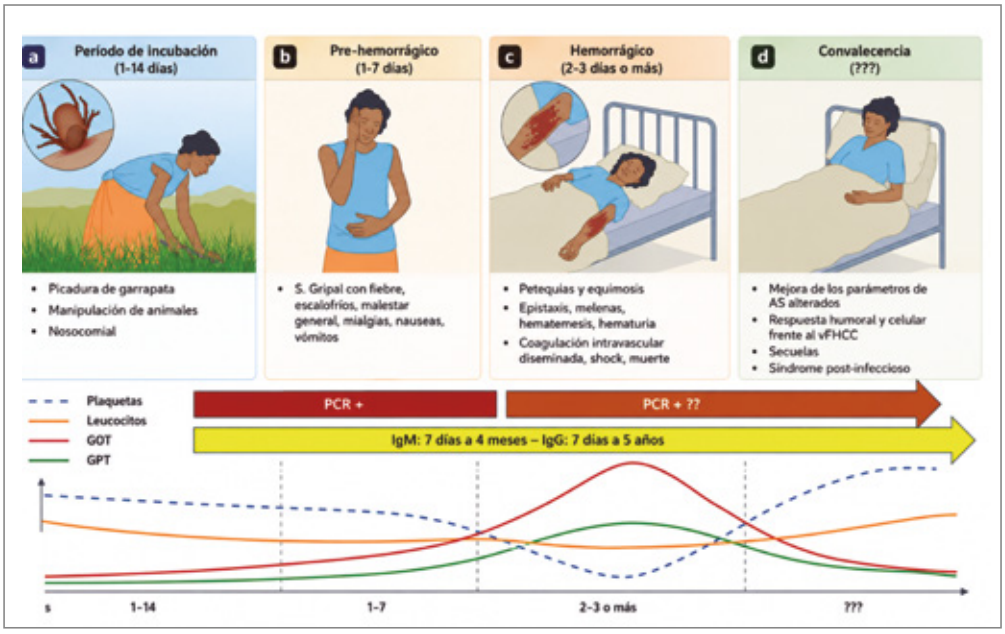


Figura 3. Curso clínico de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo. (Modificada y adaptada de refs. 5 y 14.)

Se consideran factores de mal pronóstico la edad mayor de 60 años, el estado de gestación, presentar comorbilidad de base, el desarrollo de deterioro rápido del estado clínico y de fallo orgánico, la presencia de manifestaciones hemorrágicas, la hepatomegalia y la viremia elevada. El desarrollo de trombocitopenia grave, hepatitis grave y tormenta de citocinas también se asocia con peor pronóstico[3,5,14].

TRATAMIENTO

A pesar de que se han realizado diferentes aproximaciones terapéuticas para abordar la FHCC, la base del tratamiento sigue siendo el soporte vital. Así, aunque la ribavirina continúa utilizándose en numerosos centros para el tratamiento de la FHCC y es recomendada habitualmente[10], la evidencia científica disponible es insuficiente para demostrar de forma concluyente un beneficio clínico claro[17]. La revisión sistemática más reciente publicada por la Cochrane concluyó que la certeza de la evidencia es muy baja y que no puede establecerse que la ribavirina reduzca la mortalidad ni mejore otros desenlaces clínicos relevantes[15]. No obstante, debido a la ausencia de alternativas terapéuticas específicas y a la gravedad potencial de la enfermedad, muchos expertos continúan recomendando su administración precoz, en especial en casos graves o de alto riesgo. De hecho, en un estudio (abierto, pero no aleatorizado) realizado por el grupo que más experiencia tiene en su uso se concluyó que la ribavirina asociada a medidas de soporte vital reducía la mortalidad cuando se administraba dentro de los primeros 4 días del diagnóstico, en contraste con su utilización tardía[18]. En todo caso, por el diseño del estudio no fue posible distinguir si la menor mortalidad se debió al efecto de la ribavirina o al inicio precoz de las medidas de soporte. En este estudio, los esteroides también se mostraron eficaces en la enfermedad grave[18]. El problema que subyace para que exista una recomendación más sólida sigue siendo que todos los estudios publicados tienen sesgos[15].

El favipiravir ha mostrado una eficacia muy prometedora en modelos experimentales y constituye el principal candidato antiviral en investigación para la FHCC, pero su eficacia clínica en humanos aún no ha sido del todo demostrada[19]. Otras aproximaciones terapéuticas con otros antivirales, inmunidad pasiva con suero de pacientes convalecientes, gammaglobulina hiperinmune o anticuerpos monoclonales, no han mostrado eficacia o están en fase de experimentación[19,20]. En la actualidad se encuentra abierto un ensayo clínico de reclutamiento de pacientes en el que se comparará la atención estándar frente a esta asociada a ribavirina y a favipiravir, del que se esperan resultados prometedores[21].

En todo paciente con FHCC asociada a picadura de garrapata es más que recomendable la utilización de doxiciclina por la posibilidad de una coinfección con rickettsias. De hecho, *Rickettsia sibirica mongolitimonae* y *Rickettsia aeschlimmanni* son transmitidas por *Hyalomma* spp.[22].

El diagnóstico diferencial de la FHCC debe realizarse fundamentalmente con otras enfermedades transmitidas por garrapatas, y dentro de ellas en especial con las rickettsiosis, ya que al igual que la FHCC cursan con fiebre y elevación de las transaminasas, y pueden desarrollar trombocitopenia grave y alteraciones de la coagulación en los casos graves[16,22].

PREVENCIÓN

Sin duda, la mejor forma de prevenir la infección por el vFHCC y el posible desarrollo de FHCC en nuestro medio es evitar la exposición a garrapatas. Por diferentes motivos, estos artrópodos se han convertido en los principales vectores en Europa y en el resto del mundo los segundos tras los dípteros[16,22]. El espectro de las enfermedades transmitidas por garrapatas no para de ampliarse y es probable que siga haciéndolo gracias a una mayor concienciación, la observación clínica y la disposición de nuevas técnicas microbiológicas.

En la tabla 1 se resumen las principales medidas para evitar las picaduras de garrapatas y cómo actuar en caso de ser picado por uno de estos artrópodos[10].

La ribavirina se ha utilizado con éxito en la profilaxis de la FHCC tras la exposición accidental en el entorno sanitario. Ergönül et al.[17] realizaron una revisión sistemática y metaanálisis para evaluar el riesgo de desarrollar infección por el vFHCC en diferentes estamentos sanitarios y tras accidentes laborales por salpicaduras de sangre o fluidos biológicos. Concluyeron que el hecho de ser médico o enfermera y la atención a pacientes que fallecieron por FHCC se asocia a un mayor riesgo de infección ocupacional. En el mismo trabajo quedó patente que la profilaxis posexposición con ribavirina redujo la tasa de infección del 89% al 7%, si se administraba en las primeras 48 horas. También, su uso al inicio de los síntomas disminuyó significativamente la mortalidad, que aumentaba 2,4 veces por cada día de retraso en el tratamiento[17]. Por supuesto, evitar la exposición a sangre de animales virémicos (ganaderos, matarifes), la utilización de precauciones estándar y otras en función del estado del paciente en el ámbito sanitario, con la posibilidad (recomendación en España) del traslado a una unidad de alto aislamiento de los pacientes

Tabla 1. Medidas preventivas para evitar las picaduras de garrapatas y las enfermedades que producen.

Medida	Recomendación práctica	Comentario
Evitar zonas de riesgo	Caminar por senderos y evitar el contacto directo con hierba alta y matorrales	Las garrapatas suelen encontrarse en la vegetación baja, esperando el paso de un hospedador
Vestimenta	Llevar la mayor parte del cuerpo cubierta cuando se transite por zonas con vegetación Utilizar vestimenta de color claro	Reduce la superficie corporal expuesta a las garrapatas Facilita la detección precoz de garrapatas sobre la ropa
Pantalón largo	Introducir los bajos del pantalón dentro de los calcetines o de las botas	Dificulta el acceso de las garrapatas desde la vegetación a la piel
Manga larga	Utilizar prendas de manga larga	Especialmente recomendable en zonas de alta infestación
Uso de gorra	Cubrir la cabeza en zonas con vegetación alta o arbustiva (sobre todo los niños)	Puede disminuir la fijación de garrapatas transportadas en áreas de vegetación alta y la fijación de garrapatas que lleguen hasta la cabeza
Calzado	Preferentemente botas o zapatos cerrados	Evitar sandalias y calzado abierto en zonas de riesgo
Repelentes cutáneos	Aplicar repelentes autorizados sobre la piel expuesta	Los más eficaces contienen DEET (20-30%), icaridina/picaridina (20%) o IR3535 Deben utilizarse siguiendo las instrucciones del fabricante
Tratamiento de la ropa	Utilizar prendas pretratadas con permetrina	La permetrina no debe aplicarse directamente sobre la piel La ropa pretratada mantiene la eficacia tras varios lavados
Inspección corporal	Revisar cuidadosamente todo el cuerpo al regresar del campo	Prestar especial atención a las ingles, las axilas, el cuello, el cuero cabelludo, el ombligo y detrás de las rodillas
Ducha tras la exposición	Ducharse lo antes posible tras realizar actividades en zonas de riesgo	Facilita la detección y eliminación de las garrapatas no adheridas

Tabla 1. Continuación.

Medida	Recomendación práctica	Comentario
Extracción de la garrapata	Extraer la garrapata tan pronto como sea detectada	Disminuye el riesgo de transmisión de algunos agentes infecciosos
	Colocar la zona anclada a la piel de la garrapata entre los bordes romos de una pinza y hacer una tracción suave y mantenida hacia fuera en ángulo de 90°	Disminuye el riesgo de desarrollar infección y enfermedad
	No manipular las garrapatas. Evitar giros, movimientos bruscos o aplastarla durante la extracción. No aplicar alcohol, aceite, vaselina, esmalte de uñas, calor ni sustancias irritantes antes de retirarla	Estas maniobras aumentan el riesgo de desarrollar infección y enfermedad al aumentar la regurgitación de contenido intestinal y favorecer la transmisión de microorganismos
	No utilizar cloruro de etilo sobre la piel para congelar la garrapata como técnica de extracción	Puede provocar una quemadura en la piel que podría confundirse con una lesión cutánea específica de enfermedad trasmitida por garrapatas
Animales de compañía	Mantener a los animales desparasitados	Pueden introducir garrapatas en el hogar
Tras la extracción	Desinfectar la zona con clorhexidina o povidona yodada	Evita la sobreinfección por bacterias de la piel de la herida provocada por la garrapata
	Vigilar la aparición de fiebre, manchas en la piel o manifestaciones neurológicas en las siguientes 4-6 semanas	Posible diagnóstico precoz de una enfermedad transmitida por garrapatas
	Guardar la garrapata durante 4-6 semanas en un frasco cerrado en la nevera o a temperatura ambiente con un papel mojado	La identificación de la garrapata puede ayudar a la orientación diagnóstica en caso de desarrollar enfermedad
	Utilización de doxiciclina	Solo en casos excepcionales. Podría ser útil para prevenir la enfermedad de Lyme en determinadas circunstancias

sintomáticos, son muy importantes para evitar la trasmisión en los entornos profesionales[10].

En la actualidad no existe ninguna vacuna autorizada para la profilaxis primaria de la FHCC. Históricamente ha existido un problema para el desarrollo de vacunas frente al vFHCC debido a que no se disponía de un modelo animal susceptible a la infección y a la dificultad para manipular

el virus, que precisa de un nivel de contención 4 (BSL-4). El único modelo animal letal era la infección en ratones recién nacidos.

En 1974 se inició un programa de vacunación en personal sanitario y militares en Bulgaria y en zonas endémicas de la antigua URSS, basada en virus cultivados en cerebro de ratón lactante inactivados con cloroformo, calor y absorción en hidróxido de aluminio. La vacuna era inmunógena, pero la falta de estudios controlados sobre seguridad y eficacia clínica, y su método de producción, la hicieron inviable para un uso global[23].

El vCCHF es altamente patógeno en los humanos, principalmente porque bloquea la respuesta antiviral innata, en especial la provocada por el interferón de tipo I, mientras que la mayoría de los animales activan esta defensa rápidamente y controlan la infección sin síntomas graves. En 2010 se desarrolló un modelo murino (ratones *knockout* para interferón de tipo I) en el que quedó demostrado el papel que desempeña el interferón alfa en el control de la proliferación del virus[24]. No obstante, el gran avance que ha permitido conocer y reproducir la fisiopatología de la infección por el vFHCC, y el curso clínico en los humanos, con la realización de numerosos ensayos clínicos que han mostrado resultados muy prometedores y son la base de los ensayos clínicos que se están llevando a cabo en humanos en la actualidad, se produjo en 2018 con el desarrollo de un modelo en un primate no humano *(Macacus cynomolgus)*[23].

En consonancia con los avances alcanzados en el desarrollo de vacunas frente a otras infecciones víricas, las aproximaciones actuales para la profilaxis de la infección por el vFHCC se fundamentan en diferentes plataformas vacunales, entre ellas las de virus inactivados, subunidades proteicas, ADN, ARNm, replicones, partículas similares a virus y vectores virales[25].

En la actualidad hay varios ensayos clínicos en marcha, todos ellos en fase I (seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad). La vacuna ChAdOx2 CCHF[26] está basada en vacunas vectorizadas en adenovirus. Utiliza un adenovirus de chimpancé modificado para que no pueda replicarse. El virus actúa como un «caballo de Troya» transportando el código genético del vFHCC. Al entrar en las células, estas producen una proteína específica del virus que entrena al sistema inmunitario para reconocerlo[27]. Es la misma tecnología que se usó con éxito en la vacuna de AstraZeneca contra la COVID-19.

Otra vacuna que está siendo probada es la de ADN denominada N-pVAX1, del Instituto Karolinska[28]. Está basada en la introducción de plásmidos que codifican la NP del vFHCC en la nucleoproteína, y la producción de anticuerpos frente a esta. Se trata de un ensayo aleatorizado

con placebo en 15 individuos, que finalizó en marzo de 2026, sin que se hayan publicado aún los resultados.

Existe también un proyecto financiado por la Unión Europea (Proyecto CCHFVACIM)[29] que va dirigido a las glucoproteínas de la envoltura del vFHCC. Utiliza una cadena de ARNm envuelta en una burbuja de grasa (nanopartícula lipídica) que da instrucciones directas a la célula para crear proteínas del virus. A diferencia de la vacuna de ADN, esta no necesita entrar en el núcleo celular, actuando más rápido y desapareciendo poco después de cumplir su función. Es la tecnología más puntera, conocida por las vacunas de Pfizer y de Moderna, adaptada ahora para combatir este virus específico. En el proyecto se pretende también desarrollar anticuerpos monoclonales dirigidos frente al vFHCC[29].

Finalmente, en los Estados Unidos de América también se está probando un modelo de vacuna, HDT-321 (HDT Bio), en 54 voluntarios sanos[30]. Utiliza una tecnología avanzada en la que el ARN, una vez dentro de la célula, hace copias de sí mismo (se «autoamplifica»). Esto permite usar una dosis mucho más pequeña que la de las vacunas de ARNm normales (como la de Pfizer) para conseguir la misma protección.

Cuando estamos escribiendo este capítulo se acaba de comunicar un nuevo caso de FHCC en España. En total, se han comunicado 21 pacientes (un caso retrospectivo). La relación hombre/mujer ha sido 19/2. En todos los casos, salvo en el de trasmisión nosocomial, los pacientes estuvieron expuestos a garrapatas mientras realizaban actividades al aire libre en zonas de campo con presencia de animales. Todos ellos, excepto un paciente que se infectó en Andalucía, adquirieron la enfermedad en la zona centro-occidental de la Península, con un foco caliente en la provincia de Salamanca. La mortalidad en nuestro medio se sitúa en torno al 30%. También sabemos por diferentes estudios que el principal genotipo circulante es el 3, aunque también circulan otros, y por estudios en donantes y en población de riesgo, como era de esperar, hay pacientes que han sido infectados y no han desarrollado la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. European Centre for Disease Prevention and Control. The spatial distribution of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Europe and neighbouring areas. ECDC; 2023. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/crimean-congo-haemorrhagic-fever-spatial-distribution-december-2023.pdf.

2. Estrada-Peña A, Palomar AM, Santibáñez P, Sánchez N, Habela MA, Portillo A, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks, Southwestern Europe, 2010. Emerg Infect Dis. 2012;18:179-80.
3. Negredo A, de la Calle-Prieto F, Palencia-Herrejón E, Mora-Rillo M, Astray Morales J, Sánchez-Seco MP, et al. Autochthonous Crimean-Congo hemorrhagic fever in Spain. N Engl J Med. 2017;377:154-61.
4. Portillo A, Palomar AM, Santibáñez P, Oteo JA. Epidemiological aspects of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Western Europe: what about the future? Microorganisms. 2021;9:649.
5. Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Lancet Infect Dis. 2006;6:203-14.
6. Bente DA, Forrester NL, Watts DM, McAuley AJ, Whitehouse CA, Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. Antiviral Res. 2013;100:159-89.
7. World Health Organization. Pathogens prioritization. A scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness]. WHO; 2024. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/consultation-rdb/prioritization-pathogens-v6final.pdf?sfvrsn=c98effa7_9&download=true.
8. Kuhn JH, Alkhovsky SV, Avšič-Županc T, et al. ICTV virus taxonomy profile: Nairoviridae 2024. J Gen Virol. 2024;105:001974.
9. Palomar AM, Portillo A, Santibáñez P, Mazuelas D, Arízaga J, Crespo A, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks from migratory birds, Morocco. Emerg Infect Dis. 2013;19:260-3.
10. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Panel de expertos del Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores. Parte III — Manejo clínico de las enfermedades transmitidas por garrapatas. 2026. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/Guia180326125031822.pdf.
11. Fazlalipour M, Jalali T, Hewson R, Pouriayevali MH, Salehi-Vaziri M. Crimean-Congo haemorrhagic fever among healthcare workers in Iran 2000-2023, a report of National Reference Laboratory. BMC Infect Dis. 2024;24:1312.
12. Pshenichnaya NY, Sydenko IS, Klinovaya EP, Romanova EB, Zhuravlev AS. Possible sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever. Int J Infect Dis. 2016;45:109-11.
13. Kahraman E, Celina SS. Crimean-Congo haemorrhagic fever in pregnancy: clinical outcomes and public health implications. Front Public Health. 2025;13:1722564.
14. Hawman DW, Feldmann H. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. Nat Rev Microbiol. 2023;21:463-77.
15. Johnson S, Henschke N, Maayan N, Mills I, Buckley BS, Kakourou A, et al. Ribavirin for treating Crimean Congo haemorrhagic fever. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(6):CD012713.
16. Oteo JA, Palomar AM. More threats: the increase in tick-borne diseases and their spectrum. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2025;43:1-2.
17. Ergönül Ö, Keske S, Çeldir MG, Kara IAA, Pshenichnaya N, Abuova G, et al. Systematic review and meta-analysis of postexposure prophylaxis for Crimean-Congo hemorrhagic fever virus among healthcare workers. Emerg Infect Dis. 2018;24:1642-8.

18. Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök˝E, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül Ö. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. Clin Infect Dis. 2013;57:1270-4.
19. Dai S, Deng F, Wang H, Ning Y. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: current advances and future prospects of antiviral strategies. Viruses. 2021;13:1195.
20. De la Calle-Prieto F, Martín-Quirós A, Trigo E, Mora-Rillo M, Arsuaga M, Díaz-Menéndez M, et al. Therapeutic management of Crimean-Congo haemorrhagic fever. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2018;36:517-22.
21. ISRCTN registry. Randomized multi-country adaptive phase IIb platform trial evaluating treatments for Crimean-Congo haemorrhagic fever (UMIT-2 Trial). Disponible en: https://doi.org/10.1186/ISRCTN12205320.
22. Oteo JA, Santibáñez S, Portillo A. Tick-borne diseases in Spain. Med Clin (Barc). 2025;164:106989.
23. Haddock E, Feldmann F, Hawman DW, et al. A cynomolgus macaque model for Crimean-Congo haemorrhagic fever. Nat Microbiol. 2018;3:556-62.
24. Bereczky S, Lindegren G, Karlberg H, Akerström S, Klingström J, Mirazimi A. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infection is lethal for adult type I interferon receptor-knockout mice. J Gen Virol. 2010;91:1473-7.
25. Ozdarendeli A. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: progress in vaccine development. Diagnostics (Basel). 2023;13:2708.
26. Saunders JE, Gilbride C, Dowall S, Morris S, Ulaszewska M, Spencer AJ, et al. Adenoviral vectored vaccination protects against Crimean-Congo haemorrhagic fever disease in a lethal challenge model. EBioMedicine. 2023;90:104523.
27. ISRCTN registry. A study of a new vaccine against Crimean-Congo haemorrhagic fever (a life-threatening tick-borne viral disease). Disponible en: https://www.isrctn.com/ISRCTN12351734.
28. EU Clinical Trials Register. A phase I study to evaluate safety and immunogenicity of DNA vaccine N-pVAX1 against Crimean Congo hemorrhagic fever (CCHF-NP-1). Disponible en: https://euclinicaltrials.eu/ctis-public/view/2023-508556-18-00.
29. CCHFVacim. Crimean Congo Haemorrhagic Fever Vaccine & Immunotherapy. Disponible en: https://www.cchfvacim.eu/.
30. ClinicalTrials.gov. Safety and immunogenicity of a self-amplifying RNA vaccine against Crimean-Congo hemorrhagic fever. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06799013.

Autonomía en la vacunación de personas con discapacidad y mayores vulnerables

Autonomía en la vacunación de personas con discapacidad y mayores vulnerables

INTRODUCCIÓN

La vacunación constituye una de las intervenciones sanitarias más eficaces de la medicina moderna y uno de los instrumentos más relevantes de la salud pública contemporánea. Su contribución a la reducción de la morbimortalidad por enfermedades transmisibles, a la protección de grupos especialmente expuestos y a la prevención de complicaciones graves es indiscutible desde la perspectiva clínica y epidemiológica. Sin embargo, la vacunación no es solo un acto preventivo de naturaleza técnica. Como toda actuación sanitaria que afecta al cuerpo de una persona, se inserta en el marco jurídico del consentimiento informado, del respeto a la autonomía personal y de la protección de la integridad física.

Esta dimensión jurídica y bioética adquiere una relevancia singular cuando la vacunación se dirige a personas con discapacidad, mayores vulnerables, pacientes institucionalizados o personas con deterioro cognitivo. En estos escenarios, la decisión vacunal puede presentar una complejidad muy superior a la que inicialmente sugiere el bajo riesgo técnico de la intervención. La dificultad no reside habitualmente en la administración de la vacuna, sino en determinar cómo debe informarse, quién puede decidir, qué papel tienen los apoyos familiares o institucionales, cómo debe documentarse el proceso y qué respuesta procede cuando existen discrepancias

entre familiares o una negativa aparentemente no fundada en una comprensión real de la situación clínica.

La pandemia de COVID-19 mostró con especial intensidad estas tensiones. Las campañas de vacunación en residencias de personas mayores y centros sociosanitarios obligaron a resolver, en plazos breves y bajo presión epidemiológica, conflictos que hasta entonces permanecían relativamente invisibles en la práctica ordinaria. Muchos equipos sanitarios tuvieron que valorar la capacidad de residentes con demencia, gestionar la oposición de hijos o familiares, identificar guardadores de hecho no formalizados, ponderar riesgos individuales y colectivos, y decidir cuándo era necesario acudir a la autoridad judicial. La experiencia acumulada durante ese periodo ha dejado una enseñanza clara: la vacunación de personas vulnerables exige un procedimiento deliberativo propio, no reducible al consentimiento verbal rutinario ni a una sustitución automática de la voluntad del paciente.

A este escenario se suma el cambio estructural introducido por la Ley 8/2021, de 2 de junio, que reforma la legislación civil y procesal para el apoyo a las personas con discapacidad en el ejercicio de su capacidad jurídica. La reforma abandona definitivamente el paradigma de la incapacitación y de la sustitución de la voluntad para situar en el centro del sistema el apoyo, la participación y el respeto a la voluntad, los deseos y las preferencias de la persona. Este cambio, inspirado en la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, obliga a reinterpretar las reglas sanitarias del consentimiento informado, todavía formuladas en buena medida sobre categorías tradicionales de incapacidad y representación.

El presente capítulo analiza la vacunación de personas con discapacidad y mayores vulnerables desde una perspectiva jurídica, bioética y asistencial. Su finalidad no es ofrecer una respuesta abstracta al problema de la vacunación obligatoria, sino proporcionar criterios útiles para la práctica clínica ordinaria y para las campañas vacunales institucionales.

LA VACUNACIÓN COMO ACTO SANITARIO SOMETIDO A CONSENTIMIENTO INFORMADO

La vacunación es una actuación sanitaria sometida a las reglas generales del consentimiento informado previstas en la Ley 41/2002. El artículo 2

de esta norma reconoce que la dignidad de la persona, el respeto a la autonomía de su voluntad y la protección de su intimidad orientan toda actividad dirigida a obtener, utilizar o transmitir información clínica. El consentimiento informado, definido por la propia ley como la conformidad libre, voluntaria y consciente del paciente tras recibir información adecuada, constituye por tanto la regla ordinaria de legitimación de la intervención sanitaria.

En el sistema español, las vacunas incluidas en los calendarios o en los programas de salud pública se articulan, con carácter general, como recomendaciones sanitarias y no como imposiciones coactivas. Esta voluntariedad no disminuye la importancia de la vacunación, sino que refleja una opción normativa basada en la información, la confianza institucional, la adhesión ciudadana y la responsabilidad profesional. La Ley 33/2011, General de Salud Pública, refuerza esta orientación al vincular las políticas preventivas a la educación sanitaria, la participación voluntaria y la reducción de las desigualdades en salud.

Ahora bien, la voluntariedad general de la vacunación no excluye que el ordenamiento contemple medidas excepcionales en situaciones de riesgo sanitario relevante. La Ley Orgánica 3/1986 permite a las autoridades sanitarias adoptar medidas de control respecto de enfermos, contactos y entorno inmediato cuando existan razones sanitarias de urgencia o necesidad. Esta habilitación, completada por la legislación sanitaria general y por los mecanismos de ratificación o autorización judicial cuando se afectan derechos fundamentales, ha servido de base para la toma de decisiones sanitarias restrictivas en contextos de brote o crisis epidemiológica.

La jurisprudencia constitucional dictada tras la pandemia ha precisado que la existencia de una finalidad sanitaria legítima no basta por sí sola para justificar cualquier restricción de derechos. La STC 148/2021, aunque referida al primer estado de alarma, recuerda que las medidas que inciden de manera intensa sobre derechos fundamentales requieren cobertura legal suficiente, necesidad, proporcionalidad y motivación adecuada. En materia vacunal, esta doctrina impide trasladar sin matices la lógica de la salud pública a la intervención sobre el cuerpo de una persona concreta. Cuando está en juego la integridad física, la decisión debe apoyarse en una habilitación normativa clara y en una ponderación individualizada.

El precedente del Auto del Juzgado de lo Contencioso-Administrativo n.º 5 de Granada, de 24 de noviembre de 2010, relativo a un brote de sarampión, muestra que la vacunación obligatoria puede ser jurídicamente posible en España, pero solo en escenarios excepcionales, ante riesgos epi-

demiológicos concretos y bajo control judicial. La resolución no consagra una vacunación obligatoria general, sino una respuesta proporcionada a un brote específico en el que la negativa de determinados progenitores comprometía la salud de los menores y de la comunidad escolar. Esta distinción resulta esencial para evitar confusiones entre vacunación recomendada, vacunación judicialmente autorizada en beneficio individual y vacunación impuesta por razones estrictas de salud pública.

EL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN LAS PERSONAS VULNERABLES

El consentimiento informado en las personas vulnerables no puede reducirse a la búsqueda de una firma ni a la identificación mecánica de un representante. La cuestión central es determinar cómo puede participar la persona en la decisión sanitaria y qué apoyos son necesarios para que esa participación sea real. La Ley 41/2002 regula el consentimiento por representación en los supuestos en los que el paciente no sea capaz de tomar decisiones por sí mismo o su estado físico o psíquico no le permita hacerse cargo de su situación. Sin embargo, esta regulación nació en un contexto normativo anterior al nuevo modelo de apoyos, y conserva todavía expresiones y categorías que requieren una lectura actualizada.

La doctrina ha señalado con acierto que información y consentimiento se sitúan en planos distintos. El paciente es siempre titular del derecho a la información asistencial, incluso cuando no pueda decidir por sí solo o necesite apoyos para hacerlo. Esta afirmación tiene consecuencias prácticas relevantes: una persona con discapacidad intelectual, deterioro cognitivo o trastorno mental no debe quedar excluida del proceso informativo por el simple hecho de que intervenga un familiar, guardador o curador. El deber profesional consiste precisamente en adaptar la información a sus posibilidades de comprensión y favorecer su participación en la medida de lo posible.

González Carrasco ha destacado que la Ley 8/2021 no modificó formalmente la Ley 41/2002, lo que ha generado una cierta desarmonía entre el nuevo Derecho civil de la discapacidad y la normativa sanitaria de autonomía del paciente. Mientras la reforma civil proclama la preferencia por apoyos no representativos y por el respeto a la voluntad, los deseos y las preferencias de la persona, la legislación sanitaria mantiene una estructura más tradicional de consentimiento por representación. Esta falta de adap-

tación formal no permite ignorar el cambio de paradigma; obliga, por el contrario, a interpretar la normativa sanitaria conforme a la Convención y a la Ley 8/2021.

En la práctica vacunal, ello significa que el consentimiento por representación debe operar de forma subsidiaria. Antes de acudir a la sustitución de la decisión, el profesional debe intentar adaptar la información, facilitar apoyos, explorar la comprensión funcional de la persona y valorar si existe una decisión suficientemente libre y consciente. Solo cuando ese esfuerzo resulte insuficiente podrá intervenir otra persona en la toma de decisiones, bien como apoyo de hecho o bien como representante formal, y siempre con respeto a la trayectoria vital, los valores y las preferencias previsibles del paciente.

La vulnerabilidad no puede convertirse en una razón para excluir a una persona del proceso sanitario. Tampoco puede utilizarse la autonomía como argumento para abandonar a quien no está en condiciones reales de comprender los riesgos de una decisión. La buena práctica se sitúa en un espacio intermedio: maximizar la participación de la persona y, cuando esta no sea posible, adoptar decisiones protectoras, proporcionadas y documentadas.

EL CAMBIO DE PARADIGMA INTRODUCIDO POR LA LEY 8/2021

La Ley 8/2021 representa un cambio profundo en la comprensión jurídica de la discapacidad. Su premisa fundamental es que las personas con discapacidad conservan capacidad jurídica en igualdad de condiciones que las demás, y el sistema debe proporcionar apoyos para su ejercicio, no sustituir automáticamente su voluntad. La reforma elimina la incapacitación como categoría estructural y sitúa la curatela, la guarda de hecho y las medidas voluntarias de apoyo dentro de un sistema orientado a la asistencia, la proporcionalidad y la mínima intervención.

En el ámbito sanitario, este cambio obliga a desplazar la pregunta clásica. Ya no basta con preguntar quién firma el consentimiento cuando el paciente tiene deterioro cognitivo. La cuestión correcta es cómo puede el paciente participar, qué información necesita, qué apoyos pueden facilitar su comprensión y en qué momento resulta inevitable acudir a una decisión representativa. Esta forma de plantear el problema es especialmente importante en la vacunación, en la cual muchas decisiones se adoptan en contextos de

campaña, con alta presión organizativa y mediante circuitos asistenciales simplificados.

La autonomía apoyada no es una fórmula retórica. Exige modificar la práctica asistencial cotidiana. Implica hablar con la persona y no solo con su acompañante, comprobar la comprensión y no limitarse a entregar información estándar, identificar apoyos reales y no presumir que cualquier familiar está legitimado para decidir, y documentar el proceso cuando existan dudas relevantes. La Ley 8/2021 no convierte cada acto vacunal en un procedimiento complejo, pero sí exige especial cuidado cuando concurren discapacidad, deterioro cognitivo, institucionalización o conflicto familiar.

El nuevo sistema tampoco elimina la necesidad de protección. La propia lógica de los apoyos presupone que existen situaciones en las que la persona necesita asistencia intensa para ejercer su capacidad. En algunos casos, especialmente cuando no sea posible determinar su voluntad o cuando exista imposibilidad real de comprensión, la decisión representativa seguirá siendo necesaria. La diferencia es que ya no puede entenderse como regla general ni como sustitución indiferente de la voluntad personal, sino como último recurso orientado a reconstruir la decisión que la persona habría adoptado, o cuando ello no sea posible, a proteger su vida y su salud conforme al marco legal aplicable.

CRITERIOS PRÁCTICOS PARA LA VALORACIÓN FUNCIONAL DE LA CAPACIDAD PARA TOMAR DECISIONES VACUNALES

Elemento valorable	Aspectos prácticos
Comprensión básica	Identifica qué vacuna se propone
Finalidad	Comprende para qué sirve la vacunación
Riesgos y beneficios	Reconoce ventajas y efectos adversos esenciales
Consecuencias	Comprende efectos de aceptar o rechazar
Estabilidad decisoria	Mantiene una decisión mínimamente coherente
Influencias externas	Detecta presión familiar o institucional
Capacidad fluctuante	Valora la variabilidad temporal de la decisión
Adaptación de información	Verifica la comprensión real tras apoyos

AUTONOMÍA, BENEFICENCIA Y CONTROL JUDICIAL EN LA VACUNACIÓN DE LAS PERSONAS VULNERABLES

La entrada en vigor de la Ley 8/2021 ha intensificado el debate sobre la relación entre autonomía, apoyos y protección sanitaria. El nuevo modelo desplaza el centro de gravedad desde la sustitución de la voluntad hacia la autonomía apoyada, pero ello no significa que el principio de beneficencia haya desaparecido del ámbito sanitario ni que cualquier manifestación externa de voluntad deba operar como límite absoluto frente a una actuación preventiva. La autonomía exige capacidad real de comprensión y libertad decisoria; cuando estas condiciones faltan gravemente, la protección de la salud individual conserva relevancia jurídica y ética.

Esta tensión aparece con especial claridad en la vacunación de las personas mayores, las personas con discapacidad, los pacientes con deterioro cognitivo y los residentes en centros sociosanitarios. En estos supuestos, la decisión vacunal no puede resolverse mediante automatismos. Sería incorrecto prescindir de la persona bajo una lógica paternalista, pero también lo sería aceptar acríticamente una negativa que no expresa una decisión libre y consciente, sino desorientación, miedo, influencia indebida o imposibilidad de comprender las consecuencias sanitarias del rechazo.

El artículo 9.6 de la Ley 41/2002 conserva en este punto una función esencial. La norma establece que las decisiones adoptadas por representación deberán atender siempre al mayor beneficio para la vida o la salud del paciente, y prevé la intervención judicial cuando la decisión sea contraria a dichos intereses. No se trata de restaurar un paternalismo sanitario general, sino de introducir una cláusula de tutela frente a decisiones familiares o representativas que, bajo la apariencia de autonomía, puedan comprometer gravemente la salud de quien no está en condiciones de decidir por sí mismo.

La STS 589/2021, conocida como «Caso Diógenes», resulta particularmente ilustrativa. El Tribunal Supremo advierte de que una interpretación absoluta de la voluntad manifestada por una persona afectada por un trastorno puede conducir a resultados incompatibles con su dignidad. La referencia a la crueldad social de no intervenir cuando la persona no es consciente del proceso de degradación que padece no debe trasladarse mecánicamente a todo conflicto sanitario, pero sí ofrece una clave interpretativa relevante: respetar la autonomía no equivale a abandonar a la persona vulnerable cuando su propia situación le impide protegerse.

El Tribunal Constitucional ha perfilado de manera específica este equilibrio en materia de vacunación de las personas vulnerables. Las SSTC 38/2023 y 4/2024 han avalado resoluciones judiciales que autorizaron la vacunación de personas mayores o con discapacidad cuando se acreditó que no podían prestar un consentimiento válido, existía un riesgo relevante para su salud y la vacunación ofrecía, en una ponderación objetiva del caso concreto, mayores beneficios que perjuicios. La relevancia de esta doctrina radica en que no fundamenta la intervención en una genérica protección de la salud pública, sino en la protección individual de la persona afectada. La injerencia en la integridad física se considera legítima porque se apoya en una habilitación legal específica, el artículo 9.6 de la Ley 41/2002, y persigue proteger los intereses sanitarios de quien no puede decidir válidamente.

Esta doctrina no introduce una excepción general a la voluntariedad de las vacunas ni habilita una vacunación indiscriminada de las personas mayores, discapacitadas o institucionalizadas. Al contrario, exige una ponderación individualizada basada en las circunstancias clínicas, cognitivas y epidemiológicas del caso. La autorización judicial de la vacunación solo resulta admisible cuando se acredita que la persona no puede formar o expresar válidamente su voluntad, y que la intervención resulta proporcionada y beneficiosa para su salud. La STC 148/2021 completa este marco al recordar que toda restricción de derechos fundamentales por razones sanitarias requiere cobertura legal suficiente, necesidad, proporcionalidad y motivación adecuada.

Desde esta perspectiva, autonomía y beneficencia no deben presentarse como principios necesariamente enfrentados. En el modelo vigente, la autonomía exige primero apoyo, adaptación y participación efectiva. Solo cuando, pese a ello, no sea posible obtener una decisión libre y consciente, la beneficencia sanitaria puede operar como criterio de protección, siempre bajo control de proporcionalidad y, en su caso, con intervención judicial. La regla práctica que se deriva de este marco es clara: la persona vulnerable debe decidir por sí misma siempre que pueda hacerlo con los apoyos adecuados; cuando no pueda, la decisión deberá adoptarse atendiendo a su voluntad previa, valores y trayectoria vital, y solo si estos no pueden determinarse o la decisión representativa compromete gravemente su salud podrá prevalecer el criterio de mayor beneficio sanitario previsto en la Ley 41/2002.

CAPACIDAD PARA DECIDIR SOBRE LA VACUNACIÓN

La capacidad para consentir una vacunación constituye una de las cuestiones más complejas y, al mismo tiempo, más frecuentemente simplificadas en la práctica asistencial. Durante años, el sistema sanitario operó sobre una lógica binaria que distinguía entre personas capaces e incapaces de decidir, vinculando a menudo esta valoración a la existencia de una resolución judicial previa, un diagnóstico de demencia o una determinada discapacidad intelectual. Sin embargo, la experiencia clínica acumulada en residencias, centros sociosanitarios y consultas de atención a personas mayores ha demostrado que la realidad funcional de los pacientes es mucho más matizada y dinámica.

La Ley 8/2021 obliga precisamente a abandonar ese esquema rígido. La capacidad ya no puede entenderse como una categoría abstracta o permanente, sino como una aptitud funcional vinculada a una decisión concreta y a un contexto determinado. En el ámbito vacunal, ello adquiere especial relevancia porque la vacunación, aun tratándose habitualmente de una intervención de relativa baja complejidad técnica, exige comprender mínimamente su finalidad preventiva, las consecuencias esenciales de aceptarla o rechazarla, y los riesgos derivados de la exposición a enfermedades potencialmente graves.

Desde esta perspectiva, la cuestión jurídicamente relevante no es si la persona comprende todos los aspectos científicos de una vacuna, sino si dispone de una comprensión suficiente para participar de manera significativa en la decisión. Muchos pacientes con deterioro cognitivo leve o moderado conservan esta capacidad cuando la información se proporciona en un lenguaje claro, en un entorno tranquilo y con apoyo suficiente. La experiencia de la vacunación frente a la COVID-19 mostró que residentes inicialmente considerados incapaces podían entender la existencia de un riesgo infeccioso, identificar la utilidad básica de la vacuna y expresar preferencias relativamente estables respecto de su administración.

Las mayores dificultades aparecen en situaciones fronterizas, en particular frecuentes en la geriatría contemporánea. Los pacientes con deterioro cognitivo fluctuante, fases iniciales de enfermedades neurodegenerativas, cuadros confusionales intermitentes o trastornos neuropsiquiátricos pueden presentar variaciones significativas de capacidad según el momento del día, el nivel de ansiedad, la fatiga, la presencia de familiares o la forma en que se transmite la información. En estos supuestos, la valoración no

EVOLUCIÓN DEL MODELO DE TOMA DE DECISIONES SANITARIAS	
Modelo clásico	**Modelo tras la Ley 8/2021**
Sustitución de la voluntad	Apoyo a la toma de decisiones
Capacidad binaria	Capacidad funcional, gradual y contextual
Beneficencia predominante	Ponderación individualizada
Representación como regla	Representación subsidiaria
Decisión centrada en terceros	Decisión centrada en las preferencias del paciente

puede realizarse de manera automática ni precipitada. La institucionalización, la dependencia física o la existencia de un diagnóstico de demencia no equivalen por sí mismas a incapacidad decisoria.

La doctrina constitucional reciente refuerza esta necesidad de individualización. Tanto la STC 38/2023 como la STC 4/2024 parten de la exigencia de acreditar específicamente que la persona carece de capacidad real para prestar un consentimiento válido antes de legitimar judicialmente una intervención sanitaria. Ello impide sustituir la voluntad de la persona vulnerable por simples presunciones clínicas o administrativas, y obliga a construir procesos deliberativos auténticos, en los que se valoren de forma concreta la comprensión funcional del paciente y las posibilidades reales de participación.

La capacidad para decidir sobre la vacunación debe entenderse, en consecuencia, como una realidad funcional, gradual y contextual. Un mismo paciente puede carecer de aptitud para consentir una intervención quirúrgica compleja y, sin embargo, conservar capacidad suficiente para aceptar una vacunación preventiva si la información se adapta adecuadamente. La valoración exige tiempo, observación clínica y prudencia, en particular en personas mayores institucionalizadas, en quienes la fragilidad y el deterioro cognitivo conviven frecuentemente con espacios residuales de autonomía personal que el ordenamiento jurídico obliga a preservar.

EL DEBER DE ADAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

La adaptación de la información constituye el presupuesto imprescindible de cualquier valoración válida de capacidad. No puede afirmarse que una persona no comprende la vacunación si previamente no se ha intentado

explicar la intervención de forma ajustada a sus posibilidades reales de comprensión. La información sanitaria estandarizada, excesivamente técnica o transmitida en un entorno de prisa asistencial puede generar una falsa apariencia de incapacidad en personas que, con una comunicación adecuada, habrían podido participar suficientemente en la decisión.

En vacunación, la información esencial debe centrarse en la finalidad preventiva, el beneficio esperado, los riesgos habituales, las alternativas razonables y las consecuencias previsibles del rechazo en función de la situación clínica de la persona. En pacientes con deterioro cognitivo, discapacidad intelectual o ansiedad relevante, esta información puede requerir frases breves, repetición, apoyo visual, presencia de una persona de confianza y comprobación activa de la comprensión. Lo decisivo no es cumplir formalmente con una entrega de información, sino favorecer una comprensión efectiva.

La adaptación de la información tiene además una dimensión jurídica reforzada tras la Ley 8/2021. El profesional sanitario no está llamado a convertirse en experto civil en apoyos, pero sí debe incorporar a su práctica clínica la idea de que la persona vulnerable tiene derecho a participar en la decisión en la mayor medida posible. Cuando esa participación no se intenta, el consentimiento por representación se convierte en una sustitución prematura de la voluntad y se aleja del modelo legal vigente.

APLICACIÓN PRÁCTICA EN CAMPAÑAS DE VACUNACIÓN

Las campañas vacunales dirigidas a personas vulnerables constituyen uno de los escenarios en los que con mayor intensidad confluyen la protección de la salud pública, la autonomía personal y las obligaciones asistenciales de los profesionales sanitarios. La experiencia derivada de la pandemia de COVID-19 evidenció que la complejidad de estas campañas no reside exclusivamente en la logística o en la organización sanitaria, sino también en las dificultades jurídicas y bioéticas asociadas a la toma de decisiones en contextos de fragilidad, institucionalización y deterioro cognitivo.

Durante las campañas desarrolladas en residencias y centros sociosanitarios se hicieron visibles situaciones que hasta entonces permanecían relativamente invisibilizadas en la práctica clínica cotidiana. La oposición de familiares a la vacunación, la ausencia de representantes legales formalmente designados, las discrepancias entre hijos o cuidadores, y la uti-

lización de consentimientos verbales en contextos asistenciales de elevada presión epidemiológica, obligaron a reinterpretar de manera acelerada las reglas tradicionales del consentimiento informado.

Uno de los conflictos más frecuentes fue la negativa vacunal manifestada por familiares de personas institucionalizadas con deterioro cognitivo avanzado. En numerosos casos, dichas negativas no respondían a preferencias previamente expresadas por la persona afectada, sino a convicciones ideológicas, desinformación o conflictos familiares ajenos al interés sanitario del paciente. Ello obligó a recordar que el representante o guardador de hecho no actúa como titular autónomo de la decisión sanitaria, sino como instrumento de apoyo o representación orientado a proteger la voluntad, las preferencias y los intereses de la persona vulnerable.

En este contexto, el artículo 9.6 de la Ley 41/2002 adquirió una importancia práctica extraordinaria. La posibilidad de acudir a la autoridad judicial cuando la decisión representativa resultase contraria al beneficio objetivo del paciente dejó de ser una previsión teórica para convertirse en un mecanismo real de protección sanitaria. La jurisprudencia desarrollada durante la pandemia mostró una tendencia a priorizar la protección de personas especialmente frágiles cuando concurrían deterioro cognitivo grave, elevado riesgo clínico y ausencia de una voluntad autónoma claramente identificable.

La experiencia de la COVID-19 puso además de manifiesto los límites del consentimiento entendido como un mero trámite formal. En campañas vacunales masivas, particularmente en programas de gripe, neumococo o COVID-19 estacional, el consentimiento suele prestarse verbalmente e integrarse dentro de circuitos asistenciales protocolizados. Esta práctica resulta jurídicamente válida para actuaciones sanitarias de escaso riesgo relativo, pero la presencia de deterioro cognitivo, conflicto familiar o dudas razonables sobre la capacidad obliga a reforzar la trazabilidad documental y la calidad del proceso deliberativo.

El principal riesgo jurídico no suele derivar de la vacuna en sí misma, sino de la ausencia de una adecuada valoración y documentación del proceso de decisión. En pacientes vulnerables resulta especialmente importante dejar constancia clínica de la capacidad funcional apreciada, la información proporcionada, los apoyos utilizados, las personas que intervienen en la deliberación y la motivación clínica que justifica finalmente la decisión adoptada. La historia clínica se convierte así en el espacio donde se expresa la buena práctica, no solo desde el punto de vista asistencial, sino también jurídico y bioético.

La aplicación práctica varía según el tipo de campaña. En vacunación antigripal y antineumocócica, la menor percepción social de urgencia puede favorecer procedimientos más rutinarios, pero no elimina la necesidad de valorar la capacidad cuando existen dudas. En la vacunación frente al herpes zóster, el perfil de personas mayores, pacientes inmunodeprimidos o personas con fragilidad funcional exige evitar decisiones automáticas basadas exclusivamente en la edad. En programas de vacunación frente a COVID-19 estacionales, la experiencia acumulada obliga a integrar información actualizada, valoración individual del riesgo y una comunicación especialmente cuidadosa con los pacientes y las familias.

VACUNACIÓN DE PERSONAS MAYORES Y EN RESIDENCIAS

Las residencias de personas mayores constituyeron durante la pandemia de COVID-19 el principal laboratorio jurídico y bioético de la vacunación contemporánea. En ellas confluyeron de manera particularmente intensa fragilidad, alta mortalidad, deterioro cognitivo, dependencia funcional y presión epidemiológica, generando situaciones para las que el sistema jurídico y sanitario apenas disponía de respuestas previamente elaboradas. El resultado fue una aceleración de problemas latentes que continúan siendo relevantes en las campañas actuales de gripe, neumococo, COVID-19 y herpes zóster.

La vacunación en este ámbito reveló rápidamente la insuficiencia de los modelos tradicionales basados en categorías rígidas de capacidad o representación. Muchos residentes presentaban deterioros cognitivos parciales, capacidades fluctuantes o situaciones intermedias difíciles de encajar en los esquemas jurídicos clásicos. La realidad asistencial mostraba que una parte importante de estas personas conservaba espacios relevantes de autonomía práctica y capacidad relacional, pese a tener diagnósticos de trastornos neurodegenerativos avanzados o situaciones de importante dependencia física.

En este contexto surgieron numerosos conflictos relacionados con la oposición familiar a la vacunación. Con frecuencia, los profesionales sanitarios debían enfrentarse a situaciones en las que varios hijos mantenían posiciones contradictorias, no existían documentos de apoyo formalizados o familiares escasamente vinculados al cuidado cotidiano pretendían impedir decisiones médicas consideradas claramente beneficiosas por el equipo asistencial. La reforma de la discapacidad y la regulación sanitaria obligan a resolver estos conflictos recordando que el familiar no sustituye libre-

mente al paciente, sino que debe actuar como apoyo o, en casos excepcionales, como representante orientado a su beneficio y a sus preferencias.

La pandemia demostró que la respuesta adecuada no podía consistir en sustituir automáticamente la voluntad del residente ni en aceptar acríticamente cualquier oposición familiar invocando la autonomía personal. La verdadera dificultad residía en reconstruir cuidadosamente el proceso decisorio, identificando la trayectoria vital de la persona, sus preferencias previsibles, el nivel real de comprensión conservado y el riesgo clínico derivado de no vacunar. Esta reconstrucción requiere una colaboración estrecha entre medicina, enfermería, trabajadores sociales, familiares y, en casos de especial conflicto, comités de ética o autoridad judicial.

La vacunación de personas con demencia avanzada merece una consideración específica. Cuando la persona carece de capacidad real para comprender la información esencial y no existen instrucciones previas ni preferencias claramente conocidas, la decisión debe adoptarse desde una ponderación objetiva de los riesgos y los beneficios orientada a su salud individual. En estos supuestos, las SSTC 38/2023 y 4/2024 ofrecen un marco en especial útil: la intervención puede ser constitucionalmente legítima si se acredita la imposibilidad de consentimiento válido, la finalidad tuitiva del artículo 9.6 de la Ley 41/2002 y la proporcionalidad de la vacunación en el caso concreto.

La situación es distinta cuando la persona conserva una comprensión parcial o fluctuante. Entonces la prioridad debe ser escoger el momento adecuado, reducir las interferencias, adaptar la comunicación y permitir la participación de apoyos que faciliten la decisión sin sustituirla. En las residencias, la observación longitudinal del equipo asistencial resulta decisiva. Las enfermeras, auxiliares y profesionales que conocen al residente pueden aportar información esencial sobre su grado habitual de comprensión, su respuesta ante intervenciones sanitarias previas y sus preferencias manifestadas en otros momentos.

La vacunación institucional exige además una especial sensibilidad frente al riesgo de decisiones colectivas excesivamente uniformes. La necesidad organizativa de vacunar a un número elevado de residentes no puede neutralizar la obligación de valorar situaciones individuales. La buena práctica consiste en planificar anticipadamente la campaña, revisar la situación de capacidad y los apoyos, identificar posibles conflictos familiares antes del día de la vacunación y establecer un circuito de consulta para los casos dudosos. Esta anticipación reduce la litigiosidad, mejora la confianza de las familias y protege a los profesionales frente a reproches posteriores.

PERSPECTIVA MULTIDISCIPLINARIA Y BIOÉTICA

La vacunación de las personas vulnerables constituye uno de los mejores ejemplos de cómo los conflictos sanitarios contemporáneos no pueden resolverse adecuadamente desde una única disciplina. Las decisiones vacunales en personas mayores, pacientes con deterioro cognitivo o personas con discapacidad intelectual implican dimensiones clínicas, jurídicas, éticas, organizativas y sociales que exigen un abordaje integrado. Reducir el problema a una cuestión de consentimiento formal empobrece el análisis y dificulta la respuesta asistencial.

La pediatría aporta una experiencia especialmente relevante en materia de vacunación, consentimiento y oposición familiar. Aunque el presente capítulo se centra en personas mayores y con discapacidad, los conflictos en la vacunación infantil muestran con claridad que el consentimiento de los representantes no es absoluto cuando se compromete de forma relevante la salud del menor o la salud pública. Este aprendizaje resulta trasladable, con las debidas diferencias, a las personas adultas vulnerables que no pueden decidir válidamente por sí mismas.

La medicina preventiva y la salud pública introducen la dimensión poblacional de las campañas. Su papel resulta esencial para definir indicaciones, priorizar grupos de riesgo, diseñar estrategias de comunicación y coordinar actuaciones entre hospitales, atención primaria y centros sociosanitarios. Sin embargo, la perspectiva constitucional reciente recuerda que la protección de la salud colectiva no elimina la necesidad de respetar la autonomía y la integridad física de cada persona concreta. La salud pública aporta el contexto, pero no sustituye la ponderación individual cuando la intervención afecta directamente al cuerpo de una persona vulnerable.

La geriatría ocupa una posición central porque gran parte de estos conflictos aparecen en pacientes caracterizados por fragilidad, pluripatología, dependencia y deterioro neurocognitivo. El análisis geriátrico permite valorar no solo diagnósticos concretos, sino también la funcionalidad, la vulnerabilidad, la expectativa razonable de beneficio y la proporcionalidad de las intervenciones. En vacunación, esta mirada es imprescindible para evitar tanto el infratratamiento preventivo de las personas mayores como las decisiones automáticas basadas únicamente en la edad o en la institucionalización.

La enfermería desempeña probablemente uno de los papeles más relevantes y menos visibilizados en este ámbito. Durante la pandemia, muchos conflictos vacunales fueron detectados, reconducidos o incluso evitados gracias a la observación continuada realizada por profesionales de

enfermería en residencias y centros sociosanitarios. Su proximidad cotidiana con los pacientes y sus familias les sitúa en una posición privilegiada para detectar fluctuaciones cognitivas, identificar apoyos reales, advertir presiones familiares y documentar la evolución del proceso deliberativo.

Desde la bioética clínica, la vacunación de las personas vulnerables representa un escenario paradigmático de tensión entre autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. La experiencia reciente demuestra que ninguno de estos principios puede maximizarse sin generar respuestas inadecuadas. Un autonomismo radical puede conducir al abandono de personas incapaces de protegerse por sí mismas, mientras que un paternalismo acrítico puede invisibilizar espacios reales de autonomía residual. La deliberación ética permite integrar estos principios sin convertir ninguno de ellos en una regla automática.

Los comités de ética asistencial pueden desempeñar un papel relevante en los casos especialmente conflictivos, sobre todo cuando existen discrepancias familiares persistentes, dudas sobre capacidad, oposición de representantes a una indicación claramente beneficiosa o incertidumbre sobre preferencias previas. Su intervención no sustituye la decisión clínica ni la eventual autorización judicial cuando sea necesaria, pero aporta un espacio de deliberación estructurado que mejora la calidad de la decisión y refuerza su legitimidad.

RECOMENDACIONES PRÁCTICAS PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS

La creciente complejidad jurídica y bioética de la vacunación en las personas vulnerables hace aconsejable desarrollar estrategias asistenciales específicas. Estas estrategias no deben concebirse como una carga burocrática añadida, sino como instrumentos de buena práctica que protegen simultáneamente la autonomía del paciente, la seguridad jurídica de los profesionales y la calidad de un programa vacunal.

La primera recomendación es no presumir incapacidad por razón de edad, diagnóstico o institucionalización. La valoración debe centrarse en la decisión concreta y realizarse tras adaptar la información. En vacunación, una comprensión básica de la finalidad preventiva y de las consecuencias esenciales puede ser suficiente para prestar un consentimiento válido. Cuando existan dudas, resulta preferible dedicar tiempo a una segunda explicación o contar con una persona de apoyo antes que desplazar prematuramente la decisión al entorno familiar.

La segunda recomendación es identificar de manera anticipada los apoyos reales. En residencias y centros sociosanitarios, conviene conocer antes

de la campaña quién acompaña habitualmente al residente, quién participa en sus cuidados, si existen medidas formales de apoyo, si hay instrucciones previas relevantes y si se anticipan conflictos familiares. Esta planificación evita que decisiones sensibles se adopten de forma improvisada en el momento de la vacunación.

La tercera recomendación es reforzar la documentación clínica en todos los casos dudosos. No es necesario convertir cada vacunación sistemática en un expediente jurídico, pero sí dejar constancia suficiente cuando existan deterioro cognitivo, oposición familiar, discrepancias entre apoyos, negativa del paciente o necesidad de acudir al criterio de mayor beneficio sanitario. Una nota clínica breve, pero completa, puede ser más útil que un formulario genérico de consentimiento.

La cuarta recomendación es utilizar la vía judicial de manera proporcionada. No todo desacuerdo familiar exige acudir al juez, pero sí deben hacerlo los casos en los que la persona no puede decidir válidamente y la negativa representativa compromete de forma relevante su vida o su salud. El artículo 9.6 de la Ley 41/2002 y la doctrina constitucional reciente ofrecen cobertura para estos supuestos, siempre que la solicitud se base en una ponderación individualizada y no en una mera invocación genérica de conveniencia vacunal.

Finalmente, es recomendable incorporar en los protocolos vacunales un circuito de deliberación para casos complejos. Dicho circuito debe permitir la intervención coordinada de medicina preventiva, geriatría, enfermería, responsables del centro, familia, trabajo social y, cuando sea preciso, comité de ética asistencial. La calidad jurídica de la decisión mejora cuando el proceso deliberativo está previsto antes del conflicto y no se improvisa bajo presión.

LISTA DE COMPROBACIONES JURÍDICAS-ASISTENCIALES PARA LA VACUNACIÓN EN PACIENTES VULNERABLES

Elemento	Aspectos que se deben verificar
Capacidad	Comprensión funcional suficiente
Información	Adaptada y comprensible
Participación	Inclusión activa del paciente
Apoyos	Identificación de guardador o representante
Beneficio clínico	Valoración individualizada
Conflictos familiares	Registro y análisis específico
Documentación	Constancia en historia clínica
Proporcionalidad	Adecuación clínica y epidemiológica

CONCLUSIONES

La vacunación de las personas con discapacidad y de los mayores vulnerables exige una lectura actualizada del consentimiento informado a la luz de la Ley 8/2021, de la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad y de la reciente doctrina constitucional. El nuevo paradigma no elimina la protección sanitaria, pero obliga a situarla dentro de un modelo de autonomía apoyada, participación efectiva y proporcionalidad.

La capacidad para decidir sobre vacunación debe valorarse de forma funcional, gradual y contextual. La edad avanzada, la institucionalización o el diagnóstico de demencia no justifican por sí solos la sustitución de la voluntad. Al mismo tiempo, cuando la persona carece de capacidad real para comprender la decisión y la vacunación resulta claramente beneficiosa para su salud, el ordenamiento permite adoptar medidas protectoras, incluida la intervención judicial si la decisión representativa compromete sus intereses sanitarios.

Las campañas vacunales en residencias y centros sociosanitarios han mostrado que los principales conflictos no se resuelven mediante formularios, sino mediante procesos deliberativos bien construidos. Adaptar la información, identificar apoyos, documentar la valoración de capacidad, ponderar los riesgos y los beneficios, y anticipar conflictos familiares, son elementos esenciales de una buena práctica clínica y jurídica.

La perspectiva multidisciplinaria resulta imprescindible. Pediatría, medicina preventiva, geriatría, enfermería, trabajo social, bioética y derecho sanitario aportan miradas complementarias que permiten evitar tanto el paternalismo acrítico como el abandono de las personas vulnerables bajo una interpretación puramente formal de la autonomía. La vacunación de las personas vulnerables no debe entenderse como una excepción problemática a los programas preventivos, sino como un ámbito privilegiado para demostrar que la protección de la salud y el respeto a la dignidad personal pueden integrarse de manera razonable, prudente y jurídicamente segura.

BIBLIOGRAFÍA

Referencias normativas

- Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad. Nueva York: Naciones Unidas; 2006. Instrumento de ratificación por España de 23 de noviembre de 2007.
- Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina. Oviedo: Consejo de Europa; 1997.

- Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de medidas especiales en materia de salud pública. Boletín Oficial del Estado, n.º 102, 29 de abril de 1986.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado, n.º 274, 15 de noviembre de 2002.
- Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. Boletín Oficial del Estado, n.º 128, 29 de mayo de 2003.
- Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. Boletín Oficial del Estado, n.º 240, 5 de octubre de 2011.
- Ley 8/2021, de 2 de junio, por la que se reforma la legislación civil y procesal para el apoyo a las personas con discapacidad en el ejercicio de su capacidad jurídica. Boletín Oficial del Estado, n.º 132, 3 de junio de 2021.

Jurisprudencia

- Juzgado de lo Contencioso-Administrativo n.º 5 de Granada. Auto de 24 de noviembre de 2010, procedimiento 918/2010, vacunación frente al sarampión.
- Tribunal Constitucional. Sentencia 148/2021, de 14 de julio. Boletín Oficial del Estado, n.º 182, 31 de julio de 2021.
- Tribunal Constitucional. Sentencia 38/2023, de 20 de abril.
- Tribunal Constitucional. Sentencia 4/2024, de 15 de enero. Boletín Oficial del Estado, n.º 46, 21 de febrero de 2024.
- Tribunal Supremo, Sala de lo Civil. Sentencia 589/2021, de 8 de septiembre.

General

- Asociación Española de Pediatría, Comité Asesor de Vacunas. Manual de inmunizaciones en línea. Madrid: AEP; 2026.
- Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 8th ed. New York: Oxford University Press; 2019.
- Comité de Bioética de España. Informe sobre los aspectos éticos y legales de la vacunación frente a la COVID-19. Madrid: CBE; 2021.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza vaccination and antiviral use in EU/EEA Member States. Stockholm: ECDC; 2024.
- Galán Cortés JC. Responsabilidad médica y consentimiento informado. Madrid: Civitas; 2001.
- González Carrasco MC. La prestación del consentimiento informado en materia de salud en el nuevo sistema de apoyos al ejercicio de la capacidad. Derecho Privado y Constitución. 2021;39:213-47.
- Gracia D. Fundamentos de bioética. Madrid: Triacastela; 2008.
- Parra Lucán MA. La capacidad del paciente y el consentimiento informado. En: Comentarios a la Ley de autonomía del paciente. Madrid: Civitas; 2003.
- Santos Morón MJ. Discapacidad y autonomía de la voluntad. Madrid: Civitas; 2021.
- Simón Lorda P. El consentimiento informado. Madrid: Triacastela; 2000.
- World Health Organization. Ethics and COVID-19: resource allocation and priority-setting. Geneva: WHO; 2020.

Enfermedades inmunoprevenibles que no se deben olvidar

Poliomielitis: ¿es importante la vigilancia de las aguas residuales?

INTRODUCCIÓN

La poliomielitis es una enfermedad producida por la infección por poliovirus (PV), virus del género *Enterovirus* (familia *Picornaviridae*). El ser humano es el único reservorio conocido. Se transmite directamente de persona a persona por vía fecal-oral o por vía respiratoria a través de las secreciones faríngeas. También se puede transmitir por vía indirecta a través de la contaminación fecal de agua y alimentos. Una persona infectada puede transmitir el virus a otras personas mientras lo esté excretando. El periodo normal de excreción en personas susceptibles es de 3-4 semanas, pudiendo llegar a las 6 semanas, aunque las personas inmunodeprimidas pueden comportarse como excretoras crónicas.

Más del 90% de las infecciones por PV son asintomáticas o cursan con fiebre inespecífica. En torno a un 4-8% de los casos cursan con fiebre, malestar, cefalea, náuseas y vómitos. En menos de un 1%, la clínica puede manifestarse como una meningitis aséptica y en un 0,5% cursar con un cuadro de parálisis flácida aguda (PFA) que afecta principalmente a las extremidades de forma asimétrica. La mayoría de las infecciones se producen en la infancia, en menores de 5 años, pero el riesgo de desarrollar parálisis aumenta con la edad y durante el embarazo. El cuadro puede evolucionar y afectar a la musculatura respiratoria, dando lugar a una insuficiencia res-

piratoria y ocasionando la muerte. Un 5-10% de los casos con PFA fallecen, y los supervivientes pueden quedar con secuelas permanentes.

El periodo de incubación de la forma paralítica se estima entre 7 y 14 días, con un rango de 3 a 35 días[1].

No existe tratamiento específico frente a la infección. El tratamiento de soporte puede reducir la mortalidad por parálisis respiratoria y mejorar la recuperación de las secuelas.

CLASIFICACIÓN DE LOS POLIOVIRUS

Poliovirus salvaje

Los poliovirus salvajes (PVS) son virus naturales no derivados de los virus vacunales. Existen tres serotipos antigénicamente distintos (PVS1, PVS2 y PVS3), todos capaces de causar poliomielitis paralítica. El PVS1 es el más frecuente y todavía circula en el mundo, mientras que los serotipos 2 y 3 ya fueron erradicados en 2015 y 2019, respectivamente.

Poliovirus derivados de la vacuna

Los poliovirus derivados de la vacuna (PVDV) proceden del virus atenuado utilizado en la vacuna de la poliomielitis oral (VPO). Los PVDV aparecen tras la replicación del PV de la VPO durante un periodo prolongado.

Dependiendo de la divergencia con el virus atenuado utilizado en la vacuna, pueden clasificarse como:

- Poliovirus *Sabin-like* (PVSL): son los virus de la vacuna Sabin (tipos 1, 2 y 3) que han acumulado mutaciones, pero con una divergencia genética en la región VP1 menor del 1% (menos de 10 nucleótidos diferentes) respecto a la cepa vacunal. Representan el principal mecanismo para la transmisión de inmunidad, donde los virus vacunales circulan en comunidades con altas tasas de inmunización, ayudando a proteger a los no vacunados.
- PVDV: estos virus han sufrido mutaciones genéticas con una divergencia superior al 1%. Este mayor número de mutaciones, que suelen incluir la reversión de las mutaciones atenuadas, confieren a los PVDV mayor capacidad para recuperar la neurovirulencia, pudiendo producir enfermedad paralítica[2].

A su vez, los PVDV pueden ser circulantes (cuando hay evidencia de transmisión comunitaria sostenida y posibilidad de brotes de poliomielitis),

estar asociados a inmunodeficiencias (cuando se detectan en personas con inmunodeficiencias primarias que pueden tener una excreción prolongada del virus) o ambiguos (cuando no se pueden clasificar en ninguno de los tipos anteriores). Estos últimos suelen ser detectados en muestras ambientales o en casos aislados[3].

Desde el punto de vista de la vigilancia epidemiológica, cualquier detección de estos PV, ya sea en personas o en muestras ambientales, debe ser notificada y evaluada según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

EL PLAN DE ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS

La erradicación de la poliomielitis es uno de los grandes retos de la salud pública al estar considerada como una enfermedad que es posible erradicar, ya que cumple con los criterios establecidos para ello: el único reservorio es el ser humano, la infección es aguda y no persistente, la supervivencia del virus en el ambiente es limitada, el mecanismo de transmisión es prácticamente exclusivo de persona a persona, y la vacunación interrumpe efectivamente la transmisión[4].

En mayo de 1988, la OMS aprobó la resolución para la erradicación de la poliomielitis[5]. En aquel momento había todavía 125 países endémicos y más de 350.000 casos de poliomielitis paralítica al año. Como organismo para la gestión de este objetivo se creó la Iniciativa para la Erradicación Mundial de la Poliomielitis. Desde entonces se han puesto en marcha estrategias y planes para su erradicación, con dos objetivos principales: 1) la interrupción permanente de la transmisión de todos los PV en países endémicos y la eliminación de los PVDV circulantes, y 2) la prevención de acumulaciones de casos en países no endémicos.

La eliminación de los PVS en cinco de las seis regiones de la OMS, y la erradicación de dos de los tres serotipos del PVS en todas ellas, pone de manifiesto que es posible lograr este objetivo. Además de las medidas generales de higiene y saneamiento, la medida preventiva más efectiva frente a la poliomielitis, y el pilar de su erradicación, es la vacunación[6].

LA VACUNACIÓN CONTRA LA POLIOMIELITIS

La estrategia global de erradicación de la poliomielitis combina la administración de vacunas orales para cortar rápidamente la transmisión comu-

nitaria junto a la administración de vacunas inactivadas para mantener la protección individual y reforzar la inmunidad poblacional. Esta combinación permite maximizar la protección de la población y reducir al mínimo el riesgo de reemergencia del PV.

La vacunación sigue siendo la herramienta central e indispensable para lograr la erradicación definitiva de la poliomielitis, y para interrumpir la transmisión es imprescindible mantener unas coberturas vacunales poblacionales elevadas, utilizar rápidamente las vacunas orales en contextos de brote o riesgo de extensión, y reforzar la vigilancia epidemiológica y ambiental para actuar de manera precoz.

En la actualidad, en el mundo se emplean dos vacunas frente a la poliomielitis: la vacuna de la poliomielitis oral (VPO), que contiene cepas vivas atenuadas, y la vacuna de la poliomielitis inactivada (VPI), que contiene los tres PV inactivados.

En España no se emplea la VPO desde el año 2004, cuando fue sustituida por la VPI. Sin embargo, la VPO se continúa usando en muchos países como parte de la Estrategia Global de Erradicación de la OMS.

Vacunas de la poliomielitis orales

Las VPO contienen virus vivos atenuados y pueden ser monovalentes, bivalentes o trivalentes, en función de los tipos de virus que incluyan en su composición, ya que la inmunidad frente a uno de los serotipos no protege contra los otros. La vacuna trivalente, que incluía los tipos 1, 2 y 3, era la más empleada en los programas de vacunación. Sin embargo, tras la erradicación del PVS2 se sustituyó la vacuna trivalente por la bivalente frente a los serotipos 1 y 3, que actualmente es la más empleada. Existe además una nueva VPO monovalente de nueva generación frente al serotipo 2, más estable y menos proclive a mutaciones, que se emplea en respuesta a brotes específicos[7].

Las VPO son seguras, eficaces y ofrecen protección duradera frente a los serotipos que contengan. Tras la vacunación, el virus de la vacuna se replica en el intestino y se excreta, pudiendo diseminarse a otras personas que tengan contacto estrecho con la persona vacunada. De este modo, se consigue la inmunización indirecta en población que no se haya vacunado frente a la poliomielitis. Además, produce inmunidad intestinal que permite interrumpir antes la transmisión.

En algunos casos, con una frecuencia extremadamente baja, las VPO pueden producir parálisis flácida asociada a la vacuna (PFAV) por la rever-

sión a una variante neurovirulenta tras la replicación del virus en el intestino de la persona vacunada. El riesgo de PFAV en los países que emplean VPO está estimado en 3,8 casos por millón de nacimientos. La evidencia disponible en países desarrollados sugiere que la PFAV ocurre mayoritariamente en niños menores de 1 año que han recibido VPO. En esta población infantil sana, la incidencia estimada es de 1 caso por cada 750.000 primeras dosis distribuidas.

Vacunas de la poliomielitis inactivadas

Las VPI contienen virus muertos y se administran por vía inyectable. Proporcionan una excelente protección individual contra la enfermedad paralítica mediante la inducción de inmunidad sistémica. Desde el punto de vista de la transmisión, las personas vacunadas exclusivamente con VPI pueden estar protegidas de la enfermedad, pero continuar excretando el virus si se infectan[8].

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA POLIOMIELITIS EN EUROPA (2020-2025)

Durante el periodo 2020-2021, la Región Europea de la OMS ha mantenido el estatus de libre de poliovirus endémico, certificado en el año 2002.

En este contexto, la vigilancia de la poliomielitis se basaba principalmente en la vigilancia de la PFA, y a partir del año 2020 fue complementándose en algunos países con la vigilancia ambiental en aguas residuales, considerada por la OMS como una herramienta útil para detectar la excreción de PV por parte de personas asintomáticas y confirmar la ausencia de circulación del virus en zonas con baja incidencia. Sin embargo, inicialmente la implementación de la vigilancia ambiental fue heterogénea entre los distintos países europeos y sin que se notificaran detecciones relevantes de PV en aguas residuales.

A partir del año 2022, varios países europeos iniciaron o ampliaron sus programas de vigilancia ambiental a partir de las infraestructuras y capacidades desarrolladas durante la pandemia de COVID-19 para la vigilancia del SARS-CoV-2 en aguas residuales.

Durante 2023, la OMS publicó por primera vez documentos técnicos sobre la vigilancia ambiental y de aguas residuales para poliovirus, estableciendo unos criterios generales de muestreo, análisis de laboratorio e

interpretación de los resultados, tanto en sistemas de alcantarillado como en entornos no canalizados[9].

Entre septiembre y diciembre de 2024 se produjo un punto de inflexión en la vigilancia ambiental de PV en Europa, cuando la OMS informó de detecciones en aguas residuales de PVDV tipo 2 en muestras de varios países europeos, incluyendo España, Alemania, Polonia, el Reino Unido y Finlandia. No se detectaron casos humanos de poliomielitis asociados a estos hallazgos y las detecciones se consideraron compatibles con importaciones del virus desde regiones con circulación activa. Estas detecciones pusieron de manifiesto el valor de la vigilancia ambiental como sistema de alerta precoz en zonas libres de poliomielitis[10-12].

EXPERIENCIA DE DETECCIÓN DE POLIOVIRUS *SABIN-LIKE* 3 EN AGUAS RESIDUALES DE BARCELONA DURANTE EL PERIODO ESTIVAL DE 2025

La vigilancia en las aguas residuales en Cataluña

El 7 de septiembre de 2025, desde Cataluña se informó de la detección de un PV en dos muestras de aguas residuales recogidas en las Estaciones Depuradoras de Aguas Residuales (EDAR) de Gavá y Begues, en la provincia de Barcelona. Los análisis de las aguas residuales fueron realizados por el Laboratorio de Virus Entéricos de la Universidad de Barcelona, que realiza actividades de vigilancia ambiental en Cataluña de manera habitual desde hace una década. Tras la detección inicial se reforzó la vigilancia ambiental en la zona del Baix Llobregat, aumentando la frecuencia de muestreo de aguas residuales en toda la red de saneamiento del área metropolitana de Barcelona. También se analizaron de forma retrospectiva muestras de aguas residuales recogidas antes de la detección inicial. A lo largo de la investigación, en el periodo comprendido entre septiembre y diciembre de 2025, se analizaron en total 55 muestras de aguas residuales procedentes tanto de EDAR como de colectores situados aguas arriba de estas, y se detectaron PVSL3 en 28 de ellas. En 12 de las muestras se pudo obtener la secuencia completa de la región VP1, lo que permitió identificar al menos tres variantes genéticas diferentes que tenían cinco o seis cambios nucleotídicos respecto a la cepa vacunal original (Fig. 1).

La identificación de múltiples variantes genéticas en un periodo de tiempo limitado sugirió procesos evolutivos independientes compatibles con la



Figura 1. Puntos de detección de PVSL3 en aguas residuales de Cataluña durante el periodo estival de 2025.

introducción casi simultánea de varios PVSL3, derivados de eventos independientes de excreción tras la administración de VPO.

Este hallazgo indicaba la llegada de un número reducido de personas vacunadas recientemente procedentes de zonas donde la VPO continúa utilizándose.

Análisis de laboratorio

Las muestras de aguas residuales fueron remitidas al Laboratorio Nacional de Poliomielitis en el Centro Nacional de Microbiología (LNP-CNM), para su confirmación, como estipula el Plan de Erradicación de la Poliomielitis en España. Tras el análisis, se concluyó que el virus correspondía a un PV vacunal o PVSL3 (Fig. 2).

Vigilancia de la parálisis flácida aguda

A lo largo de 2025, en Cataluña se notificaron 14 casos de PFA, todos descartados para poliomielitis, lo que se corresponde con una tasa de 1,18 casos por 100.000 habitantes menores de 15 años, que supera el objetivo

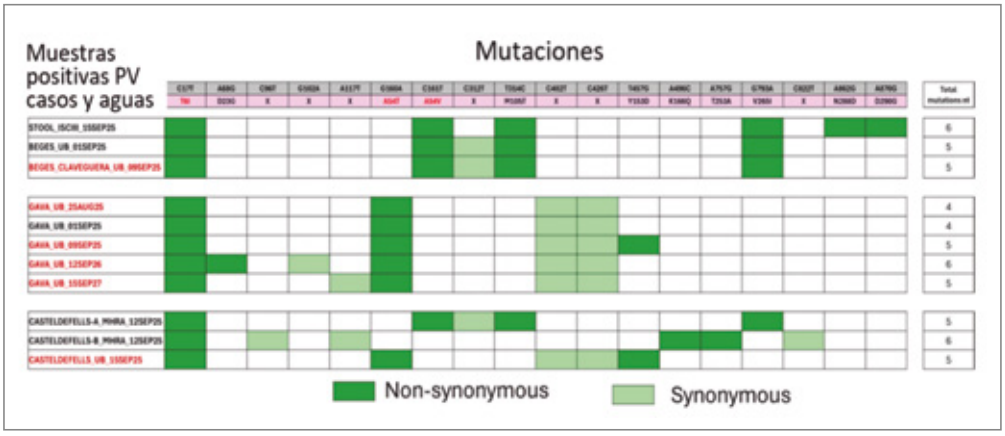


Figura 2. Comparación de las mutaciones acumuladas del caso excretor de PVSL3 y virus hallados en aguas residuales de Cataluña.

de sensibilidad de la vigilancia que marca la OMS (1 caso/100.000). Por este motivo, se intensificó la vigilancia de la PFA en menores de 15 años en Cataluña y desde el 1 de septiembre hasta el 31 de diciembre de 2025 se notificaron cuatro casos, todos vacunados correctamente para su edad.

Investigación epidemiológica

Tras los primeros hallazgos de PVSL3 en aguas residuales, la Agencia de Salud Pública de Cataluña realizó una investigación epidemiológica. Dado que la EDAR de Begues da servicio solo a un municipio que tiene una población total aproximada de 7500 personas, con poco movimiento poblacional, se consideró viable poder determinar mediante muestreos de aguas la localización del origen de la excreción. Inicialmente se analizaron los posibles lugares donde podían haberse producido movimientos migratorios recientes procedentes de zonas endémicas, y se detectó un único centro de acogida temporal de migrantes con estas características. Por ello, se realizó inicialmente una toma de muestra del colector específico del centro, que resultó positivo para PVSL3.

Para la valoración de la situación del centro se ofreció un cribado a todos los residentes y el personal, resultando en la identificación de una persona asintomática portadora de PVSL3: un lactante vacunado con VPO en su país de origen.

Posteriormente se investigó el recorrido general de llegada de la persona excretora a la península, y en el marco del estudio de contactos se

recogieron muestras de heces de 55 personas en Cataluña y 12 contactos adicionales localizados fuera de Cataluña, en concreto en las Islas Baleares, Andalucía y la Comunidad Valenciana.

Las muestras clínicas correspondientes a los residentes en Cataluña fueron remitidas al Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, cuyo laboratorio de microbiología está acreditado como laboratorio subnacional para la vigilancia de la poliomielitis. De las 59 muestras de heces analizadas mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y cultivo, solo una (la procedente del lactante) resultó RD/L20B-positiva y fue remitida al LNP-CNM para su confirmación y caracterización. La caracterización de los aislamientos L20B-positivos se realizó mediante técnicas moleculares de PCR en tiempo real para la diferenciación intratípica, seguida de la secuenciación completa de la región VP1, confirmando su clasificación como PVSL3 (seis cambios con respecto a la cepa vacunal).

Con el fin de evaluar la duración de la excreción viral, se recogieron seis muestras consecutivas del portador entre los meses de septiembre y diciembre, de las cuales tres resultaron positivas para PVSL3 y las otras tres negativas, incluidas las dos últimas.

En el estudio de contactos realizado fuera de Cataluña se analizaron muestras de heces de tres personas en Andalucía, tres en la Comunidad Valenciana y seis en las Islas Baleares. Las muestras procedentes de Andalucía fueron estudiadas en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada, laboratorio subnacional acreditado para la vigilancia de poliomielitis en dicha comunidad autónoma, mientras que el resto fueron procesadas en el LNP-CNM.

Como resultado de la investigación de los seis contactos de Baleares, todos del mismo grupo familiar residentes en un centro de acogida de población migrante, se detectó excreción asintomática de PVSL3 en dos menores residentes en las Islas Baleares. El resto de las muestras analizadas en las otras comunidades autónomas resultaron negativas. Se realizaron tres recogidas secuenciales de muestras fecales a los dos menores y su entorno familiar, y solo una de las muestras de uno de los menores resultó positiva en la segunda recogida, negativizándose en la tercera.

ACTUACIONES DE SALUD PÚBLICA

El Plan de Acción en España para la Erradicación de la Poliomielitis contempla cuatro escenarios diferentes en función del tipo de PV que se identifique

y de la evidencia de transmisión en la población. La detección de un PV vacunal tipo 3 sitúa la alerta en un escenario de tipo 1 y activa las medidas de vigilancia y respuesta correspondientes.

El 12 de septiembre, el Centro Coordinador de Alertas y Emergencias convocó al Grupo de Apoyo Técnico con el objetivo de discutir la información disponible y las actuaciones de respuesta al evento. Tras la identificación de personas excretoras asintomáticas, y en coordinación con el Grupo de Apoyo Técnico, las autoridades de salud pública de Cataluña y de las Islas Baleares adoptaron las medidas previstas en el Plan de Acción de España para la Erradicación de la Poliomielitis, incluyendo el aislamiento de los excretores asintomáticos y sus convivientes, la administración de una dosis de recuerdo de VPI a todos los contactos estrechos independientemente de su estado de vacunación, así como la realización de sesiones formativas dirigidas a personal sanitario y sociosanitario, y a familiares de las personas excretoras, sobre medidas de higiene y manejo adecuado de residuos.

El análisis de la región VP1 completa de los PVSL3 identificados en los tres excretores demostró que las secuencias eran diferentes entre sí, lo que permitió descartar la existencia de transmisión del virus de persona a persona. Asimismo, la comparación entre las secuencias obtenidas en las cinco muestras clínicas y en las aguas residuales de la EDAR de Begues evidenció la presencia de cuatro cambios de nucleótidos comunes a todas, y de otros cambios (entre uno y seis) en distintas posiciones en las diferentes secuencias. También las secuencias de otras muestras de aguas residuales presentaban cambios comunes y diferentes, pero nunca más de 10 con respecto a la cepa vacunal Sabin 3.

En conjunto, los resultados sugirieron la existencia de varios episodios de excreción viral, apoyando la hipótesis de varias introducciones independientes.

Tras la notificación del evento se mantuvo una reunión técnica en la que participaron tanto miembros de la Oficina Regional como de la Red de Laboratorios de Poliomielitis para Europa de la OMS. En dicha reunión se destacó la elevada sensibilidad del sistema de vigilancia español y la solidez de las estructuras y de las acciones incluidas en el Plan de Erradicación de la Poliomielitis de España, así como la necesidad de mantener unas altas coberturas de vacunación.

Con la información disponible, se consideró que el riesgo de transmisión asociado a la detección de PVSL3 era extremadamente bajo, y se recordó que la identificación de PVDV tipos 1 y 3 no se considera un evento de

salud pública según las guías de la Iniciativa para la Erradicación Mundial de la Poliomielitis[13].

CONCLUSIONES

En poblaciones donde las coberturas vacunales son elevadas, como es el caso de Cataluña, donde se sitúan en el 97,1% para la primovacunación contra la poliomielitis, el riesgo de que se produzcan contagios se considera muy bajo. Sin embargo, a pesar de las elevadas coberturas pueden existir bolsas de población vulnerable no vacunada, en las cuales la llegada de un caso excretor de PV que haya podido recuperar su neurovirulencia podría producir su diseminación.

La detección del PV en aguas residuales indica la contaminación de aguas y la diseminación del virus por la excreción fecal de alguna persona infectada, y constituye una herramienta útil para la detección de excretores de virus asintomáticos. No obstante, el sistema está aún en desarrollo y tiene varias limitaciones, ya que normalmente no permite localizar a la persona afectada, la interpretación de los resultados de laboratorio es compleja para valorar la situación epidemiológica y además conlleva un elevado gasto de recursos materiales y humanos para dar respuesta. En este sentido, los planes de respuesta deben ir adaptándose y modificándose según avance su implementación como herramienta de vigilancia complementaria.

Con el retroceso de la situación de la poliomielitis en el mundo, es esencial mantener y reforzar la estrategia vacunal, especialmente en los niños, con particular énfasis en las poblaciones que tienen mayores dificultades para acceder al sistema sanitario y los viajeros a países donde la enfermedad es endémica. También debe mantenerse una vigilancia epidemiológica activa, realizando el seguimiento de todos los casos de PFA en menores, el estudio de los enterovirus en humanos y la vigilancia medioambiental de los enterovirus utilizando las aguas residuales, con el fin de continuar monitorizando la situación y detectar de forma precoz la circulación de estos virus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arya SC, Agarwal N. Clinical presentations of acute paralytic poliomyelitis. Vaccine. 2006;24:4263.
2. Platt LR, Estívariz CF, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. J Infect Dis. 2014;210(Suppl 1):S380-9.

3. Harvala H, Broberg E, Benschop K, Berginc N, Ladhani S, Susi P, et al Recommendations for enterovirus diagnostics and characterisation within and beyond Europe. J Clin Virol. 2018;101:11-7.
4. Plan de Acción en España para la Erradicación de la Poliomielitis 2024-2028. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad; 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/planPolio/docs/Plan_erradicacion_poliomielitis_2024.pdf.
5. World Health Organisation, World Health Assembly 41. Global eradication of poliomyelitis by the year 2000. WHO; 1988. Report No.: WHA41.28. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/164531.
6. World Health Organization. Poliomyelitis – Fact sheets in Health Topics. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis
7. Kurji FD, Bandyopadhyay AS, Zipursky S, Cooper LV, Gast C, Toher M, et al. Novel oral polio vaccine type 2 use for polio outbreak response: a global effort for a global health emergency. Pathogens. 2024;13:273.
8. Salk J, Salk D. Control of influenza and poliomyelitis with killed virus vaccines. Science. 1977;195:834-47.
9. World Health Organization. Wastewater and environmental surveillance (WES): summary for poliovirus. Pilot version, 6 December 2024. WHO; 2024. Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/wastewater-and-environmental-surveillance--summary-for-poliovirus
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: detection of poliovirus in EU sewage samples requires enhanced vaccination and increased surveillance. ECDC; 2025. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/detections-poliovirus-sewage-samples-require-enhanced-vaccination-surveillance
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Framework to guide the integration of wastewater-based surveillance into infectious disease surveillance at the EU/EEA level. ECDC; 2025. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-framework-guide-integration-wastewater-based-surveillance-infectious-disease.
12. EU-WISH (EU-Wastewater Integrated Surveillance for Public Health). Wastewater-based poliovirus surveillance in EU/EEA: mapping survey results. EU4Health Joint Action; 2024. Disponible en: https://www.eu-wish.eu/results?tx_news_pi1%5Baction%5D=detail&tx_news_pi1%5Bcontroller%5D=News&tx_news_pi1%5Bnews%5D=25&cHash=80e2207a66e5f17def503dc110bb9b04.
13. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, Ministerio de Sanidad. Evaluación rápida de riesgo. Detección de poliovirus Sabin-like 3 en el área metropolitana de Barcelona. 2 de junio de 2026. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/polio/docs/20260601_ERR_Polio.pdf.

Tosferina. Reemergencia y cambios adaptativos de *Bordetella pertussis*

La tosferina es una infección respiratoria altamente contagiosa y prevenible mediante vacunación, causada principalmente por *Bordetella pertussis*. Aunque puede afectar a individuos de cualquier edad, los lactantes constituyen el grupo de mayor riesgo, especialmente aquellos que por su edad no hayan completado la primovacunación o sean hijos de madres no vacunadas durante el embarazo. En este grupo, la infección puede asociarse a formas clínicas graves, complicaciones respiratorias y neurológicas, ingreso en unidades de cuidados intensivos e incluso la muerte[1,2].

A pesar de la amplia implementación de programas sistemáticos de vacunación desde mediados del siglo XX, la tosferina continúa representando un importante problema de salud pública en todo el mundo. La enfermedad presenta un patrón epidémico cíclico, con incrementos de incidencia cada 3-5 años, lo que refleja tanto la persistencia de la circulación de *B. pertussis* como la pérdida progresiva de la inmunidad inducida por la infección natural o la vacunación. Así, la disminución de la inmunidad poblacional y la transmisión sostenida de *B. pertussis* entre adolescentes y adultos jóvenes, que actúan como reservorio del microorganismo, desempeñan un papel relevante en la persistencia de la enfermedad[3].

REEMERGENCIA DE LA TOSFERINA

De manera similar a lo observado en otras enfermedades respiratorias transmisibles de persona a persona, la circulación global de *B. pertussis*

disminuyó notablemente entre mediados de 2020 y 2022 durante la pandemia de COVID-19. Las medidas no farmacológicas implementadas para controlar la transmisión del SARS-CoV-2, incluyendo el uso de mascarillas, el distanciamiento físico, la reducción de la movilidad y el cierre de los centros educativos, contribuyeron a una marcada disminución de la incidencia de tosferina. Durante este periodo, la incidencia en los países de la Unión Europea y del Espacio Económico Europeo (UE/EEE) se mantuvo por debajo de 1 caso por cada 100.000 habitantes[4].

Sin embargo, tras la relajación de estas medidas y la recuperación de la actividad social y escolar, se observó un resurgimiento significativo de la tosferina en numerosos países, configurando un nuevo escenario epidemiológico de creciente preocupación para la salud pública[5]. Según el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades, en 2023 se notificaron más de 26.000 casos en los países de la UE/EEE, lo que corresponde a una incidencia de 6,7 casos por 100.000 habitantes. Entre enero y marzo de 2024 ya se habían registrado más de 32.000 casos y, en el conjunto del año, más de 209.000 casos, con una incidencia de 54,9 casos por 100.000 habitantes[6,7]. En España se observó un patrón epidemiológico similar. La incidencia alcanzó los 5,4 casos por 100.000 habitantes en 2023 y aumentó de forma muy marcada durante 2024, hasta alcanzar los 61 casos por 100.000 habitantes[8].

VACUNAS CONTRA LA TOSFERINA Y ADAPTACIÓN DE LAS POBLACIONES DE *BORDETELLA PERTUSSIS*

Las vacunas acelulares frente a la tosferina (DTPa) contienen entre uno y cinco antígenos de *B. pertussis*, entre ellos la toxina pertussis (PT), la hemaglutinina filamentosa (FHA), la pertactina (PRN) y las proteínas fimbriales de tipo 2 y tipo 3 (FIM2 y FIM3), dirigidos frente a variantes antigénicas específicas (*ptxA2/4*, *fhaB1*, *prn1/7*, *fim2.1* y *fim3.1*). En comparación con las vacunas de células completas (DTPw), las DTPa presentan un perfil de reactogenicidad significativamente menor, lo que favoreció su implementación progresiva en numerosos países a finales del siglo XX y principios del siglo XXI[9]. En España, las DTPa se introdujeron de manera progresiva a partir de 1998, inicialmente sustituyendo las dosis de recuerdo, hasta reemplazar por completo a las DTPw en 2005. Además, desde 2015 se recomienda la vacunación sistemática de las mujeres

embarazadas con el objetivo de conferir protección pasiva frente a la tosferina al recién nacido y al lactante durante los primeros meses de vida[10].

Desde la introducción de las DTPa se han documentado cambios genéticos y antigénicos sustanciales en las poblaciones circulantes de *B. pertussis*. La presión selectiva ejercida por la inmunidad inducida por las vacunas parece haber favorecido la expansión de variantes antigénicas distintas de las incluidas en las composiciones vacunales, modificaciones en el promotor del operón de la toxina pertussis *(ptxP)*, la aparición de cepas deficientes en determinados antígenos vacunales y cambios en la distribución de los serotipos fimbriales. En los países que utilizan DTPa, las cepas circulantes se caracterizan principalmente por las variantes *ptxA1*, *ptxP3*, *prn2*, *fim2.1* y *fim3.1/3.2*, correspondientes a los genotipos definidos por las combinaciones alélicas de los antígenos vacunales (BPagST, *Bordetella pertussis antigen sequence types*) BPagST-4 y BPagST-9 (https://bigsdb.pasteur.fr/bordetella/)[11,12]. Estos BPagST se han asociado con brotes epidémicos en poblaciones altamente vacunadas desde comienzos de la década de 2000[13].

Aunque la mayoría de los antígenos vacunales conservan su expresión, uno de los fenómenos adaptativos más relevantes observados en las últimas décadas ha sido la expansión global de aislamientos deficientes en PRN. La pérdida de expresión de PRN se ha descrito en numerosos países que emplean DTPa y parece conferir una ventaja selectiva en poblaciones con elevada cobertura vacunal. Diversos estudios sugieren que la presión inmunitaria ejercida por las DTPa podría favorecer la selección y la expansión de estas cepas, cuya prevalencia ha aumentado progresivamente tras la introducción de dichas vacunas[14,15]. No obstante, los datos recientes procedentes de algunos países europeos, entre ellos Francia y Finlandia, indican una disminución notable de los aislamientos deficientes en PRN desde la pandemia de COVID-19, con prevalencias que han pasado de valores superiores al 40% a menos del 2%[16,17].

BORDETELLA PERTUSSIS RESISTENTE A LOS MACRÓLIDOS

Los macrólidos constituyen el tratamiento antibiótico de elección frente a la tosferina, tanto para el tratamiento de la infección como para la profilaxis posexposición. Hasta la fecha, el principal mecanismo descrito de resistencia a los macrólidos en *B. pertussis* es la mutación puntual A2047G en el dominio V del gen que codifica el ARNr 23S[18].

La primera descripción de una cepa de *B. pertussis* resistente a los macrólidos (MRBP, *macrolide-resistant Bordetella pertussis*) fue en los Estados Unidos de América en 1994, y desde entonces se han notificado casos concretos globalmente[19]. No obstante, la rápida expansión de cepas MRBP descrita en China durante la última década ha generado una creciente preocupación en los sistemas de vigilancia microbiológica y salud pública. Desde 2011, diversos estudios realizados en China han documentado un incremento progresivo de aislamientos de MRBP, alcanzando prevalencias superiores al 90% en determinadas regiones[20-23]. Sin embargo, la detección de este tipo de cepas en otros países continúa siendo anecdótica, y aunque desde 2024 se han notificado casos esporádicos en países como Japón, Australia, Francia y Finlandia, los macrólidos se mantienen como un tratamiento de elevada eficacia clínica frente a *B. pertussis*[17,24-26]. Hasta el momento, en España no se ha descrito la circulación de MRBP.

Los análisis filogenéticos realizados con aislamientos de MRBP identificados en China han permitido distinguir dos linajes asociados a la resistencia, definidos por las variantes del promotor del operón de la toxina pertussis *(ptxP)* denominados *ptxP1* y *ptxP3*[20,21]. Los primeros aislamientos de MRBP detectados en China pertenecían principalmente al linaje *ptxP1*; sin embargo, desde aproximadamente 2016 y en especial a partir de 2019, se ha observado una expansión progresiva del linaje *ptxP3*, que en la actualidad predomina en algunas áreas urbanas, como Shanghái[22,27,28]. Este cambio se ha relacionado con la introducción de las DTPa, cuya implementación generalizada en el país se completó a principios de la década de 2010[29]. Los aislamientos de *ptxP3*, en particular aquellos que han perdido la expresión del antígeno vacunal PRN, se habían considerado previamente poseedores de una mayor aptitud biológica y, por tanto, con mayor capacidad de propagación en los países que utilizan DTPa[30].

CAMBIOS ADAPTATIVOS DE *BORDETELLA PERTUSSIS* EN EL BROTE EPIDÉMICO DE 2024 EN CATALUÑA

El estudio de los cambios adaptativos de *B. pertussis* durante el brote epidémico de 2024 en nuestro entorno tuvo como objetivo estudiar la epidemiología genómica de *B. pertussis* durante el resurgimiento pospandémico de la tosferina en Cataluña, con especial énfasis en la emergencia del genotipo BPagST-74 y en el predominio de aislamientos productores de PRN. La caracterización antigénica y genómica de las cepas circulantes durante la

epidemia de 2024 aporta información relevante sobre la evolución reciente y el potencial adaptativo de *B. pertussis* en respuesta tanto a la inmunidad natural como a la inducida por la vacunación.

Para ello, se obtuvieron 336 aislamientos de *B. pertussis* a partir de muestras nasofaríngeas de pacientes diagnosticados de tosferina en Cataluña entre junio de 2023 y mayo de 2024, correspondientes a ocho recuperados en 2023 y 328 en 2024. Todos los aislamientos fueron caracterizados mediante secuenciación de genomas completos. Con el objetivo de contextualizar las tendencias recientes observadas, se incorporó al análisis una colección histórica previamente caracterizada compuesta por 534 aislamientos de *B. pertussis* causantes de tosferina en España entre 1986 y 2020[12,14]. Asimismo, se incluyeron ocho aislamientos adicionales recuperados en Guadalajara durante 2023 y 2024.

El análisis genotípico basado en secuenciación genómica identificó cuatro BPagST diferentes. Los genotipos predominantes fueron BPagST-4 (45,2%; 152/336) y BPagST-74 (43,5%; 146/336), seguidos de BPagST-9 (10,4%; 35/336) y PagST-93 (0,9%; 3/336). En 2023, únicamente se detectaron los genotipos BPagST-74 (75%; 6/8) y BPagST-4 (25%; 2/8), mientras que en 2024 se observó una mayor diversidad genotípica, con la identificación adicional de los genotipos BPagST-9 (10,7%; 35/328) y BPagST-93 (0,9%; 3/328), además de BPagST-4 (45,7%; 150/328) y BPagST-74 (42,7%; 140/328).

Al considerar conjuntamente los aislamientos procedentes de Cataluña, los de Guadalajara y la colección histórica española (1986-2020), solo los genotipos BPagST-4 y BPagST-9 se identificaron de forma continuada a lo largo de todo el periodo de estudio, aunque con fluctuaciones temporales en su prevalencia (Fig. 1). Se observaron cambios relevantes en la distribución de los BPagST predominantes entre los distintos periodos epidemiológicos definidos. Durante el periodo pos-COVID-19, en el contexto de uso de vacunas acelulares (DTPa:pos-COVID-19), BPagST-4 continuó siendo el genotipo más frecuente (45,6%; 158/345), en concordancia con su predominio en el periodo DTPa:pre-COVID-19. No obstante, destacó la emergencia del genotipo BPagST-74 (43,2%; 149/345), acompañada de una reducción relativa de la circulación de BPagST-9 (10,1%; 35/345).

Desde la introducción de la DTPa frente a la tosferina, BPagST-4 y BPagST-9 han sido los genotipos predominantes, definidos respectivamente por las combinaciones alélicas *ptxP3/ptxA1/fim2.1/fim3.1* y *ptxP3/ptxA1/fim2.1/fim3.2*. Más recientemente se han identificado dos genoti-

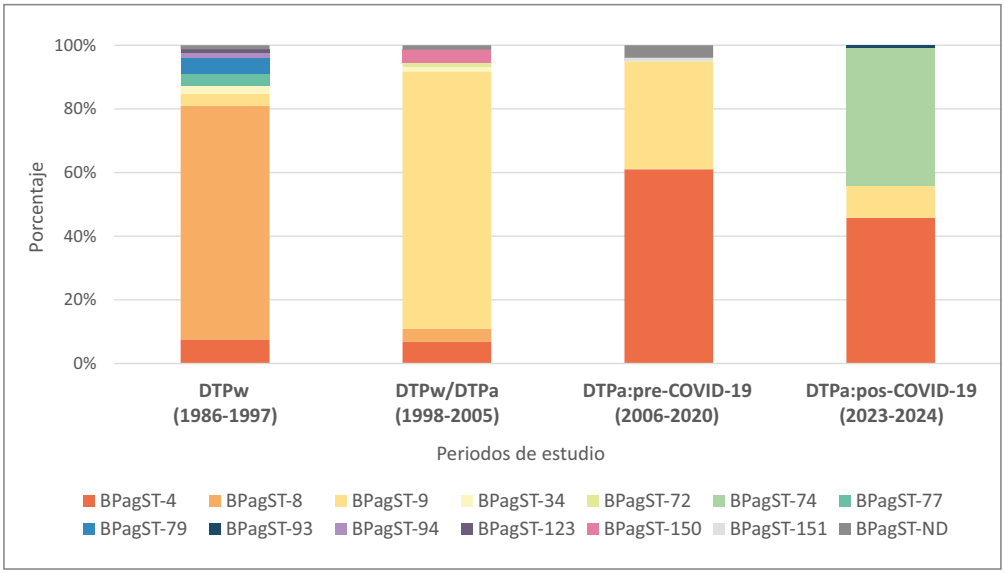


Figura 1. Distribución temporal de los genotipos BPagST en España durante los cuatro periodos de estudio, 1986-2024. DTPa: vacuna acelular; DTP*w*: vacuna de células completas.

pos emergentes, BPagST-74 y BPagST-93, caracterizados por la presencia del promotor *ptxP1* y nuevas variantes alélicas fimbriales (*fim2.3*/*fim3.4* y *fim3.26*, respectivamente). La circulación de estos genotipos durante el periodo DTPa:pos-COVID-19 introdujo variantes alélicas atípicas para los antígenos vacunales clave PT, FIM2 y FIM3, y también en el promotor *ptxP*, lo que pone de manifiesto una importante renovación genética en las poblaciones circulantes de *B. pertussis* entre 1986 y 2024 (Fig. 2).

Durante el periodo DTPa:pos-COVID-19 se detectó la reemergencia de la variante *ptxP1*, previamente predominante durante la era de utilización de las DTP*w* y asociada a una menor expresión de PT (Fig. 2 A). Esta variante se observó en el 44,3% de los aislamientos (149/336), frente al 55,7% que presentaron la variante *ptxP3* (187/336). Este resurgimiento estuvo impulsado principalmente por la expansión del genotipo BPagST-74 y acompañado de una reducción relativa de BPagST-4 y BPagST-9.

De forma paralela, la variante *fim2.3* se detectó por primera vez, alcanzando una prevalencia del 43,5% (146/336), frente al 56,5% correspondiente a *fim2.1* (190/336) (Fig. 2 B). Asimismo, la variante *fim3.4* alcanzó una prevalencia elevada (43,5%; 146/336), comparable a la observada para *fim3.1* (45,2%; 152/336), mientras que *fim3.2* y *fim3.26* representaron el 10,4% (35/336) y el 0,9% (3/336), respectivamente (Fig. 2 C).

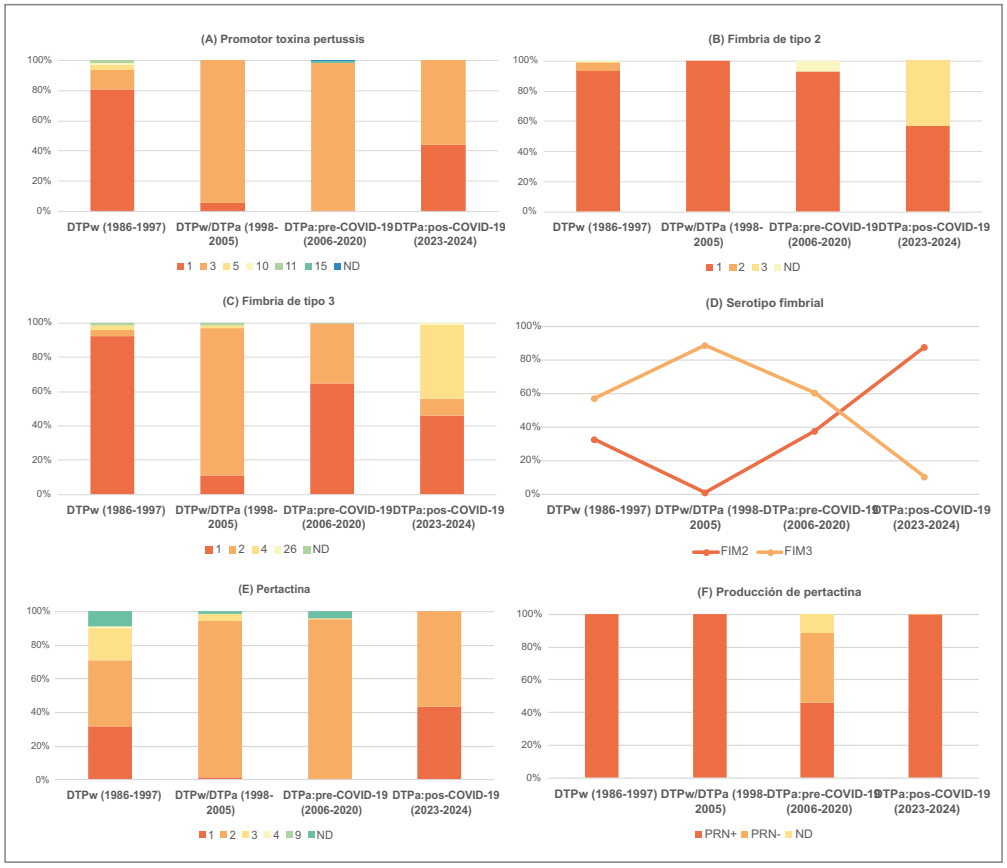


Figura 2. Distribución temporal de las características antigénicas en España durante los cuatro periodos de estudio, 1986-2024. **A)** Promotor de la toxina pertussis. **B)** Fimbria de tipo 2. **C)** Fimbria de tipo 3. **D)** Serotipo fimbrial. **E)** Pertactina. **F)** Producción de pertactina. DTPa: vacuna acelular; DTPw: vacuna de células completas.

Las variantes *fim2.3* y *fim3.4* se asociaron estrechamente con el genotipo BPagST-74. El serotipo fimbrial evidenció cambios dinámicos en las poblaciones circulantes a lo largo del tiempo (Fig. 2 D). Los aislamientos FIM3 predominaron hasta la pandemia de COVID-19, tras la cual se observó un desplazamiento marcado hacia el serotipo FIM2. Durante el periodo DTPa:pos-COVID-19, el 87,5% de los aislamientos (294/336) fueron FIM2, frente al 10,7% (36/336) de FIM3.

La distribución de los alelos del gen *prn* fue heterogénea durante el periodo 1986-2024, aunque tras la introducción de la DTPa se observó un claro predominio del alelo *prn2* (Fig. 2 E). Sin embargo, durante el periodo DTPa:pos-COVID-19 se detectó una distribución prácticamente equilibra-

da entre *prn1* (44,3%; 149/336) y *prn2* (55,7%; 187/336). La pérdida de expresión de PRN se detectó por primera vez durante el periodo DTPa:pre-COVID-19, en el que el 43,2% de los aislamientos (165/382) carecían de expresión de esta proteína (Fig. 2 F). Posteriormente, la prevalencia de aislamientos deficientes en PRN disminuyó de forma muy marcada, detectándose únicamente un 0,6% (2/336) de PRN negativos durante el periodo DTPa:pos-COVID-19. Ambos aislamientos deficientes en PRN detectados en este periodo presentaron inserciones diferentes de la secuencia IS*481*: *prn1::IS481-1598fwd* en un aislamiento BPagST-74 y *prn2::IS481-240rev* en un BPagST-4.

La información clínica estuvo disponible para el 96,4% de los pacientes diagnosticados de tosferina durante el periodo DTPa pos-COVID-19 (324/336). La mediana de edad fue de 14 años (rango: 0,04-83 años). El 55,9% de los casos correspondieron a pacientes pediátricos (<15 años) y el 3,7% a lactantes menores de 6 meses.

Por su parte, el estado vacunal pudo obtenerse en el 95,8% de los pacientes (322/336), observándose una cobertura vacunal heterogénea que incluía individuos completamente vacunados, parcialmente vacunados y no vacunados. Se consideró vacunación parcial la administración incompleta de la primovacunación (1-2 dosis) o la administración de una serie primaria completa sin dosis de refuerzo (3-4 dosis). El estado vacunal de los pacientes reflejó diferencias marcadas entre los distintos grupos de edad. En los lactantes menores de 1 año, el 42,9% no habían recibido ninguna dosis. En los niños de 1 a 4 años, todos los casos correspondieron a individuos parcialmente vacunados. La cobertura vacunal aumentó considerablemente en los grupos pediátricos de mayor edad: el 71,1% de los niños de 5-9 años y el 8% de los de 10-14 años habían recibido la pauta completa de vacunación. Asimismo, una elevada proporción de los adolescentes de 15-19 años y de los adultos jóvenes de 20-24 años presentaban la pauta completa de vacunación (85,7% y 81,8%, respectivamente). En cambio, en los adultos de 25-34 años la cobertura vacunal completa descendió al 42,9%. Finalmente, en los mayores de 35 años predominaron los individuos no vacunados (94,3%). En conjunto, estos datos reflejan un aumento progresivo de la cobertura vacunal durante la infancia y la adolescencia, seguido de un marcado descenso en la edad adulta.

Únicamente se documentaron complicaciones clínicas en cuatro pacientes (1,2%; 4/322), todos ellos con necesidad de hospitalización. Los casos se asociaron a aislamientos de los genotipos BPagST-4 (75%; 3/4) y BPagST-74 (25%; 1/4). Dos de estos pacientes fueron lactantes me-

nores de 2 meses, nacidos de madres no vacunadas frente a la tosferina durante el embarazo, que requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

En general, tras la pandemia de COVID-19, en Cataluña se ha identificado la emergencia del genotipo BPagST-74, caracterizado por un perfil antigénico atípico y una divergencia genética respecto a los genotipos de *B. pertussis* circulantes en España desde la introducción de las vacunas DTPa, junto con la práctica desaparición de los aislamientos deficientes en PRN. La rápida diseminación de estos aislamientos, con potencial para escapar de la inmunidad inducida por las DTPa, junto con la ausencia de refuerzo natural debido a la reducción de la circulación de *B. pertussis* desde 2020 y la disminución progresiva de la protección vacunal con el tiempo en los individuos vacunados, podría haber contribuido al resurgimiento de la tosferina tras la COVID-19 y a la intensificación de los ciclos epidémicos típicos de 3 a 5 años.

DETECCIÓN DE *BORDETELLA PERTUSSIS* RESISTENTE A LOS MACRÓLIDOS EN ESPAÑA

El estudio de la emergencia de *B. pertussis* resistente a los macrólidos (MRBP) en nuestro entorno tuvo como objetivo caracterizar las cepas MRBP identificadas durante el resurgimiento pospandémico de la tosferina en España, con especial énfasis en la detección de los primeros aislamientos de MRBP en nuestro entorno y en la similitud genética que comparten con los recientemente descritos en China[20-23]. La caracterización genómica de las cepas resistentes a los macrólidos aporta información relevante sobre su introducción y expansión en Europa, así como sobre su adaptación a la presión inmunológica.

Para ello, se estudiaron mediante secuenciación de genomas completos un total de 386 aislamientos de *B. pertussis* obtenidos de muestras nasofaríngeas de pacientes diagnosticados de tosferina en Cataluña entre junio de 2023 y diciembre de 2025. Se llevó a cabo la identificación de mutaciones potencialmente asociadas a la resistencia, así como la caracterización genética y antigénica, y se realizó el estudio de sensibilidad antimicrobiana mediante el método de difusión en gradiente (Etest™, bioMérieux).

Se identificaron tres aislamientos de MRBP (0,8%; 3/386), en mayo y noviembre de 2024, y en abril de 2025. El primero correspondía a una

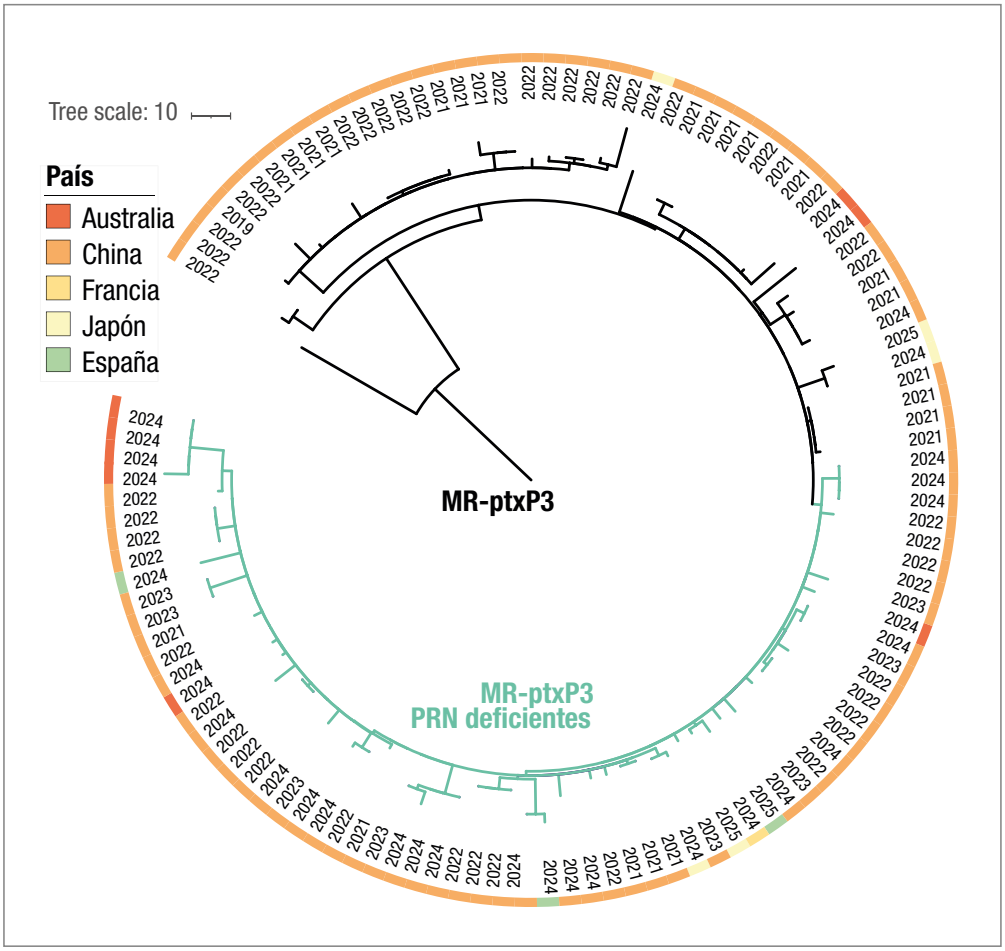


Figura 3. Diversidad filogenética de los aislamientos de *Bordetella pertussis* resistentes a los macrólidos (MRBP) obtenidos entre 2021 y 2025. Reconstrucción filogenética de los tres aislamientos de MRBP identificados en España junto con 111 genomas de aislamientos de MRBP disponibles en bases de datos públicas. Al final de cada rama se indica el año de obtención de cada aislamiento, así como, mediante un código de color, el país de procedencia correspondiente. MR: resistente a los macrólidos; PRN: pertactina.

paciente de 74 años, residente en Barcelona y no vacunada; el segundo, a una paciente de 4 meses, recién llegada de Perú y vacunada con una dosis de DTPw; y el tercero, a un paciente de 22 años, residente en Barcelona y correctamente vacunado. Todos los casos evolucionaron sin complicaciones y se resolvieron espontáneamente, a pesar de haber sido tratados con un macrólido.

Todos los aislamientos de MRBP identificados presentaron la mutación A2047G en las tres copias del gen codificante del rRNA 23S (alelo 13), en

consonancia con su fenotipo resistente. Asimismo, mostraron resistencia a azitromicina, eritromicina y claritromicina, con concentraciones mínimas inhibitorias >256 μg/ml, manteniendo la sensibilidad a trimetoprima-sulfametoxazol, antimicrobiano de segunda línea empleado en el tratamiento y la profilaxis posexposición de la tosferina.

Antigénicamente, estos MRBP pertenecieron al mismo genotipo, BPagST-4, y se caracterizaron por ser deficientes en PRN debido a la mutación *prn2::IS481-240rev*. El análisis filogenético basado en polimorfismos de nucleótido único del genoma completo, que incluyó aislamientos de MRBP identificados en China, Japón, Australia y Francia entre 2019 y 2024, reveló que los tres aislamientos de MRBP españoles pertenecían, junto con los procedentes de China, Australia, Japón y Francia, a un linaje compuesto por 65 aislamientos de MRBP denominado MR-*ptxP3* deficiente en PRN (Fig. 3)[22,24,26]. No obstante, los aislamientos españoles se distribuyeron en ramas separadas dentro de dicho linaje, lo que sugiere tres introducciones independientes de estos aislamientos en España, sin evidencia de transmisión ni de diseminación posterior en nuestro entorno.

En conjunto, este estudio describe por primera vez la circulación de MRBP en España, coincidiendo con la reemergencia de la tosferina en nuestro entorno. Aunque su detección ha sido puntual, el incremento de las cepas resistentes descritas en Europa resulta preocupante, ya que podría comprometer la eficacia de los macrólidos como tratamiento de elección frente a la tosferina y representar una amenaza potencial para el control de la enfermedad. La estrecha relación genética de estos aislamientos con los detectados principalmente en China en los últimos años, y más recientemente en otros países, sugiere una posible diseminación internacional. Este hallazgo pone de manifiesto la importancia de mantener una vigilancia epidemiológica continua que permita monitorizar su evolución, implementar medidas dirigidas a limitar su transmisión y explorar alternativas terapéuticas que garanticen un tratamiento eficaz de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Decker MD, Edwards KM. Pertussis (whooping cough). J Infect Dis. 2021;224(Suppl 2):S310-20.
2. Machado MB, Passos SD. Severe pertussis in childhood: update and controversy — systematic review. Rev Paul Pediatr. 2019;37:351-62.
3. Domenech de Cellès M, Magpantay FMG, King AA, Rohani P. The pertussis enigma: reconciling epidemiology, immunology and evolution. Proc Biol Sci. 2016;283:20152309.

4. European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis. En: Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. (Consultado el 25-5-2026.) Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/pertussis-annual-epidemiological-report-2022.
5. Gorringe A, Cavell B, Beard F, Tsukada K, Otsuka N, Fu P, et al. Global incidence of pertussis after the COVID-19 pandemic. JAMA Netw Open. 2025;8:e2545963.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Increase of pertussis cases in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2024. (Consultado el 25-5-2026.) Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-pertussis-cases-eueea.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report for 2024. Stockholm: ECDC; 2026. (Consultado el 25-5-2026.) Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/pertussis-annual-epidemiological-report-2024.
8. Centro Nacional de Epidemiología, CIBERESP, ISCIII. Situación epidemiológica de la tos ferina en España. Brote 2023-2024. Madrid: ISCIII; 2026. (Consultado el 25-5-2026.) Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/informe_tosferina_brote_2023-2024_v4.
9. Bart MJ, Harris SR, Advani A, Arakawa Y, Bottero D, Bouchez V, et al. Global population structure and evolution of Bordetella pertussis and their relationship with vaccination. mBio. 2014;5:e01074-14.
10. González-López JJ, Álvarez Aldeán J, Álvarez García FJ, Campins M, Garcés-Sánchez M, Gil-Prieto R, 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.
11. Bridel S, Bouchez V, Brancotte B, Hauck S, Armatys N, Landier A, et al. A comprehensive resource for Bordetella genomic epidemiology and biodiversity studies. Nat Commun. 2022;13:3807.
12. Mir-Cros A, Moreno-Mingorance A, Martín-Gómez MT, Codina G, Cornejo-Sánchez T, Rajadell M, et al. Population dynamics and antigenic drift of Bordetella pertussis following whole cell vaccine replacement, Barcelona, Spain, 1986-2015. Emerg Microbes Infect. 2019;8:1711-20.
13. Bouchez V, Guillot S, Landier A, Armatys N, Matczak S; French Pertussis Microbiology Study Group; Toubiana J, Brisse S. Evolution of Bordetella pertussis over a 23-year period in France, 1996 to 2018. Euro Surveill. 2021;26:2001213.
14. Mir-Cros A, Moreno-Mingorance A, Martín-Gómez MT, Abad R, Bloise I, Campins M, et al. Pertactin-deficient Bordetella pertussis with unusual mechanism of pertactin disruption, Spain, 1986-2018. Emerg Infect Dis. 2022;28:967-76.
15. Niinikoski V, Barkoff AM, Mertsola J, Holubova J, Masin J, Sebo P, et al. Alterations in the expression of Bordetella pertussis antigens in relation to the use of acellular pertussis vaccine in Finland. Vaccine. 2025;58:127279.
16. Rodrigues C, Bouchez V, Soares A, Trombert-Paolantoni S, Aït El Belghiti F, Cohen JF, et al. Resurgence of Bordetella pertussis, including one macrolide-resistant isolate, France, 2024. Euro Surveill. 2024;29:2400459.
17. Miettinen M, Barkoff AM, Nyqvist A, Savolainen-Kopra C, Antikainen J, Mertsola J, et al. Macrolide-resistant Bordetella pertussis strain identified during an ongoing epidemic, Finland, January to October 2024. Euro Surveill. 2024;29:2400765.

18. Xu Z, Wang Z, Luan Y, Li Y, Liu X, Peng X, et al. Genomic epidemiology of erythromycin-resistant Bordetella pertussis in China. Emerg Microbes Infect. 2019;8:461-70.
19. Ivaska L, Barkoff AM, Mertsola J, He Q. Macrolide resistance in Bordetella pertussis: current situation and future challenges. Antibiotics (Basel). 2022;11:1570.
20. Cai J, Chen M, Liu Q, Luo J, Yuan L, Chen Y, et al. Domination of an emerging erythromycin-resistant ptxP3 Bordetella pertussis clone in Shanghai, China. Int J Antimicrob Agents. 2023;62:106835.
21. Fu P, Zhou J, Yang C, Nijiati Y, Zhou L, Yan G, et al. Molecular evolution and increasing macrolide resistance of Bordetella pertussis, Shanghai, China, 2016-2022. Emerg Infect Dis. 2023;30:29-38.
22. Fu P, Yan G, Li Y, Xie L, Ke Y, Qiu S, et al. Pertussis upsurge, age shift and vaccine escape post-COVID-19 caused by ptxP3 macrolide-resistant Bordetella pertussis MT28 clone in China. Clin Microbiol Infect. 2024;30:1439-46.
23. Hu Y, Zhou L, Du Q, Shi W, Meng Q, Yuan L, et al. Sharp rise in high-virulence Bordetella pertussis with macrolides resistance in Northern China. Emerg Microbes Infect. 2025;14:2475841.
24. Bouchez V, Lefrancq N, Toubiana J, Rodrigues C, Brisse S. Microbes know no borders: importation of macrolide-resistant Bordetella pertussis into France in 2024. Clin Microbiol Infect. 2025;31:1737-9.
25. Iwasaki T, Koide K, Kido T, Nakagawa S, Goto M, Kenri T, et al. Fatal case of macrolide-resistant Bordetella pertussis infection, Japan, 2024. J Infect Chemother. 2025;31:102727.
26. Fong W, Rockett RJ, Tam KK, Nguyen T, Sim EM, Tay E, et al. Characterisation of Bordetella pertussis virulence and macrolide resistance in Australia by targeted culture-independent sequencing: a genomic epidemiology study. Lancet Microbe. 2026;7:101286.
27. Fu P, Wang C, Tian H, Kang Z, Zeng M. Bordetella pertussis infection in infants and young children in Shanghai, China, 2016-2017: clinical features, genotype variations of antigenic genes and macrolides resistance. Pediatr Infect Dis J. 2019;38:370-6.
28. Fu P, Zhou J, Meng J, Liu Z, Nijiati Y, He L, et al. Emergence and spread of MT28 ptxP3 allele macrolide-resistant Bordetella pertussis from 2021 to 2022 in China. Int J Infect Dis. 2023;128:205-11.
29. Wang L, Lei D, Zhang S. Acellular pertussis vaccines in China. Vaccine. 2012;30:7174-8.
30. Lefrancq N, Bouchez V, Fernandes N, Barkoff AM, Bosch T, Dalby T, et al. Global spatial dynamics and vaccine-induced fitness changes of Bordetella pertussis. Sci Transl Med. 2022;14:eabn3253.

Sarampión. España pierde el estatus de eliminación

PÉRDIDA DEL ESTATUS DE ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN EN ESPAÑA

El 27 de enero de 2026, el Ministerio de Sanidad publicó un informe que confirmaba una noticia con gran impacto para la salud pública española: España ha perdido su estatus como país libre de transmisión endémica del sarampión. Esta decisión había sido adoptada previamente por el Comité Regional Europeo de Verificación (CRV) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en septiembre de 2025, y su anuncio supone un retroceso significativo desde el punto de vista de salud pública, interrumpiendo una trayectoria de éxito en la que España había mantenido este reconocimiento desde 2016, cuando se obtuvo por primera vez la certificación de eliminación del sarampión[1,2].

El CRV comunica que se restablece el estatus de transmisión endémica al constatar, según el criterio aplicado por la OMS, una circulación continuada del virus durante más de 12 meses consecutivos en el territorio de un país[3]. España cumple ese criterio tras los datos recogidos durante 2024 y 2025, por lo que el CRV concluyó que la transmisión autóctona del virus se había restablecido de manera sostenida en nuestro territorio.

Perder esa certificación, obtenida tras casi una década de esfuerzo colectivo en vacunación, vigilancia epidemiológica y control de brotes, obliga a replantear la estrategia de vacunación para afrontar esta nueva situación[4].

EVIDENCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL RETROCESO (2024-2025)

Repunte de casos en España

Tras los niveles mínimos registrados durante la pandemia de COVID-19, los casos de sarampión comenzaron a aumentar en el segundo semestre de 2023, identificándose ese año solo 14 casos en todo el territorio nacional[5]. En el año 2024 se confirmaron 227 casos de sarampión en España (de un total de 467 sospechosos investigados). El 23,3% de ellos fueron importados, principalmente procedentes de Marruecos y Rumanía, mientras que el 32,2% fueron de origen desconocido. Este aumento del número de casos, de 14 a 227 en un solo año, evidenciaba que la situación estaba cambiando y que el virus ya no circulaba de forma esporádica a partir de importaciones aisladas, sino que comenzaba a observarse una pérdida de control de la transmisión local.

En 2025, hasta el 28 de diciembre, según datos del Ministerio de Sanidad, se constató una tendencia ascendente, con 397 casos confirmados obtenidos a partir de 971 casos sospechosos. Este aumento, a lo largo de más de 12 meses consecutivos, fue el fundamento técnico que llevó al CRV de la OMS a retirar a España la certificación de eliminación del sarampión.

Los datos de inicios de 2026 no permiten esperar una mejoría inmediata. Hasta el 22 de marzo (semana epidemiológica 12), el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III había notificado 357 casos sospechosos de sarampión en España, de los cuales 27 permanecían en investigación, 103 habían sido clasificados como casos confirmados y 227 se habían descartado[6].

Dispersión geográfica

Durante 2024 se registraron 30 brotes en 12 comunidades autónomas, lo que demostró que el virus ya no era un fenómeno aislado de casos importados, sino que circulaba de manera sostenida en distintas zonas de España. Un ejemplo de esa circulación del virus fue el caso importado desde Rumanía que pasó a Castilla-La Mancha, con extensión posterior a Extremadura y Andalucía, reflejando con claridad la facilidad con que el sarampión puede viajar de una región a otra cuando existen bolsas de población susceptible[7].

En Andalucía, durante 2025 se confirmaron 93 casos, con una tasa de hospitalización del 29% y, afortunadamente, sin fallecimientos. La distribución por origen de los casos determinó que 24 (26%) eran importados (19 procedentes de Marruecos y los restantes de Bélgica, Dinamarca, el Reino Unido, Rumanía y Rusia), 22 estaban relacionados con esos casos importados y 24 eran de origen desconocido. La distribución por edades fue llamativa: el 65% de los casos correspondieron a adultos de entre 15 y 70 años, con 42 casos en el grupo de 26 a 47 años, lo que indica el peso de las cohortes sin vacunación o con vacunación incompleta[8].

Otro foco de interés fue el registrado en Melilla, con 23 casos en una población de 86.000 habitantes, influido directamente por la situación epidemiológica de Marruecos, que en ese periodo acumulaba más de 13.000 casos. La cercanía geográfica y la intensa movilidad transfronteriza convirtieron esta ciudad autónoma en un punto especialmente vulnerable.

El brote registrado en el País Vasco entre noviembre de 2024 y abril de 2025 merece ser comentado por sus 55 casos, concentrados fundamentalmente en Vizcaya (53 casos). En su análisis epidemiológico, se encontró que el 82% de los casos fueron en adultos, el 43% se generaron en el ámbito sanitario y el 7% requirieron hospitalización. Entre los casos con estado vacunal conocido, el 49% no habían recibido ninguna vacuna, pero un significativo 51% (28 personas) tenían antecedentes documentados de vacunación: el 29% con una sola dosis y el 71% con dos dosis. Este hecho y el porcentaje de casos en personal sanitario merecen un análisis especial[9].

RESURGIMIENTO GLOBAL POSPANDEMIA (2021-2025)

El resurgimiento del sarampión no es un fenómeno exclusivamente español, sino que es una realidad en todo el mundo desde 2022 y se mantiene hasta nuestros días, tras el descenso de casos registrado en 2020-2021 como resultado de las medidas de confinamiento y reducción de la movilidad durante la pandemia de COVID-19. Parte de este rebote es, en buena medida, consecuencia directa de la interrupción, y no recuperación, de los programas oficiales de vacunación durante la pandemia, dejando cohortes de lactantes y niños sin inmunizar, susceptibles a la infección en cuanto el virus volvió a circular. A diferencia de años previos, en 2025 se notificaron

muertes atribuibles al sarampión en la región de las Américas y en Europa, subrayando la gravedad del resurgimiento global[10].

En 2023 se notificaron en el mundo 669.083 casos de sarampión, y en 2024 se confirmaron 359.521 casos. Los países con mayor carga de casos absolutos en 2023 fueron India, Yemen, Pakistán e Indonesia. Se identifica como una de las causas principales la caída de las coberturas vacunales: en 2024, la cobertura global estimada fue del 84% para la primera dosis y del 76% para la segunda, todavía por debajo del umbral del 95% con dos dosis, y más de 30 millones de niños permanecían insuficientemente protegidos frente al sarampión[11].

SITUACIÓN CRÍTICA EN LA REGIÓN EUROPEA

En la región europea de la OMS se ha producido uno de los episodios más preocupantes del resurgimiento global. En 2024 se registraron en Europa 127.418 casos, la cifra más alta desde 1997 y el doble de la contabilizada en 2023. Los países más afectados fueron Rumanía (con más de 30.600 casos), Rusia, Kirguistán, Kazajistán y Azerbaiyán. Solo en 2023 se registraron en la región europea más de 21.000 hospitalizaciones por sarampión, y hubo 5 fallecimientos. La mortalidad se incrementó en el periodo siguiente: entre diciembre de 2024 y noviembre de 2025 se notificaron 10 muertes en Rumanía, Francia y los Países Bajos[12-14].

Junto a España, perdieron su estatus de país libre de sarampión el Reino Unido, Austria, Armenia, Azerbaiyán y Uzbekistán, lo que evidencia que el problema no es local, sino una crisis regional de salud pública que exige respuestas coordinadas a escala europea[3].

PERFIL DE LOS CASOS: EDAD Y ESTADO VACUNAL

El análisis del perfil de los casos confirmados en la Unión Europea durante 2025 revela un patrón que expresa con claridad las brechas de inmunidad existentes. El 40% de los casos correspondieron a menores de 5 años, con tasas de incidencia más altas entre lactantes menores de 1 año, que por su edad todavía no han completado la pauta de vacunación. El 33,7% de los casos fueron en personas de 15 o más años, lo que refleja el desplazamiento generacional de la enfermedad hacia cohortes que recibieron una

vacunación incompleta o que nacieron en los años de transición entre la era prevacunal y los calendarios de dos dosis[1,14].

En España, el dato sobre el estado de vacunación de los casos es especialmente revelador: el 81,4% de los casos con estado vacunal conocido en 2024-2025 no tenían ninguna dosis documentada de vacuna triple vírica. Esto es una señal directa de que la población no vacunada es el principal reservorio de la transmisión, al tiempo que hace evidente el fracaso de las estrategias de rescate para alcanzar a ese segmento de la población. Entre los adultos afectados predominan las personas nacidas entre 1978 y la primera mitad de la década de 1990, cohortes que crecieron cuando la segunda dosis de triple vírica todavía no se había incorporado de manera universal al calendario y con coberturas insuficientes. Los mayores de 48 años, en cambio, suelen estar protegidos por la inmunidad natural adquirida antes de la era vacunal[1,15].

EPIDEMIOLOGÍA HISTÓRICA EN ESPAÑA (1982-2024)

Para comprender la situación actual es imprescindible contextualizar los datos recientes con la perspectiva histórica de la epidemiología del sarampión en nuestro país. La vacuna triple vírica se introdujo en el calendario español a partir de 1981 con una sola dosis, y sus efectos sobre la incidencia fueron espectaculares, pero no inmediatos. A lo largo de los años 1980 y principios de los 1990, España registraba todavía decenas de miles de casos anuales. La progresiva mejora de las coberturas con la primera dosis fue reduciendo la incidencia, pero la persistencia de cohortes susceptibles y la ausencia de una segunda dosis en el calendario permitían que el virus siguiera circulando. La introducción de la segunda dosis a los 11 años en 1994-1995 marcó un punto de inflexión, y a finales de la década de 1990 los casos se habían reducido drásticamente[16].

Tras la obtención del estatus de eliminación del sarampión en 2016, España mantuvo durante varios años una situación de control satisfactoria. Sin embargo, el año 2024 supone el punto de inflexión que rompe definitivamente esa tendencia. El salto de 14 casos en 2023 a 227 casos confirmados en 2024, con 30 brotes detectados en 12 comunidades autónomas, marcó el retorno del sarampión como problema de salud pública de primer orden[6].

FACTORES DEL RESTABLECIMIENTO DE LA TRANSMISIÓN: EL SARAMPIÓN COMO INFECCIÓN DE ALTA CONTAGIOSIDAD

La pérdida del estatus de eliminación no responde a una sola causa. Es el resultado de varias circunstancias que, poco a poco, se van sumando y reforzando entre sí.

Características del virus

El sarampión está causado por un *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae*, un virus ARN de cadena negativa y envuelta lipídica. A diferencia de muchos otros virus respiratorios, el virus del sarampión es altamente lábil en el ambiente, pero esa característica no merma en absoluto su capacidad de infección mientras permanece en el aire o en superficies, ya que la dosis infectiva mínima es extraordinariamente baja[17].

Periodo de infecciosidad y transmisión

El individuo infectado comienza a ser contagioso 4 días antes de la aparición del exantema característico, fase que puede confundirse con un cuadro catarral, y mantiene esa capacidad infectiva hasta 4 días después del exantema. Esta ventana de transmisión en la fase prodrómica es uno de los factores que explican la dificultad para controlar los brotes, dado que el paciente difunde el virus activamente antes de que se establezca la sospecha diagnóstica.

Un elemento especialmente relevante es que el virus puede permanecer viable en el ambiente de una estancia hasta 2 horas después de que el paciente haya estado, con capacidad para infectar a personas que ni siquiera han coincidido con él. Esta transmisión por el aire, incluso en ausencia del caso índice, hace que los espacios cerrados con ventilación deficiente (consultas médicas, urgencias, salas de espera, colegios, etc.) sean entornos de especial riesgo.

Contagiosidad e índice reproductivo básico

El sarampión y la tosferina son las enfermedades infecciosas más contagiosas conocidas. El índice de reproducción básico (R0) del sarampión oscila entre 12 y 18, lo que significa que una persona enferma puede infectar, en una población susceptible, a entre 12 y 18 individuos durante su periodo

de contagio. A modo de comparación, el R0 de la gripe estacional es de 1,2 a 1,4, y el de las variantes iniciales del SARS-CoV-2 era de 2,5 a 3[18].

Esta transmisibilidad extrema tiene una consecuencia matemática directa sobre el umbral de inmunidad de grupo necesario para interrumpir la circulación del virus: al menos el 95% de la población debe ser inmune, ya sea por vacunación o por infección natural, para que la cadena de transmisión se rompa. Por debajo de ese 95%, el virus puede encontrar suficientes individuos susceptibles para mantener su circulación, a pesar de que la mayoría de la población esté protegida[19].

Periodo de incubación, sintomatología y gravedad

El periodo de incubación del sarampión es de 10 a 14 días (con un rango de 7 a 21 días). La enfermedad se manifiesta clásicamente como un cuadro de fiebre alta con exantema maculopapular generalizado, acompañado de al menos uno de los tres criterios clásicos: tos, rinitis/coriza o conjuntivitis. Las manchas de Koplik (puntos blancos en la mucosa bucal) son patognomónicas cuando aparecen, aunque no siempre están presentes o se reconocen[20].

La carga de enfermedad, incluso en países con sistemas sanitarios avanzados, supone que una de cada 3000 personas infectadas fallece a causa de la enfermedad o de sus complicaciones. Las complicaciones más temidas son la encefalitis aguda posinfecciosa (1 por cada 1000 casos), que puede dejar secuelas neurológicas permanentes, y la panencefalitis esclerosante subaguda (1 por cada 100.000 casos), una enfermedad neurológica degenerativa grave que aparece años después de la infección primaria, con especial riesgo en niños que contraen el sarampión antes de los 2 años de edad[21].

Amnesia inmunitaria posinfecciosa y protección heterotípica de la vacuna

Uno de los efectos subestimados y menos conocidos del sarampión es la inmunosupresión que se produce tras la infección. El virus del sarampión destruye de forma selectiva las células de memoria inmunitaria preexistentes, en especial células B, y en menor medida, células T, borrando parcialmente la memoria inmunitaria adquirida frente a otros patógenos. Este fenómeno, similar a una inmunosupresión posinfecciosa, puede durar meses

o incluso años, predisponiendo al niño a infecciones graves por microorganismos frente a los que anteriormente estaba protegido[22,23].

Este estado inmunitario tiene una consecuencia fundamental en la valoración del beneficio de la vacuna, puesto que la vacunación frente al sarampión no solo protege de la propia enfermedad, sino que preserva la integridad de la memoria inmunitaria preexistente, reduciendo la morbimortalidad causada por otras infecciones. Este efecto de protección heterotípica, protección específica frente a sarampión y protección inespecífica frente a otras enfermedades infecciosas, es uno de los argumentos más sólidos para mantener unas coberturas elevadas incluso en contextos de baja incidencia de sarampión[24-26].

FACTORES DEL RESTABLECIMIENTO DE LA TRANSMISIÓN: BRECHAS EN LA COBERTURA DE VACUNACIÓN

El umbral de cobertura de vacunación del 95%

Para interrumpir la transmisión de un virus con un R0 de 12-18, los modelos matemáticos establecen que la cobertura vacunal debe alcanzar y mantenerse por encima del 95% con dos dosis. Cuando la cobertura cae por debajo de ese umbral, aunque sea de forma aparentemente modesta, la proporción de susceptibles en la comunidad supera el nivel crítico a partir del cual el virus puede perpetuar su circulación. Esta pérdida de inmunidad de grupo no es un fenómeno súbito, sino un proceso gradual, y se evidencia cuando un caso importado da lugar a un brote[18].

Fallos en la cobertura de la segunda dosis en España

Mientras que en España la primera dosis de vacuna triple vírica mantiene coberturas superiores al 97%, la segunda dosis ha caído por debajo del umbral crítico del 95%. Según los datos del portal estadístico SIVAMIN, la cobertura de la segunda dosis en 2023 fue del 94,42% y en 2024 fue del 93,67%.

Esta tendencia es preocupante no solo por los valores de cobertura, sino por su disminución mantenida. Cada descenso de un 1% por debajo del 95% representa decenas de miles de niños sin la protección completa que les corresponde, sumándose cohorte tras cohorte[27].

Bolsas de susceptibles

El problema es que la distribución de la población no vacunada no es homogénea demográficamente ni por zonas geográficas. La agrupación geográfica o social de personas no vacunadas, las denominadas «bolsas de susceptibles», aumenta de manera exponencial el riesgo de brote. Cuando personas susceptibles se concentran en una misma comunidad, barrio, centro escolar o entorno social, el R0 efectivo local puede superar con creces el valor medio nacional, generando brotes incluso cuando la cobertura global es aceptable[28].

Se estima que en España existen actualmente más de 1,5 millones de personas susceptibles al sarampión, la gran mayoría menores de 40 años (Fig. 1). Los mayores de esa edad son en su mayoría inmunes por exposición natural al virus antes de la era vacunal. Esta cifra de susceptibles, concentrada en cohortes de jóvenes y de adultos, constituye el motor que genera la aparición de brotes[15].

ENCUESTA DE SEROPREVALENCIA EN ESPAÑA

El Segundo Estudio de Seroprevalencia en España, realizado más de 20 años después del primero que se llevó a cabo en 1996, aporta una imagen objetiva de la situación real de la inmunidad humoral de la población frente al sa-

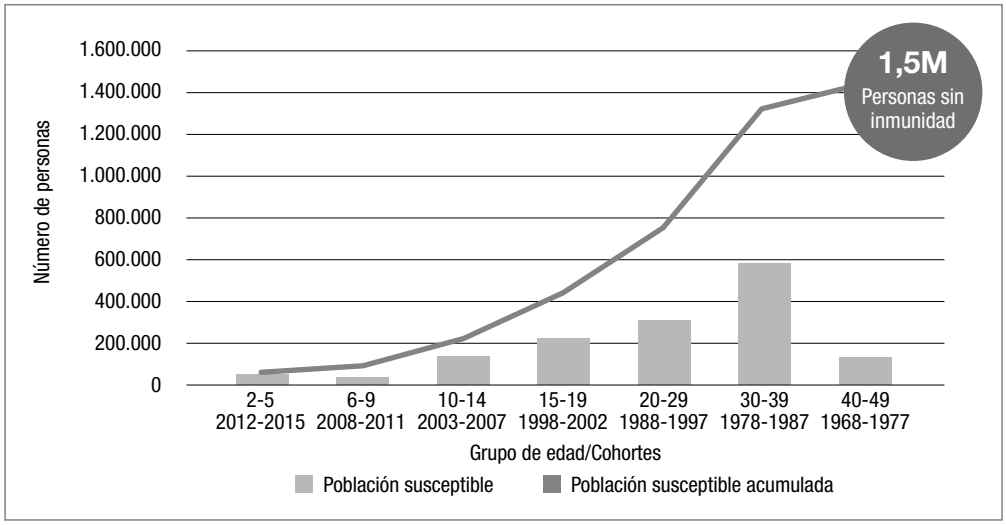


Figura 1. Población susceptible al sarampión por grupos de edad y cohortes de nacimiento, y población susceptible acumulada en España. (Adaptada de ref. 16.)

rampión y otras enfermedades inmunoprevenibles. Este tipo de encuesta es un complemento imprescindible de los sistemas de vigilancia epidemiológica, ya que permite conocer la distribución real de la inmunidad en la población general, más allá de lo que indican las coberturas vacunales declaradas[15].

Los resultados del estudio sirven para informar acerca de las decisiones sobre estrategias vacunales y permiten identificar los grupos de edad y las cohortes de nacimiento con mayor vulnerabilidad. Los hallazgos más relevantes para el sarampión confirmaron lo que ya apuntaban los datos epidemiológicos.

Los datos confirman que la vulnerabilidad se concentra en las cohortes menores de 40 años, con una estimación de más de 1,5 millones de personas susceptibles en España (Fig. 1). Los mayores de 40 años mantienen en general unos niveles protectores de anticuerpos adquiridos por exposición natural antes de la época vacunal. Las personas nacidas fuera de España presentan un perfil diferenciado de seroprotección, dependiente de las coberturas vacunales y de la situación epidemiológica de sus países de origen. La encuesta también evidenció la relevante transmisión del virus en entornos clínicos durante los brotes, con una difusión significativa en ámbitos sanitarios, lo que tiene implicaciones directas para las estrategias de protección del personal sanitario.

RESPUESTA ESTRATÉGICA FRENTE A LA PÉRDIDA DEL ESTATUS DE ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN

Respuesta del Ministerio de Sanidad

En mayo de 2025, el Ministerio de Sanidad emitió una serie de recomendaciones urgentes ante el deterioro de la situación epidemiológica[2,29]. Las medidas establecidas incluyeron:

- Mantener una cobertura ≥95% con dos dosis de vacuna triple vírica, con atención prioritaria a la infancia y los grupos de riesgo.
- Implementar estrategias específicas dirigidas a colectivos con baja cobertura vacunal, identificando las comunidades y los entornos donde se concentra la mayor susceptibilidad.
- Revisar y actualizar el estado vacunal en cada contacto sanitario, prestando especial atención a los viajeros internacionales que se desplazan a zonas de alta incidencia.

- Reforzar la información a la población sobre los mecanismos de transmisión del sarampión, la prevención mediante vacunación y la actuación ante síntomas compatibles con la enfermedad.

Respuesta de las sociedades científicas: recomendación de adelanto de la segunda dosis a los 24 meses

Ante el riesgo epidemiológico creciente, el Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) recomendó en 2025-2026 adelantar la segunda dosis de la vacuna triple vírica/tetravírica (SRP/SRPV) de los 3-4 años a los 24 meses de edad[30]. Esta medida, que supone un cambio de paradigma en el calendario sistemático español, persigue tres objetivos complementarios:

- Aumentar la protección individual en la etapa de mayor vulnerabilidad, cerrando la ventana de susceptibilidad en niños de 2 a 4 años.
- Cerrar brechas de inmunidad de grupo de forma precoz, reduciendo el número acumulado de niños sin segunda dosis en cada cohorte.
- Aprovechar el mayor número de visitas pediátricas en los primeros 2 años de vida, cuando los contactos con el sistema sanitario son más frecuentes y sistemáticos.

Los niños con edades entre 2 y 4 años fueron, por ejemplo, en un brote de Nueva York, el principal motor de la transmisión (42,8% de las infecciones)[31]. El estudio de este brote aporta la evidencia cuantitativa que justifica esta medida: sin campañas de vacunación intensivas, las infecciones y las hospitalizaciones habrían sido 10 veces mayores. La alta susceptibilidad de los niños de 1 a 4 años, directamente atribuible a retrasos y falta de vacunación, y su papel como principal fuente de infección para los lactantes menores de 1 año, hacen de este grupo una diana prioritaria de intervención.

Andalucía ha sido la comunidad autónoma pionera en implementar este cambio en enero de 2026, seguida de la Comunidad Valenciana[32,33]. Andalucía ha incorporado también medidas de respuesta específicas ante diferentes escenarios epidemiológicos (viajes a zonas endémicas, contacto con casos, brotes), con adelantos de la primera dosis a los 6-11 meses y de la segunda dosis a partir de los 15 meses en situaciones de riesgo.

VACUNAS DISPONIBLES EN ESPAÑA

En España, la inmunización frente al sarampión, la rubeola y la parotiditis se realiza exclusivamente mediante vacunas de virus vivos atenuados

combinadas. No existen en nuestro país vacunas monocomponente frente a ninguna de estas tres enfermedades[34]. Las formulaciones disponibles son:

- SRP (triple vírica): protege contra el sarampión, la rubeola y la parotiditis.
  - M-M-R VaxPro (MSD).
  - Priorix (GSK).
- SRPV (tetravírica): añade el componente frente a la varicela.
  - ProQuad (MSD).
  - Priorix-Tetra (GSK).

Tanto el Advisory Committee on Immunization Practices de los Estados Unidos de América como el CAV-AEP prefieren la administración de las vacunas SRP y de la varicela como formulaciones separadas en la primera dosis de los 12 meses, con el objetivo de minimizar el riesgo de convulsiones febriles, que es mayor con la formulación tetravírica en la primera dosis. La SRPV puede utilizarse sin restricciones para la segunda dosis. La mayoría de las comunidades autónomas (Cataluña, Madrid, Galicia y otras) ya aplican la segunda dosis del calendario con SRPV[34].

CALENDARIO SISTEMÁTICO Y ESTRATEGIA DE LAS DOS DOSIS

Pauta estándar

La vacunación sistemática frente al sarampión en España consiste en dos dosis de vacuna SRP. La primera se administra a los 12 meses de edad y la segunda, en el calendario del Ministerio de Sanidad, a los 3-4 años. Como se ha señalado, el CAV-AEP recomienda desde 2025 adelantar esta segunda dosis a los 24 meses, medida que ya han implementado Andalucía y la Comunidad Valenciana.

La segunda dosis como dosis «de rescate»

El fundamento principal de la segunda dosis no es reforzar la inmunidad en los que ya respondieron a la primera, sino corregir el posible fallo vacunal primario: aproximadamente el 5% de los vacunados con una sola dosis no desarrollan una respuesta inmunitaria protectora (no respondedores o fallos vacunales primarios). La segunda dosis actúa como un rescate para ese porcentaje de niños. Tras recibir ambas dosis, la efec-

tividad frente al sarampión es superior al 99% y generalmente dura toda la vida[35].

Vacunación en lactantes menores de 12 meses: «dosis cero»

En determinadas situaciones de riesgo especial, la vacunación frente al sarampión puede estar indicada en lactantes de entre 6 y 11 meses, antes de lo que contempla el calendario sistemático. Las indicaciones reconocidas son las siguientes: riesgo de exposición en el contexto de un brote, situación de posexposición a un caso confirmado y viajes internacionales a zonas con alta circulación de sarampión.

Esta dosis temprana recibe la denominación de «dosis cero» porque no se contabiliza como válida en el calendario oficial. Al haberse administrado antes de los 12 meses, la posible interferencia de los anticuerpos maternos puede haber reducido su eficacia, por lo que no puede garantizarse la misma protección que con la dosis del calendario. Tras recibir la «dosis cero», el niño debe reiniciar la pauta sistemática completa con dos dosis a partir de los 12 meses, respetando un intervalo mínimo de 4 semanas entre la «dosis cero» y la primera dosis del calendario[34,35].

Hay que tener en cuenta que el CAV-AEP y el Ministerio de Sanidad consideran válida una primera dosis administrada a los 11 meses (hasta 4 semanas antes de cumplir el año de vida). Los estudios realizados en España por Cilleruelo et al.[36] mostraron que los anticuerpos maternos específicos frente al sarampión disminuyen más rápidamente en los hijos de madres vacunadas que en los hijos de madres con infección natural, lo que hace que la interferencia materna sea mínima o nula a los 11 meses, validando la eficacia protectora de la vacuna a esa edad.

Vacunación de rescate en adultos y grupos de riesgo

El resurgimiento del sarampión ha puesto de relieve la importancia de revisar el estado vacunal no solo en la infancia, sino también en adultos jóvenes y en determinados grupos de riesgo[29]. Las recomendaciones vigentes establecen los siguientes criterios:

- Nacidos antes de 1978: se consideran inmunes por exposición natural al virus antes de la vacunación sistemática.
- Nacidos a partir de 1978: se consideran susceptibles todas las personas que no tengan documento de haber recibido dos dosis o no hayan sufrido la enfermedad.

- Personal sanitario: deben acreditar dos dosis documentadas. No se recomienda una tercera dosis de manera sistemática si ya constan dos. No se recomienda realizar serologías sistemáticamente para verificar la inmunidad.
- Nacidos fuera de España: no se aplica el criterio de referencia de nacimiento del año 1978; deben demostrar una vacunación correcta o se consideran susceptibles.

¿Es necesaria una tercera dosis en el personal sanitario?

La situación de brote en el País Vasco, donde el 43% de los casos se produjeron en trabajadores sanitarios, ha reabierto el debate sobre la conveniencia de una tercera dosis para el personal sanitario. La posición técnica actual es que no se recomienda una tercera dosis de vacuna triple vírica en personas que acrediten dos dosis documentadas, ni antes ni durante un brote. Los argumentos son los siguientes[29,37-39]:

- Elevada efectividad de la pauta de dos dosis: tras completar las dos dosis, la efectividad frente a la enfermedad es del 95-99%. Debido a esta altísima tasa de respuesta, el beneficio marginal de una tercera dosis sistemática se considera muy pequeño.
- Estabilidad de la inmunidad en el tiempo: la inmunidad frente al sarampión es muy estable, y aunque los títulos de anticuerpos vacunales son menores que los de la infección natural, las concentraciones protectoras persisten durante muchos años, seguramente de por vida.
- Limitación del análisis serológico: no se recomienda realizar serología de comprobación sistemáticamente, pues la interpretación de los niveles de inmunoglobulina G es limitada para establecer con precisión el umbral de protección individual. La respuesta celular específica protege frente a la enfermedad incluso si los títulos de anticuerpos neutralizantes están por debajo del umbral teórico.

Entre 2014 y 2024, el 15% de los casos de sarampión notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) correspondieron a profesionales sanitarios, cifra que asciende al 40-50% en algunos brotes. De ellos, el 40% no estaban vacunados, lo que pone de manifiesto que el problema no es el fallo de la pauta de dos dosis, sino las deficiencias en su aplicación y documentación en este colectivo.

ACTUACIÓN ANTE UN CASO: SOSPECHA DIAGNÓSTICA Y PROFILAXIS POSEXPOSICIÓN

Sospecha diagnóstica

La definición de caso sospechoso de sarampión requiere la presencia de fiebre con exantema maculopapular, acompañada de al menos uno de los tres síntomas catarrales clásicos: tos, rinitis o conjuntivitis. Ante cualquier caso con este perfil clínico, especialmente si hay epidemiología compatible, el profesional sanitario debe activar el protocolo de notificación y de toma de muestras diagnósticas (Fig. 2)[40,41].

Profilaxis posexposición con vacuna SRP

La vacuna SRP puede emplearse como profilaxis posexposición del sarampión siempre que se administre en un plazo inferior a 72 horas desde el contacto con el caso. En ese margen temporal, la respuesta inmunitaria humoral generada por la vacuna puede superar a la replicación viral, evi-



Figura 2. Infografía: sospecha y actuación en caso de sarampión, para profesionales sanitarios. Plan de eliminación del sarampión y la rubeola. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, mayo de 2025[12].

tando la enfermedad o atenuando su curso. La efectividad de la vacunación posexposición en estas condiciones alcanza el 85% para prevenir la enfermedad clínica.

La administración de la vacuna es la medida de elección para los contactos susceptibles que han tenido exposición dentro de las 72 horas previas. Pasada esa ventana, la vacuna pierde eficacia como profilaxis posexposición[34].

Uso de inmunoglobulina polivalente

La inmunoglobulina polivalente está indicada cuando han transcurrido más de 72 horas desde la exposición, pero menos de 6 días, o cuando la vacuna está contraindicada[34]. Las indicaciones específicas por grupo son:

- Menores de 6 meses: 0,50 ml/kg (máximo 15 ml) por vía intramuscular. No se debe administrar la vacuna SRP en este grupo.
- Lactantes de 6 a 10 meses: si han pasado más de 72 horas y menos de 6 días, se prefiere la inmunoglobulina a la vacuna. Se debe administrar la vacuna sistemática 6 meses después.
- Grupos de alto riesgo (embarazadas e inmunodeprimidos): administrar inmunoglobulina independientemente del tiempo transcurrido (siempre menos de 6 días), a la misma dosis de 0,50 ml/kg.
- Personas susceptibles: si la exposición ocurrió entre las 72 horas y los 6 días previos y no están vacunados.

ESTRATEGIAS Y OBJETIVOS PARA RECUPERAR LA CERTIFICACIÓN DE ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN

El Plan Estratégico para la Eliminación del Sarampión y la Rubeola en España establece un conjunto de objetivos articulados en torno a tres ejes fundamentales[2:]

- Eje 1: fortalecer la inmunidad de la población
  - Objetivo 1: alcanzar y mantener coberturas de vacunación de al menos el 95% con dos dosis de vacuna triple vírica en toda España

  mediante el programa sistemático de vacunación.
  - Objetivo 2: identificar, captar y asegurar la vacunación de la población susceptible.

- Eje 2: fortalecer el sistema de vigilancia y la actuación ante brotes
  - Objetivo 3: detectar, investigar y controlar los casos aislados y los brotes de sarampión y rubeola.
  - Objetivo 4: garantizar una investigación de laboratorio de calidad.
  - Objetivo 5: implementar de forma rápida las medidas de control de brotes que supongan un evento de salud pública de importancia nacional o internacional.
- Eje 3: crear y reforzar estrategias de comunicación, información y asesoría
  - Objetivo 6: informar, capacitar, relacionar e involucrar a todos los agentes de los que depende de manera directa o indirecta la eliminación del sarampión y la rubeola.

En la práctica, revertir la situación en España exige actuar sobre varios frentes de forma simultánea. El cumplimiento estricto del calendario, con énfasis en alcanzar una cobertura del 95% con dos dosis, es el pilar indiscutible. Las estrategias de vacunación de rescate para adultos nacidos a partir de 1978, la «dosis cero» para lactantes viajeros y la profilaxis posexposición en las primeras 72 horas tras el contacto completan la estrategia de prevención disponible. Combatir la desinformación y la reticencia vacunal, explicando que la vacunación protege no solo al individuo sino a toda la comunidad, y especialmente a quienes no pueden vacunarse por condiciones médicas, es una tarea que corresponde a todos los profesionales sanitarios en cada contacto con la población[3,5].

Un objetivo global: la eliminación y la erradicación del sarampión

La lucha contra el sarampión no termina en España. El objetivo final de la comunidad sanitaria internacional es la eliminación global del sarampión y su erradicación, entendida como la ausencia de transmisión endémica en todos los países del mundo[42]. Este objetivo es factible, a diferencia de lo que ocurre con otras enfermedades infecciosas, gracias a la concurrencia de varias condiciones biológicas favorables:

- El sarampión tiene exclusivamente reservorio humano: no existe un reservorio animal que pueda perpetuar el virus independientemente de la inmunidad poblacional.
- Existen pruebas diagnósticas rápidas, sensibles y específicas.

- Las vacunas disponibles son seguras, efectivas y económicas, con una efectividad superior al 97% con dos dosis.

La trayectoria histórica avala el potencial de la vacunación: entre 2000 y 2024, la vacunación frente al sarampión ha evitado en el mundo 60 millones de muertes. En el año 2000, las estimaciones globales indicaban cerca de 36,9 millones de casos y 800.000 muertes; en 2023, los casos estimados habían descendido a 10,3 millones y las muertes a 107.000, lo que representa una reducción de la mortalidad del 87%.

La Asamblea Mundial de la Salud fijó en 1989 un objetivo de reducción de la morbimortalidad por sarampión de un 90% para 1995 respecto a la era prevacunal. Desde entonces, los planes estratégicos de eliminación se han ido sucediendo: 2001, 2010, 2015 y el actual Plan Estratégico 2021-2030, que mantiene ese objetivo de eliminación global. El resurgimiento de la enfermedad en los últimos años en todo el mundo nos señala que ese objetivo sigue siendo un reto colectivo[43].

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad. Informe de situación. Evaluación del Comité Regional Europeo de Verificación de la eliminación del sarampión y la rubeola. Resultados para España. Madrid: Ministerio de Sanidad; 27 de enero de 2026. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/sarampionyrubeola/docs/20260127_Informe_situacion_Sarampion.pdf.
2. Ministerio de Sanidad. Nota de prensa: Sanidad va a reforzar la estrategia nacional para recuperar la eliminación del sarampión. Madrid: Ministerio de Sanidad; 27 de enero de 2026. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=6834.
3. Instituto de Salud Carlos III. ¿Qué significa que la OMS haya anunciado que España pierde el estatus de país libre de sarampión? ISCIII; 2026. Disponible en: https://www.isciii.es/w/%C2%BFqu%C3%A9-significa-que-la-oms-haya-anunciado-que-espa%C3%B1a-pierde-el-estatus-de-pa%C3%ADs-libre-de-sarampi%C3%B3n-.
4. World Health Organization Events. 14th meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC). Copenhagen, Denmark; 2025. Disponible en: https://www.who.int/europe/news-room/events/item/2025/09/15/default-calendar/14th-meeting-of-the-european-regional-verification-commission-for-measles-and-rubella-elimination-%28rvc%29.
5. Centro Nacional de Epidemiología, Centro Nacional de Microbiología. CIBERESP. CIBERINFEC. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Ministerio de Sanidad. Plan de eliminación del sarampión y la rubeola en España. Informe anual 2023. Madrid, 17 de octubre de 2024. Disponible en: https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/enfermedades-infecciosas/sarampion-rubeola/plan-estrategico-eliminacion-sarampion-rubeola-2021-2025.ficheros/2974265-Informe_SAR-RUB_2023%20.pdf.

6. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Boletín Semanal en Red. Número 12. Año 2026. ISCIII; 24 de marzo de 2026. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/is_n-12-20260324_web.
7. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones AEP. España pierde el estatus de país libre de sarampión y Sanidad refuerza su estrategia de control. Noticias – Área de profesionales. AEP; 2 de febrero de 2026. Disponible en: https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/espana-pierde-el-estatus-de-pais-libre-de-sarampion-y-sanidad-refuerza-su.
8. Moreno D. Actitud ante un brote de sarampión. El caso de Andalucía. Datos presentados en comunicación del XII Simposio de la Asociación Española de Vacunología. Valladolid; 2025. Fuente de información: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía. Datos no publicados.
9. Garrote E. Brote de sarampión en Bizkaia (noviembre 2024 – abril 2025). Datos presentados en comunicación de las Jornadas Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Jerez; 2026. Comunicación personal. Datos no publicados.
10. Minta AA, Ferrari M, Antoni S, Lambert B, Sayi TS, Hsu CH, et al. Progress toward measles elimination — Worldwide, 2000–2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2024;73: 1036-42.
11. Progress towards measles elimination – worldwide, 2000–2024. Weekly Epidemiological Record. World Health Organization. 28 November 2025, 100th Year. No. 48, 2025, 100, 591-604. Disponible en: http://www.who.int/wer
12. European Region reports highest number of measles cases in more than 25 years – UNICEF, WHO/Europe. News. Geneva/Copenhagen, 13 March 2025. Disponible en: https://www.who.int/europe/news/item/13-03-2025-european-region-reports-highest-number-of-measles-cases-in-more-than-25-years---unicef--who-europe.
13. Media brief European Region reports highest number of measles cases in more than 25 years. March 2025. UNICEF Europe and Central Asia Regional Office. September 2024. Disponible en: https://www.unicef.org/eca/media/39561/file/European%20Region%20reports%20highest%20number%20of%20measles%20cases%20in%20more%20than%2025%20years.pdf.
14. European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC). Disponible en: https://www.who.int/europe/groups/european-regional-verification-commission-for-measles-and-rubella-elimination-rvc.
15. Communicable disease threats report. Weekly bulletin. Week 3, 10-16 January 2026. Solna, Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control. Disponible en: www.ecdc.europa.eu.
16. Ministerio de Sanidad. Segundo Estudio de Seroprevalencia en España. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/EstudioSeroprevalencia_EnfermedadesInmunoprevenibles.pdf.
17. Rima BK, Duprex WP. Measles virus. En: Encyclopedia of Life Sciences. 2011. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470015902.a0000418.pub3.
18. Guerra FM, Bolotin S, Lim G, Heffernan J, Deeks SL, Li Y, et al. The basic reproduction number (R0) of measles: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2017;17:e420-8.

19. Gastañaduy PA, Goodson JL, Panagiotakopoulos L, Rota PA, Orenstein WA, Patel M. Measles in the 21st Century: progress toward achieving and sustaining elimination. J Infect Dis. 2021;224(Suppl 4):S420-8.
20. World Health Organization. Measles. Fac-sheets. Geneva: WHO; 2025. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Disease information on measles. Measles, Topic A-Z. ECDC. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/measles/facts.
22. Laksono BM, de Vries RD, Verburgh RJ, Visser EG, de Jong A, Fraaij PLA, et al. Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during a measles outbreak in the Netherlands. Nat Commun. 2018;9:4944.
23. Petrova VN, Sawatsky B, Han AX, Laksono BM, Walz L, Parker E, et al. Incomplete genetic reconstitution of B cell pools contributes to prolonged immunosuppression after measles. Sci Immunol. 2019;4:eaay6125.
24. Mina MJ, Metcalf CJ, de Swart RL, Osterhaus AD, Grenfell BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. Science. 2015;348:694-9.
25. Ministerio de Sanidad. Sarampión en poblaciones con alto riesgo de transmisión. Preguntas y respuestas para profesionales sanitarios. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España; 26 de mayo de 2025. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/fr/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/planSarampionyRubeola/docs/20250526_preguntasyrespuestas_Sarampion_ProfesionalesSanitarios.pdf.
26. Evidence based recommendations on non-specific effects of BCG, DTP-containing and measles-containing vaccines on mortality in children under 5 years of age. Background paper for SAGE discussions. SAGE non-specific effects of vaccines Working Group. 6 June 2014. Disponible en: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_Apr2014/9_session_non-specific_vaccine_effects/Apr2014_session9_non-specific_vaccine_effects.pdf.
27. Ministerio de Sanidad. Sistema de Información de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad (SIVAMIN). Portal Estadístico del SNS. Madrid: Ministerio de Sanidad. Disponible en: https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/I/sivamin/sivamin.
28. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Plan estratégico para la eliminación del sarampión y la rubeola en España. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/planSarampionyRubeola/docs/PlanEstrategico_SarampionyRubeola_2021.pdf.
29. Ministerio de Sanidad. Plan estratégico para la eliminación del sarampión y rubeola en España. Sarampión en poblaciones con alto riesgo de transmisión: recomendaciones de salud pública para profesionales sanitarios. Mayo 2025. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/planSarampionyRubeola/docs/202505_recomendacionesSarampionBrotes.pdf.
30. Álvarez García FJ, Iofrío de Arce A, Álvarez Aldeán J, Garrote Llanos E, López Granados L, Navarro Gómez ML, et al. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2026. An Pediatr (Barc). 2026;104:504051.
31. Yang W. Transmission dynamics of and insights from the 2018-2019 measles outbreak in New York City: a modeling study. Sci Adv. 2020;6:eaaz4037.

32. Consejería de Salud y Consumo, Junta de Andalucía. Protocolo de vigilancia y alerta de sarampión. Actualizado en abril de 2025. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA). Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/sites/default/files/inline-files/2025/04/20250428_PROTOCOLO%20SARAMPION%28F%29.pdf.
33. Conselleria de Sanitat, Generalitat Valenciana. Resolución de 13 de marzo de 2026, por la que se actualiza el calendario de vacunaciones sistemáticas a lo largo de la vida (2026) en la Comunitat Valenciana. Diari Oficial de la Generalitat Valenciana. 2026 Mar 24;(10328):1-6. CVE: DOGV-C-2026-8802. Disponible en: https://vacunaciones.san.gva.es/documents/d/vacunaciones/2026_8802_es.
34. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Sarampión. En: Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP; 2026. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-37.
35. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Sarampión (vacuna triple vírica): la dosis administrada entre los 11 y los 12 meses en ciertas circunstancias es válida. Madrid: AEP; 2022. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/sarampion-validez-vacunacion-11-a-12-meses.
36. Cilleruelo MJ, Fernández-García A, Villaverde S, Echevarría J, Marín MA, Sanz JC, et al. Duration of immunity to measles, rubella and mumps during the first year of life. Vaccine. 2019;37:4164-71.
37. Hickman CJ, Hyde TB, Sowers SB, Mercader S, McGrew M, Williams NJ, et al. Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals. J Infect Dis. 2011;204(Suppl 1):S549-58.
38. Kim YC, Nam H, Choi JY, Shin EC, Choi YH. The third dose of measles-containing vaccine induces robust immune responses against measles in young seronegative healthcare workers who had previous two-dose measles vaccination. J Infect Public Health. 2023;16:1643-9.
39. Chau HTB, Minh BC, Aziz JMA, Van HBT, Tien BNH, Gad A, et al. Measles resurgence: could a third vaccine dose be the solution? Rev Med Virol. 2026;36:e70134.
40. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Exantema y fiebre: ¡podría ser sarampión! Infografía: sospecha y actuación en sarampión para profesionales sanitarios. Plan de eliminación del Sarampión y Rubeola. Mayo 2025. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/planSarampionyRubeola/docs/infografia_SarampionProfesionalesSanitarios.pdf.
41. World Health Organization Regional Office for Europe. Measles: how to stay protected. Brochure. Copenhagen: WHO Europe; 2026. Disponible en: https://www.who.int/europe/publications/m/item/measles--how-to-stay-protected---brochure.
42. Torner N. Retos hacia la eliminación global del sarampión y la rubéola. Vacunas. 2025;26:500430.
43. World Health Organization. Measles and rubella strategic framework 2021–2030. Geneva: WHO; 2020. Disponible en: https://www.immunizationagenda2030.org/images/documents/measles_rubella_initiative_Digital3.pdf.

Difteria: no es una enfermedad del pasado

En reconocimiento a Friedrich Loeffler, Émile Roux, Emil Behring y Gaston Ramon, cuyas decisivas contribuciones —desde la identificación del bacilo y su toxina hasta el desarrollo de la antitoxina y el toxoide diftérico— hicieron posible transformar la difteria de una amenaza mundial en una enfermedad controlable mediante la vacunación.

INTRODUCCIÓN

La difteria es una enfermedad bacteriana aguda que afecta principalmente a las vías respiratorias altas (amígdalas, laringe, faringe y mucosa nasal) y con menor frecuencia a la piel. Está causada por *Corynebacterium diphtheriae* y en ocasiones por *Corynebacterium ulcerans* y *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Su principal factor de virulencia es la exotoxina producida por la bacteria (cepas toxigénicas), que es la causante de las manifestaciones locales y los efectos sistémicos[1]. Las cepas no toxigénicas pueden llegar a serlo si son infectadas por un fago lisogénico de la familia beta u otros corinéfagos.

La manifestación característica de la difteria respiratoria es la formación de membranas de color blanco grisáceo (pseudomembranas) a nivel de las amígdalas y la faringe, que están muy adheridas y sangran con facilidad al intentar despegarlas (Fig. 1). En los casos graves se acompaña de fiebre y malestar general, pudiendo causar una obstrucción respiratoria importante. Si la enfermedad progresa, la toxina puede producir complicaciones neurológicas y cardiacas hasta en un 25% de los casos, que suelen



Figura 1. Imagen de difteria respiratoria. (Tomada de: https://www.inmunize.org/clinical/image-library/diphteria.)

ser la causa de la muerte (el 50-60% de las muertes se producen por miocarditis). La letalidad es del 5-10%, aunque puede ser del 20% en los niños menores de 5 años.

La difteria cutánea aparece como una lesión inflamatoria rodeada de vesículas que evoluciona a una úlcera bien delimitada crónica, en general sin signos de afectación sistémica (Fig. 2).

El reservorio de *C. diphtheriae* es exclusivamente humano. El ganado bovino es el reservorio más frecuente de *C. ulcerans*, así como algunos animales domésticos, en especial los gatos[2]. El mecanismo de transmisión es de persona a persona por vía respiratoria o por contacto físico estrecho con un enfermo o con un portador asintomático. La transmisión de *C. ulcerans* se produce por el contacto con animales, y también se ha asociado al consumo de leche cruda.

El periodo de incubación es de 2-7 días, y el de transmisión va desde 7 días antes del inicio de los síntomas hasta 2-3 semanas después en ausencia de tratamiento antibiótico[2].

La fuente de infección suelen ser los portadores asintomáticos, que pueden diseminar la bacteria durante 6 meses tras la infección.

Ni el padecimiento de la enfermedad ni la vacunación confieren protección para toda la vida. La protección frente a la enfermedad en las personas



Figura 2. Imágenes de difteria cutánea. (Tomada de ref. 8.)

vacunadas con tres dosis de vacuna es muy alta (95,5%), y en las que han recibido cinco dosis es superior al 98%[2].

LA REEMERGENCIA DE LA DIFTERIA EN EL MUNDO

Tras el establecimiento del Programa Ampliado de Inmunización en 1974, que incluía la vacuna contra la difteria como una de las seis vacunas originales del programa, la incidencia de la difteria disminuyó de forma muy importante en todo el mundo. El número total de casos de difteria notificados se redujo en más de un 90% durante el periodo 1980-2000[3].

Durante la década de 1990 se produjo un repunte en su incidencia debido a la epidemia ocurrida en la Federación Rusa y las antiguas repúblicas soviéticas, con más de 157.000 casos y 5000 muertes[4]. El 64-76% de los casos afectaron a personas de 15 años o más, lo que muestra el potencial riesgo de brotes graves cuando en una comunidad hay un gran número de adultos no inmunizados y una baja cobertura de vacunación infantil.

En la actualidad, la difteria es endémica en países en desarrollo, que presentan brotes con cientos o miles de casos. Durante el periodo 2011-2015, la India registró el mayor número total de casos notificados cada año, con un total acumulado de 18.350 casos, seguida de Indonesia y Madagascar; la Región de Asia Sudoriental concentró entre el 55% y el 99% de todos los casos notificados anualmente durante este periodo[2]. Desde mediados

de 2023 se han notificado brotes en varios países africanos, como Nigeria, Guinea, Níger, Mauritania, Chad, Mali, Argelia y Sudáfrica, con más de 15.000 casos declarados en 2024 y más de 20.000 en 2025, y 1252 muertes en este último año. Solo Nigeria, uno de los países más poblados de África, ha contabilizado 44.000 casos desde 2022 y se estima que hay más de 2 millones de niños mal vacunados. En noviembre de 2025, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la emergencia sanitaria de grado 2 por difteria en la Región Africana[5].

En la tabla 1 se detalla el número de casos declarados de difteria en el mundo en el año 2024, según las regiones de la OMS y la cobertura vacunal media con tres dosis de vacuna contra la difteria, el tétanos y la tosferina (DTP)[6].

En Europa, entre 2016 y 2021 se notificaron al Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) una media anual de 27 casos. Sin embargo, en el segundo semestre de 2022 se registró en la Unión Europa el mayor brote de difteria de los últimos 70 años, con 318 casos declarados (Fig. 3)[7]. Este aumento brusco de la incidencia se asocia a los movimientos migrantes de población procedente de otros continentes. A continuación, se describen los resultados del análisis detallado de los casos, la dinámica temporal y geográfica, así como de las características clínicas fenotípicas y genómicas, realizado por el ECDC[8].

Tabla 1. Número de casos de difteria en el mundo y cobertura vacunal, según las regiones de la OMS (año 2024)[6].

País/Región	Casos de difteria en 2024	Cobertura con 3 dosis de DTP
África	15.583	76%
Mediterráneo oriental	2.307	79%
Europa	167	93%
América	87	86%
Sudeste asiático	5.793	94%
Pacífico occidental	1.209	89%

DTP: difteria, tétanos y tosferina.

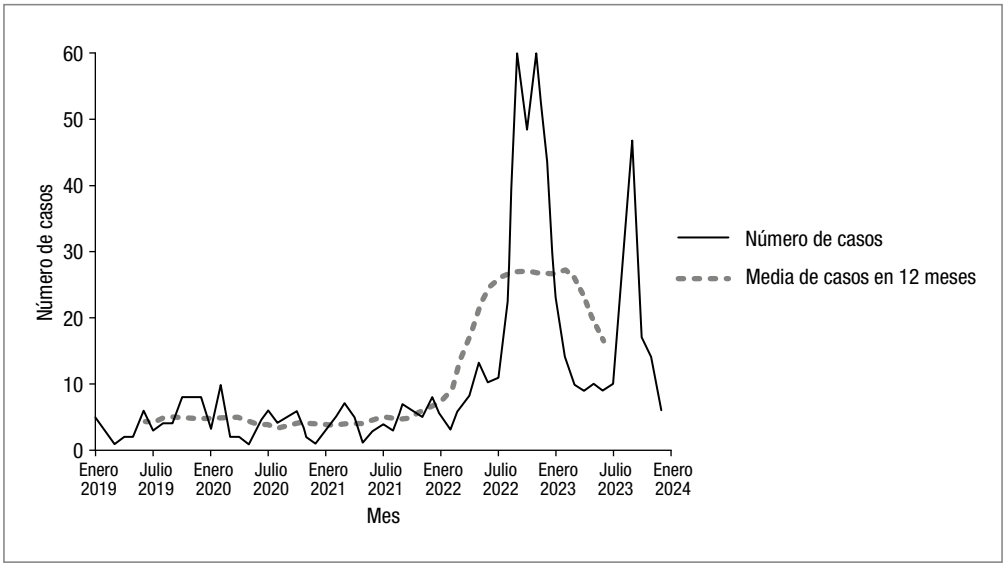


Figura 3. Casos de difteria notificados en Europa (2019-2023)[7].

Se identificaron 363 aislamientos que portaban el gen *tox* en 362 pacientes de 10 países europeos: Alemania (118 pacientes), Austria (66 pacientes), el Reino Unido (59 pacientes), Suiza (52 pacientes), Francia (30 pacientes), Bélgica (21 pacientes), Noruega (8 pacientes), los Países Bajos (5 pacientes), Italia (3 pacientes) y España (1 paciente). El 98% de los casos eran varones jóvenes (mediana de edad: 18 años), el 96,1% tenían antecedentes de migración reciente y el 48,1% residían en un centro de acogida. Del total, 268 pacientes tenían difteria cutánea, 53 respiratoria (1 fallecimiento) y 9 tenían síntomas respiratorios y cutáneos. En la mayoría de los casos se desconocían los antecedentes vacunales.

Se identificaron cuatro grupos genéticos principales que mostraron la naturaleza multiclonal del brote (un clúster relacionado con un brote de Yemen y otro de la India), y algunos expresaban genes de resistencia a la eritromicina y los betalactámicos, lo que puede representar una amenaza en relación a la eficacia del tratamiento antibiótico de primera línea recomendado actualmente para esta enfermedad y en la quimioprofilaxis.

Se obtuvo información del origen de 266 pacientes, que procedían de 19 países (el 83,5% de Afganistán o Siria), con 28 países de tránsito hasta el destino en Europa (Fig. 4). La mayoría siguieron una ruta migratoria a través de los Balcanes Occidentales. Es importante señalar que no se detectaron casos secundarios en las poblaciones de los países de acogida.

O'Boyle et al.[9] publicaron los datos correspondientes a los 72 casos notificados en 2022 en el Reino Unido, todos ellos migrantes y de características similares a los del estudio europeo (el 97% varones, el 53% menores de 18 años y el 77% procedentes de Afganistán).

Alemania fue el país de Europa donde se notificó un mayor número de casos, y los datos recientes indican que la situación aún no está controlada. En 2025 se declararon 126 casos y 3 fallecimientos, todos ellos relacionados genéticamente con las cepas causantes del brote de 2022. Destaca también la detección de dos subclústeres que afectan a población no migrante y también a otros grupos vulnerables, en concreto a personas sin hogar y a adictos a drogas[10].

Varios factores permiten explicar este incremento de los casos en Europa: el aumento de la incidencia de difteria en los países de origen de los casos, el mayor flujo de migrantes a Europa occidental procedentes de países endémicos y la transmisión de persona a persona en los centros de acogida de migrantes.

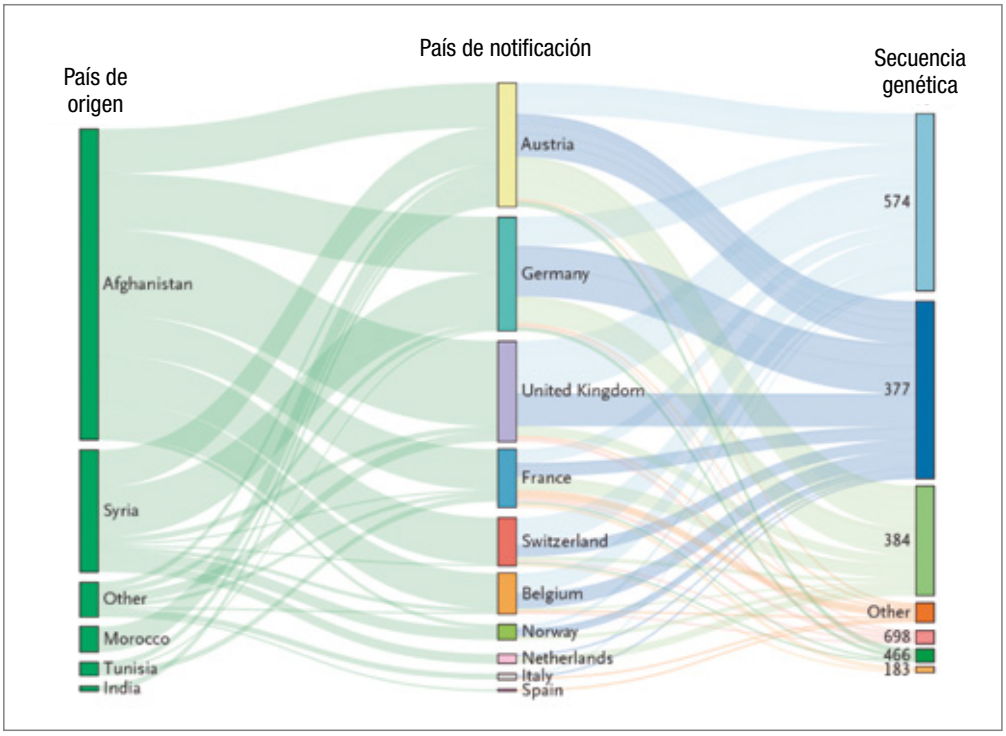


Figura 4. Dinámica de la difusión de la difteria entre los países de origen de los casos, los países donde se ha producido la notificación y la secuencia de los aislamientos[8].

Las medidas de respuesta puestas en marcha por el grupo de trabajo del ECDC lograron controlar de forma parcial el brote, pero nuevas migraciones desde países con baja cobertura de vacunación, la inestabilidad política y los sistemas de salud pública débiles podrían favorecer la reaparición de casos y brotes. Por ello es importante que los países europeos estén preparados para mejorar el acceso de los migrantes al sistema sanitario con programas de inmunización adaptados a esta población, una adecuada vigilancia epidemiológica y microbiológica de la difteria, la identificación precoz de los nuevos casos y la adecuada atención sanitaria de los afectados y sus contactos[11].

SITUACIÓN DE LA DIFTERIA EN ESPAÑA

La difteria es muy infrecuente en España gracias a las altas coberturas de vacunación. Desde 1987 no se habían notificado casos autóctonos. Según datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), entre 2014 y 2024 se notificaron en España 15 casos de difteria[12]. La mayoría (73%) eran varones y el 53% (8 casos) habían nacido fuera de España (2 en Senegal, 2 en Pakistán, 1 en Nigeria, 1 en Costa de Marfil y 1 en Filipinas). Se identificó *C. diphtheriae* en 11 casos (3 de difteria respiratoria y 8 de difteria cutánea) y *C. ulcerans* en 4 casos. La mitad de los pacientes requirieron ingreso hospitalario y uno falleció (caso de difteria respiratoria en 2015 en un niño de 6 años no vacunado residente en Olot). El 46,7% de los pacientes habían recibido alguna dosis de vacuna frente a la difteria, y en el resto se desconoce el estado vacunal. En la figura 5 se muestra la distribución de los casos según la edad. Todos fueron casos aislados y no se produjeron casos secundarios ni brotes.

Las buenas coberturas de vacunación frente a la difteria en España han sido fundamentales para lograr esta baja incidencia. Asegurar coberturas superiores al 80-85% reduce la incidencia de la enfermedad, permite mantener la inmunidad de grupo y disminuye el riesgo de brotes. En España, la vacunación sistemática con la vacuna DTP se introdujo en 1965 y se han ido añadiendo dosis hasta completar las seis del calendario actual. Los objetivos nacionales de coberturas del programa de vacunación contra la difteria con vacuna DTPa/dTpa/dT son los siguientes: >95% para primovacunación, >95% para la primera dosis de recuerdo, >90% para la segunda dosis de recuerdo, >90% en la adolescencia y >75% en personas mayores de 65 años[13].

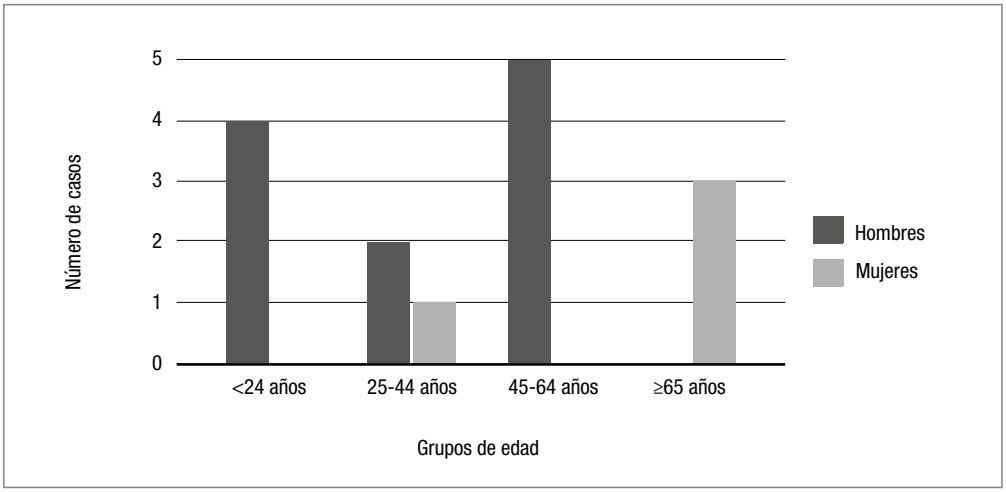


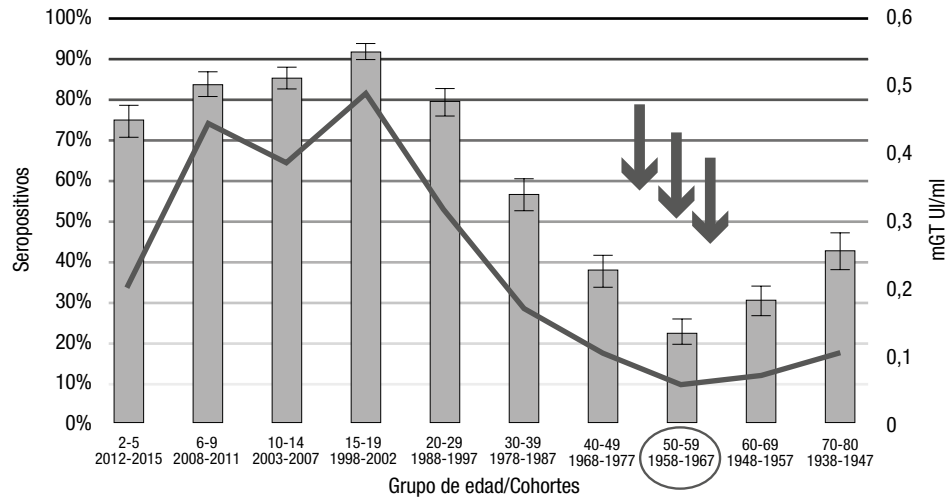
Figura 5. Casos de difteria por grupo de edad y sexo. España 2014-2024[12].

En la tabla 2 se muestran las coberturas vacunales frente a la difteria en España, según información del Sistema de Información de Vacunaciones (SIVAMIN)[14] del año 2025. Aunque las coberturas son amplias en los lactantes, disminuyen a medida que aumenta la edad y en los adultos mayores están por debajo de los objetivos nacionales recomendados.

Según datos del segundo estudio de seroprevalencia realizado en España en 2017-2018, la prevalencia de anticuerpos frente a la difteria va aumentando hasta un máximo del 92,1% en las cohortes de 15 a 19 años de edad, y posteriormente se produce un descenso progresivo de la protección hasta llegar a una prevalencia de solo el 22,4% en las cohortes nacidas entre 1958 y 1967 (grupos de 50-59 años de edad) (Fig. 6)[15]. No obstante, hay

Tabla 2. Coberturas vacunales frente a la difteria por grupos de edad. España, 2025[14].

Grupo de población	Vacuna	Indicador	Cobertura (%)
Lactantes	Hexavalente (DTPa-HB-Hib-VPI)	Primovacunación (≥2 dosis)	97,8
Lactantes	Hexavalente (DTPa-HB-Hib-VPI)	Refuerzo (11 meses)	93,5
Adolescentes	Td (difteria-tétanos)	Dosis de recuerdo (14 años)	82,5
Adultos ≥65 años	Td (difteria-tétanos)	Recuerdo en los últimos 10 años	22,5



% Serop.	74,84	83,99	85,39	92,06	79,41	56,69	37,49	22,39	30,29	42,55
IC95% LS	78,39	86,79	88,26	94,17	82,88	60,68	41,34	25,63	33,86	46,85
IC95% LI	70,74	81,19	82,82	89,95	76,28	52,54	33,79	19,30	26,41	38,04
mGT	0,20	0,44	0,36	0,49	0,31	0,16	0,10	0,05	0,06	0,10

Figura 6. Población con anticuerpos frente a la difteria por grupos de edad y cohortes de nacimiento[15]. IC95%: intervalo de confianza del 95%; LI: límite inferior; LS: límite superior; mGT: media geométrica de títulos.

que matizar que el parámetro utilizado en este estudio como indicador de protección frente a la difteria es la presencia de un título de anticuerpos antidifteria ≥0,10 UI/ml determinado por ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA), diferente del correlato de protección considerado en otros estudios y con otras técnicas. Así, la OMS[2] establece como nivel mínimo de protección un título de anticuerpos antidifteria ≥0,01 UI/ml, y como protección a largo plazo ≥0,10 UI/ml.

¿HAY QUE REVACUNAR CONTRA LA DIFTERIA A LOS ADULTOS CADA 10 AÑOS?

El aumento del número de casos en Europa en población adulta, junto con las bajas coberturas vacunales en adultos mayores y los resultados del estudio de seroprevalencia antes comentado, obligan a plantearse si habría que reintroducir las dosis de recuerdo decenales a lo largo de la vida.

Un interesante artículo de revisión publicado por Slifka et al.[16] en 2025, que analiza la duración mantenida en el tiempo de títulos de anticuerpos antidifteria ≥0,01 UI/ml según varios estudios longitudinales, comparando

Tabla 3. Vacunación frente a la difteria y gravedad de la enfermedad[16].

Estado de vacunación	Número de casos	Número de casos graves (%)	Número de muertes (% letalidad)
Desconocido	34	0	0
Ninguna dosis	69	21 (30,4)	9 (13,0)
1-2 dosis	82	18 (22,0)	4 (4,9)
≥3 dosis	625	30 (4,8)	3 (0,5)
Total	810	69	16

La tabla incluye datos sobre el estado vacunal frente a la difteria, la gravedad de la enfermedad y el número de muertes en relación a 810 niños <18 años durante la epidemia de difteria en Rusia, 1994-1996.

población mayor y menor de 50 años, concluye que la inmunidad se mantiene con cifras superiores a este nivel durante décadas en ausencia de dosis de recuerdo periódicas, con independencia de la edad, siempre y cuando los individuos hayan recibido una pauta completa de vacunación en la infancia. Además, existe una clara correlación de la gravedad de la enfermedad y su letalidad con el número de dosis de vacuna antidiftérica recibidas (Tabla 3)[16].

Así mismo, en un estudio en que se analizó la incidencia de tétanos y difteria en 31 países de Norteamérica y Europa, y se compararon aquellos con programas de vacunación que incluyen dosis de recuerdo en la edad adulta con los que no lo recomiendan, se observó que no hay diferencias en la incidencia de ambas enfermedades, por lo que se concluye que en los países con elevadas coberturas vacunales en la infancia no aporta beneficio administrar dosis de recuerdo decenales en la edad adulta[17].

Las recomendaciones de vacunación de la OMS con vacuna DTP, según la última actualización de diciembre de 2025, son las siguientes: tres dosis de primovacunación (DTP), dos dosis de recuerdo en la infancia (la primera a partir de los 12 meses y la segunda a los 4–7 años de edad) y una dosis de recuerdo en la adolescencia (9–15 años) (dT)[18]. No se establece ninguna dosis de recuerdo en la edad adulta.

PROTOCOLO DE SUMINISTRO DE ANTITOXINA DIFTÉRICA EN ESPAÑA

La no disponibilidad de antitoxina diftérica necesaria para el tratamiento de los casos de la enfermedad ha sido un problema difícil de resolver en la mayoría de los países europeos.

El aumento de la incidencia de la difteria desde 2022 en Europa llevó a que la Comisión Europea firmara en 2024 un contrato con un laboratorio sueco para la fabricación y compra de 1600 viales. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios gestionó la compra del fármaco como medicación extranjera y publicó en febrero de 2025 el protocolo de suministro para España, según el cual se designan dos hospitales de referencia para su almacenamiento y custodia: el Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla (centro de referencia en la península) y el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de las Palmas de Gran Canaria (centro de referencia insular)[19].

Ante un caso sospechoso de difteria respiratoria, el centro sanitario contactará de manera urgente con las autoridades de salud pública de su comunidad autónoma, que serán las que comuniquen la necesidad de antitoxina diftérica al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, y este autorizará el suministro y enviará por correo electrónico el documento de solicitud[19].

CONCLUSIONES

- La difteria no es una enfermedad del pasado, como demuestra su reemergencia en muchos países en los últimos años.
- El intenso movimiento de personas desde zonas endémicas a otras donde la enfermedad es muy infrecuente hace posible la llegada de portadores de cepas de *Corynebacterium* toxigénicas.
- Hay que mantener activos y actualizados los protocolos y los sistemas de vigilancia, así como las capacidades de diagnóstico de los laboratorios, y realizar la secuenciación del genoma completo de las cepas aisladas.
- Se debe reforzar la formación de los profesionales sanitarios en cuanto a esta infección para garantizar un diagnóstico precoz y una actuación rápida ante casos sospechosos.
- La estrategia fundamental para el control de la difteria en el ámbito poblacional es la vacunación.
- Es necesario implementar estrategias de vacunación en población vulnerable (migrantes, personas sin hogar, adictos a drogas y personas no vacunadas).

BIBLIOGRAFÍA

1. Heymman DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19th ed. American Public Health Association; 2022.
2. World Health Organization. Diphtheria vaccine: WHO position paper-August 2017. Weekly Epidemiol Rec. 2017;31:417-36.
3. World Health Organization. Review of the epidemiology of diphtheria — 2000-2016. (Consultado el 10-8-2026.) Disponible en: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_Apr2017/10_session_diptheria/Apr2017_session10_diphtheria_2000-2016.pdf.
4. Markina SS, Maksimova NM, Vitek CR, Bogatyreva EY, Monisov AA. Diphtheria in the Russian Federation in the 1990s. J Infect Dis. 2000;181(Suppl 1):S27-34.
5. World Health Organization. Diphtheria. African Region (AFRO). (Consultado el 10-8-2026.) Disponible en: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/DON588.
6. World Health Organization. Diphtheria reported cases and incidence. (Consultado el 10-8-2026.) Disponible en: https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/diphtheria-reported-cases-and-incidence?GROUP=WHO_REGIONS&YEAR.
7. European Center for Disease Prevention and Control. Diphtheria. Annual Epidemiological Report for 2023. (Consultado el 10-8-2026.) Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/DIPH_AER_2023_Report.pdf.
8. Hoefer A, SethSmith H, Palma F, Schindler S, Freschi L, Dangel A, et al. Corynebacterium diphtheriae outbreak in migrant populations in Europe. New Engl J Med. 2025;392:2334-45.
9. O'Boyle S, Barton HE, D'Aeth JC, Cordery R, Fry NK, Litt D, et al. National public health response to an outbreak of toxigenic Corynebacterium diphtheriae among asylum seekers in England, 2022: a descriptive epidemiological study. Lancet Public Health. 2023;8:e766-75.
10. European Center for Disease Prevention and Control. Outbreak of Corynebacterium diphtheriae ST-574 among migrants, people experiencing homelessness, older adults and unvaccinated people —Germany – 2025. (Consultado el 10-8-2026.) Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-20-2025.pdf.
11. European Center for Disease Prevention and Control. Diphtheria strain involved in outbreaks among vulnerable populations across Europe between 2022 and 2025. (Consultado el 10-8-2026.) Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/diphtheria-strain-involved-outbreaks-among-vulnerable-populations-across-europe-between.
12. Torres-Jiménez I, Herrera-León S, Herrera-León L, Masa-Calles J. Vigilancia de difteria. Casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), España 2014-2024. Bol Epidemiol Sem. 2025;33:96-106.
13. Ministerio de Sanidad. Objetivos programas de vacunación, julio 2023. (Consultado el 10-8-2026.) Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/coberturas/docs/Objetivos_vacunacion_2025.pdf.
14. Ministerio de Sanidad. Sistema de Información de Vacunaciones (SIVAMIN). (Consultado el 10-8-2026.) Disponible en: https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/I/sivamin/sivamin.

15. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad. 2.º Estudio de seroprevalencia en España. Año 2020. (Consultado el 10-8-2026.) Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/EstudioSeroprevalencia_EnfermedadesInmunoprevenibles.pdf.
16. Slifka MK, Thomas A, Gao L, Amanna IJ, Orenstein WA. Lessons learned from successful implementation of tetanus and diphtheria vaccination programs. Clin Microbiol Rev. 2025;38:e0003125.
17. Slifka AM, Park B, Gao L, Slifka MK. Incidence of tetanus and diphtheria in relation to adult vaccination schedules. Clin Infect Dis. 2021;72:285-92.
18. World Health Organization. Updated: December 2025. Summary of WHO Position Papers — Recommendations for routine immunization. (Consultado el 10-8-2026.) Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/immunization_schedules/immunization-summary-table-1.pdf?sfvrsn=2e112cea_16&download=true.
19. Departamento de Medicamentos de Uso Humano (Medicamentos en situaciones especiales - MSE). Agencia Española de Medicamentos. Protocolo para el suministro de antitoxina diftérica adquirida por la Agencia Española de Medicamentos y custodiada por el Ministerio de Defensa. (Consultado el 10-8-2026.) Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/docs/Protocolo_suministro_antitoxina_difterica_2023.pdf.

Hepatitis A. ¿Vacunación pediátrica universal?

NATURALEZA Y TRANSMISIÓN DEL VIRUS

El virus de la hepatitis A (VHA) es un ARN virus sin envoltura que pertenece a la familia *Picornaviridae*, que incluye a los enterovirus y rinovirus humanos, y se engloba dentro del género Hepatovirus.

La hepatitis A es una enfermedad de distribución mundial, cuya incidencia es mayor en áreas geográficas con malas condiciones higiénico-sanitarias.

La transmisión del VHA es mayoritariamente fecal-oral, por lo que el lavado cuidadoso de manos constituye la principal medida preventiva, más allá de la vacunación. Existen otros modos de transmisión menos frecuentes, como a través de transfusiones de sangre o hemoderivados, por uso compartido de jeringuillas o mediante determinadas prácticas sexuales[1,2].

Vías de transmisión

- Fecal-oral: contacto directo de persona a persona.
- Alimentaria: consumo de alimentos contaminados.
- Hídrica: agua contaminada.
- Prácticas sexuales: sexo sin protección adecuada (especialmente relevante en brotes actuales en hombres que tienen sexo con hombres).

Dinámica del contagio

- Periodo infeccioso: desde 2 semanas antes hasta 1 semana después de la aparición de la ictericia.

- Portadores asintomáticos: los individuos sin síntomas eliminan igualmente el virus por las heces, constituyendo una fuente crítica de infección.
- Persistencia ambiental: el virus puede permanecer infeccioso en el medio ambiente durante varias semanas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

Generalmente, el curso de la enfermedad es autolimitado. Puede manifestarse con síntomas como fiebre, malestar general, vómitos e ictericia. Suele curarse de manera espontánea y sin complicaciones, dando lugar a una inmunidad duradera. Aunque de forma infrecuente, pueden aparecer complicaciones extrahepáticas inmunomediadas (renales, hematológicas, cutáneas o neurológicas). La hepatitis A no se cronifica, pero entre el 10% y el 20% de los pacientes pueden presentar una colestasis persistente o una hepatitis recidivante tras la infección inicial, que suele resolverse entre 2 y 6 meses, pero a la que hay que considerar infecciosa y con capacidad de transmisión. En raras ocasiones (0,015-0,5%) puede dar lugar a una hepatitis fulminante (fallo hepático agudo).

La gravedad de la hepatitis A está directamente relacionada con la edad del paciente en el momento de la infección. De modo distinto a lo que ocurre en los niños mayores y en los adultos, en los niños menores de 6 años más del 70% de las infecciones por el VHA son asintomáticas, el 20% pueden tener una enfermedad leve y anictérica, y solo un 10% cursan con ictericia. Por el contrario, en los niños mayores de 6 años y en los adultos, las formas ictéricas representan el 70% de los casos. En los países con un índice de desarrollo económico alto y en los que se vacuna frente a la hepatitis A de forma sistemática, la infección por el VHA cada vez se produce a edades más avanzadas, lo cual implica que la gravedad de los casos sea mayor. En la tabla 1 se resumen los síntomas y la gravedad según la edad[2,3].

Tabla 1. Síntomas y gravedad de la hepatitis A según la edad.

Grupo de edad	Síntomas	Gravedad
< 6 años	>70% asintomáticos	Generalmente benigna Solo el 10% presenta ictericia
Adultos	>70% sintomáticos	Alta morbilidad Riesgo de hepatitis aguda grave

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO: EL CASO DE ESPAÑA, LA TRANSICIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Consideraciones previas

Según los niveles de anticuerpos anti-VHA IgG por edades (seroprevalencia) hablaremos de endemicidad alta, intermedia, baja o muy baja[4]:

- Alta: anticuerpos anti-VHA >90% a la edad de 10 años.
- Intermedia: anticuerpos anti-VHA >50% a la edad de 15 años, pero <90% a los 10 años.
- Baja: anticuerpos anti-VHA >50% a la edad de 30 años, pero <50% a los 15 años.
- Muy baja: anticuerpos anti-VHA <50% a los 30 años.

Según estas definiciones, España ha pasado de tener una endemicidad intermedia a una baja o muy baja, como en 2020, según se desprende del Segundo Estudio de Seroprevalencia realizado en España por el Ministerio de Sanidad[5]:

- Menores de 15 años: niveles de anticuerpos <10%.
- Adultos (50-59 años): superan el 70% de seroprevalencia.
- Población susceptible**:** existe una prevalencia menor del 5% de inmunidad natural en el grupo de 2 a 19 años (excluyendo la vacunación sistemática), lo que indica una falta de circulación viral en edades tempranas.

El resurgimiento epidemiológico: la carga de enfermedad en 2024-2025

El año 2024[5-7] marcó un punto de inflexión, con un aumento drástico del número de casos:

- Incidencia: 857 casos hasta la semana 44 y 1038 a lo largo de todo el año 2024 (tasa de 1,81 por 100.000 habitantes frente a 0,61 en 2023).
- Perfil del paciente: mayor incidencia en hombres (razón hombre/mujer de 2,12), en particular en el grupo de 25 a 44 años.

- Hospitalización: el 53% de los casos notificados requirieron ingreso hospitalario.
- Origen: el 16% fueron casos importados.

Por lo tanto, España se enfrenta un aumento significativo de casos desde 2024, con un incremento del 200% respecto a 2023, afectando principalmente a adultos jóvenes (25-44 años) y hombres que tienen sexo con hombres.

Si analizamos los casos declarados en 2025[7], vemos que sigue la tendencia de un aumento constante en la notificación de casos de hepatitis A, y los datos comparativos subrayan la gravedad de esta tendencia:

- Año 2024: 1038 casos durante todo el año 2024 y 857 hasta la semana 44 (tasa de notificación: 2,13).
- Año 2025 (hasta la semana 44): 1680 casos (tasa de notificación: 3,46). De estos, 1441 son casos no importados y 239 son importados.
- Hospitalización y gravedad: de los casos con información disponible, el 58,8% requirieron hospitalización. En 2025 se registraron tres defunciones.

Por comunidades autónomas, 16 han notificado cifras superiores a su mediana histórica. En la tabla 2 se detalla el impacto en las regiones con mayor incidencia o volumen de casos en 2025.

En cuanto al perfil de los casos y la transmisión, el análisis de los datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) permite identifi-

Tabla 2. Impacto de la hepatitis A en España, por comunidades autónomas.

Comunidad autónoma	Casos en 2025 (hasta semana 44)	Tasa de notificación
Comunidad de Madrid	409	5,84
Andalucía	387	4,48
Comunidad Valenciana	149	2,80
Cataluña	108	1,35
Extremadura	77	7,30
Región de Murcia	79	5,04
Aragón	59	4,37
Principado de Asturias	57	5,65

car patrones específicos, a pesar de las limitaciones en la cumplimentación de las variables:

- Edad y sexo: la mayor incidencia acumulada se observa en hombres de 25-44 años (5,69) y 15-24 años (3,79). La razón hombre/mujer es especialmente alta en el grupo de 25-44 años: 3,90.
- Vías de infección: en los casos en que la información de exposición estaba disponible (19,8%), el 64% se atribuyó a transmisión por vía sexual. Otras vías incluyen contacto directo de persona a persona (en el ámbito del hogar principalmente), consumo de alimentos o agua contaminada, y exposición ambiental.
- Brotes: en 2025 se notificaron 67 brotes (244 casos). El ámbito doméstico fue el más común (78,7%) y el mecanismo predominante fue el contacto directo de persona a persona (86,4%).

En la figura 1 se esquematiza la evolución del número de casos de hepatitis A en España desde 2023 a 2025.

En la figura 2 se representa la llamada «paradoja de la hepatitis A»: la mejora de las condiciones higiénicas ha reducido el contacto temprano con el virus, creando una «bolsa» de población adulta susceptible con mayor riesgo de complicaciones graves y hospitalización (53% en los casos con datos de 2024).

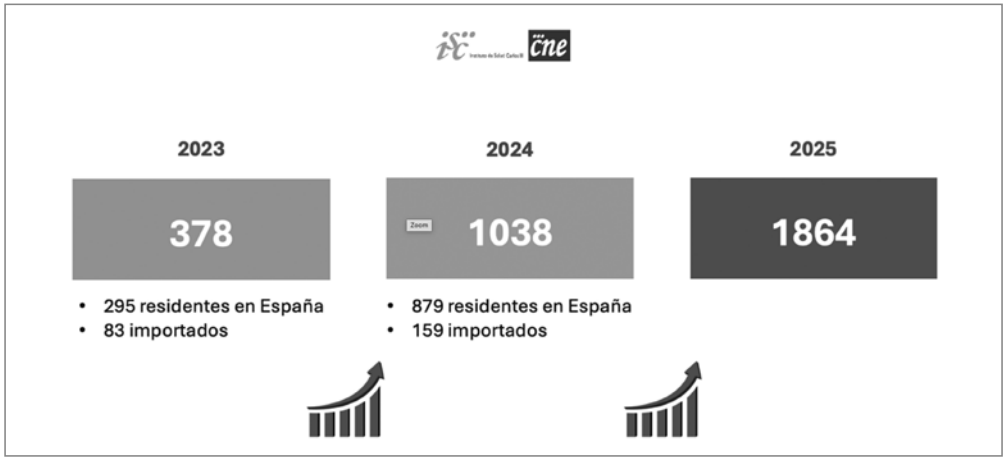


Figura 1. Número de casos de hepatitis A en España de 2023 a 2025. (Informe epidemiológico sobre la situación de la hepatitis A en España. Año 2024. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. 5 de noviembre de 2025. Boletín Semanal en Red. Número 3. Año 2026. Centro Nacional de Epidemiolgía. Instituto de Salud Carlos III.)

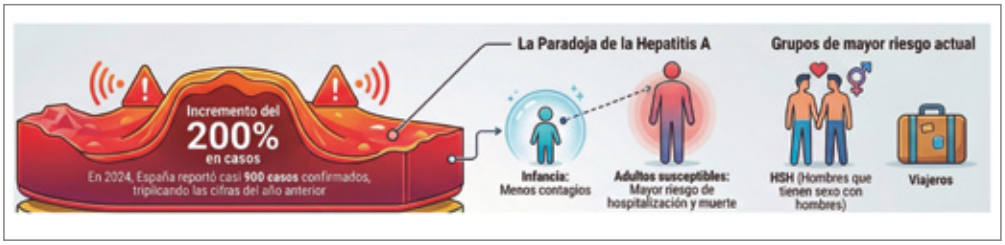


Figura 2. «Paradoja de la hepatitis A».

El Centro Nacional de Microbiología ha identificado una gran heterogeneidad genética, lo que sugiere múltiples cadenas de transmisión:

- Genotipo IA: es el predominante (157 casos identificados). Se han hallado secuencias relacionadas con el brote de Portugal en diversas comunidades autónomas españolas, reforzando la hipótesis de la transmisión por redes sexuales.
- Genotipo IB: identificado en casos aislados con vínculos europeos.
- Conexiones internacionales: se han detectado grupos genéticos compartidos con otros países europeos, pero también tres grupos genéticos que circulan por varias comunidades autónomas sin correspondencia internacional conocida.

CONTEXTO INTERNACIONAL

El aumento de los casos no es exclusivo de España. En 2024, la Unión Europea notificó 12.603 casos confirmados, la cifra más alta desde 2018. Durante 2024-2025[8], los brotes de infección por VHA en Europa se produjeron en Austria, Chequia, Hungría y Eslovaquia durante al menos 2 años, afectando a diferentes poblaciones, incluyendo niños y adultos. Los grupos con acceso limitado a un saneamiento adecuado o a servicios sanitarios se ven generalmente afectados de manera desproporcionada. En total, en toda Europa (ECDC) se registraron 39 muertes y más de 6000 casos de infección por VHA.

Los análisis de secuenciación de un subconjunto de las muestras han identificado dos grupos estrechamente relacionados, con una diferencia de un nucleótido. Un grupo está formado por casos de Austria, Alemania, Hungría y Suecia, y el otro grupo por casos de Austria, Eslovaquia, Chequia, Suecia, Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte:

- Brote en Europa central: Austria, Chequia, Hungría y Eslovaquia reportaron brotes por el subgenotipo IB que afectaron principalmente a personas sin hogar, consumidores de drogas y comunidades romaníes.
- Brote en Portugal: un brote por el genotipo IA asociado a transmisión sexual entre hombres que tienen sexo con hombres ha tenido ramificaciones internacionales.

No se sospecha una fuente alimentaria en este momento, sino una transmisión de persona a persona entre grupos que viven en malas condiciones sanitarias.

El Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades publicó una evaluación rápida de riesgos en junio de 2025 (https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-multi-country-outbreak-hepatitis-eueea).

VACUNACIÓN Y NIVELES DE INMUNIDAD

Las vacunas autorizadas son preparados de VHA inactivados con formaldehído y la edad mínima autorizada para su administración es a partir de los 12 meses, aunque puede estar justificada su administración a partir de los 6 meses en determinadas circunstancias.

En mayo de 2016, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó la primera estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas (2016-2021), en la que se destaca el papel fundamental de la cobertura sanitaria universal y cuyas metas están alineadas con las de los Objetivos de Desarrollo Sostenible. El objetivo último de la estrategia es eliminar las hepatitis víricas como problema de salud pública. Con ese fin, fija como metas mundiales para 2030 reducir las nuevas infecciones por virus de las hepatitis en un 90% y la mortalidad por las enfermedades que causan en un 65%, y define las medidas que deben adoptar los países y la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para alcanzar estas metas.

Las vacunas disponibles frente a la hepatitis A son altamente inmunógenas y así, tras la administración de dos dosis con un intervalo de 6-18 meses, hay una buena respuesta inmunitaria al cabo de 1 mes en el 100% de las personas vacunadas[9].

En cuanto a las recomendaciones oficiales actuales:

- La OMS recomienda la vacunación universal en países de endemicidad alta o intermedia, y solo en grupos de alto riesgo en los países de baja y muy baja endemicidad[10].

- El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) recomienda la vacunación en grupos de riesgo y como medida posexposición para prevenir la infección en contactos. Sin embargo, en Ceuta, Melilla y Cataluña se recomienda la vacunación sistemática en la infancia[11]. El CISNS recomienda la vacuna para los siguientes grupos de riesgo:
  - Personas con hepatopatías crónicas, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y receptores de trasplantes.
  - Grupos con estilos de vida de riesgo: usuarios de drogas por vía parenteral, personas sin hogar y hombres que tienen sexo con hombres.
  - Profesionales con riesgo ocupacional: personas que trabajan con primates, laboratorios específicos, servicios de emergencia en catástrofes, etc.
  - Viajeros a zonas endémicas y contactos estrechos de casos: profilaxis posexposición dentro de las primeras 2 semanas.
- El Advisory Committee on Immunization Practices de los Estados Unidos de América recomienda la vacunación sistemática de los niños de 12-23 meses de edad, con repesca a los 2-18 años[12].

En la tabla 3 se detallan las vacunas frente a la hepatitis A disponibles en España, tanto para adultos como para niños.

EL PRECEDENTE DE CATALUÑA

Antes de la introducción de las vacunas en la década de 1990, la hepatitis A en Cataluña presentaba un patrón de endemicidad intermedia que se caracterizaba por:

- Infección en la infancia: la mayoría de los contagios ocurrían en edades tempranas, resultando en cuadros clínicos leves o asintomáticos que conferían inmunidad de por vida.
- Desplazamiento de la edad de infección: las mejoras en las condiciones socioeconómicas redujeron la circulación viral temprana, lo que paradójicamente aumentó el número de adultos susceptibles. En los adultos, la hepatitis A presenta una mayor gravedad clínica.

Tras la disponibilidad de la vacuna, en 1994, se optó por una estrategia selectiva dirigida exclusivamente a grupos de riesgo:

Tabla 3. Características de las vacunas disponibles frente a la hepatitis A en España.

	HAVRIX	VAQTA	TWINRIX adultos	TWINRIX pediátrico
Laboratorio fabricante	GlaxoSmithKline	MSD	GlaxoSmithKline	GlaxoSmithKline
Adyuvante	Hidróxido de aluminio	Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo	Hidróxido de aluminio Fosfato de aluminio	Hidróxido de aluminio Fosfato de aluminio
Dosis de antígeno VHA Formulación para adutos	**HAVRIX 1440** ≥16 años 1440 unidades* ELISA	**VAQTA 50** ≥18 años 50 unidades*	**TWINRIX** ≥16 años 720 unidades* ELISA	—
Dosis de antígeno VHA Formulación para niños y adolescentes	**HAVRIX 720** 1-15 años 720 unidades* ELISA	**VAQTA 25** 1-17 años 25 unidades*	—	**TWINRIX pediátrico** 1-15 años 360 unidades* ELISA
Dosis (µg) de HBsAg	—	—	20	10
Presentación y reconstitución	Suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión inyectable en jeringa precargada
Volumen por dosis (ml)	HAVRIX 1440 1 ml HAVRIX 720 0,5 ml	**VAQTA 50 1 ml VAQTA 25 0,5 ml**	1 ml	0,5 ml
Pauta de vacunación	0, 6-12 meses	0, 6-18 meses	0, 1, 6 meses	0, 1, 6 meses

HBsAg: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.
*Unidades medidas de acuerdo con el método interno del fabricante.

- Viajeros a zonas endémicas.
- Pacientes con hepatopatía crónica.
- Control de brotes específicos.

En 1998, Cataluña introdujo la vacunación sistemática a los 12 años utilizando la vacuna combinada frente a las hepatitis A y B. De este modo, Cataluña ha liderado la implementación de políticas de vacunación sistemática infantil frente a la hepatitis A a través de un modelo secuencial:

- Objetivo: reducir la incidencia en el grupo con mayor morbilidad (adolescentes y jóvenes) aprovechando la infraestructura escolar.
- Resultados: se observó un descenso significativo de la incidencia global, pero surgió un fenómeno de «bolsas de susceptibles» en cohortes no vacunadas (niños pequeños y adultos jóvenes), desplazando los brotes hacia la edad adulta.

En 2014, Cataluña fue la primera región europea en introducir la vacunación universal frente a la hepatitis A financiada para toda la población infantil[13,14].

Hito de la vacunación universal infantil frente a la hepatitis A

- Calendario inicial (2014): dos dosis aplicadas a los 12 meses y a los 6 años. Se produjo una caída drástica de la incidencia y se validó el modelo de inmunidad poblacional.
- Calendario actual: dos dosis aplicadas a los 15 meses y los 6 años.
- Fundamento clínico: prevenir la transmisión comunitaria en ámbitos como guarderías y familias, eliminando la circulación basal del virus.

Así, la trayectoria de la vacunación contra la hepatitis A en Cataluña representa un caso de estudio fundamental sobre cómo una política de salud pública se adapta dinámicamente a las transiciones epidemiológicas. Cataluña ha pasado de un modelo de endemicidad intermedia-baja a convertirse en un referente europeo al implementar la vacunación universal infantil desde 2014. El análisis demuestra que, si bien la vacunación selectiva y en la adolescencia redujo la incidencia inicial, solo la vacunación universal infantil ha logrado un impacto significativo en la circulación viral global. Sin embargo, la persistencia de brotes en adultos no vacunados subraya la importancia de las estrategias de rescate en colectivos de riesgo[15].

Comparación internacional: modelos de éxito

En la tabla 4 se resume cómo el modelo catalán se sitúa entre las estrategias más avanzadas globalmente, comparándose con las de Israel y los Estados Unidos de América.

En resumen, Cataluña ha actuado como un «laboratorio epidemiológico» para el resto de España, impulsando propuestas para la extensión nacional de la vacunación sistemática infantil prevista por la Asociación Española de Pediatría (AEP) para 2026.

Tabla 4. Estrategias de vacunación frente a la hepatitis A e impacto.

Región	Estrategia de vacunación	Reducción de incidencia	Lección principal
Israel	Infantil universal (desde 1999)	>90%	La vacunación infantil genera una inmunidad de grupo masiva que protege incluso a los adultos no vacunados
Estados Unidos de América	Escalonada (áreas de riesgo) a universal (2006)	~90%	Alcanza el control casi completo (0,5 casos/100.000 habitantes en 2023), pero persisten brotes en colectivos vulnerables
Cataluña	Adolescente a infantil universal	>44%	Modelo ideal de transición para regiones que pasan de endemicidad intermedia a baja

RECOMENDACIONES DEL CAV-AEP PARA 2026

Nueva recomendación del CAV-AEP 2026

Se propone la vacunación sistemática con una sola dosis a los 12-15 meses de edad, junto con programas de rescate para niños y adolescentes no vacunados previamente[16].

Basándose en la carga de enfermedad creciente, la prevención de brotes y la eficacia demostrada, se establecen las siguientes directrices:

- Calendario de vacunación sistemática:
  - Dosis única: recomendada entre los 12 y 15 meses de edad.
  - Vacunación de rescate: una dosis para niños y adolescentes no vacunados con anterioridad hasta los 18 años.
- Grupos de riesgo y situaciones especiales:
  - Enfermos de riesgo: se recomienda un esquema de dos dosis (separadas por 6 meses).
  - Poblaciones específicas: se debe promover la vacunación en hombres que tienen sexo con hombres, viajeros a zonas endémicas y adultos jóvenes no inmunizados.

Hay que tener en cuenta que los niños no vacunados que pertenezcan a algún grupo de riesgo (viajeros a países endémicos, inmigrantes y sus hijos que van de vacaciones al país de origen, niños que presentan trastornos de la coagulación, hepatopatía crónica, administración indefinida de fármacos

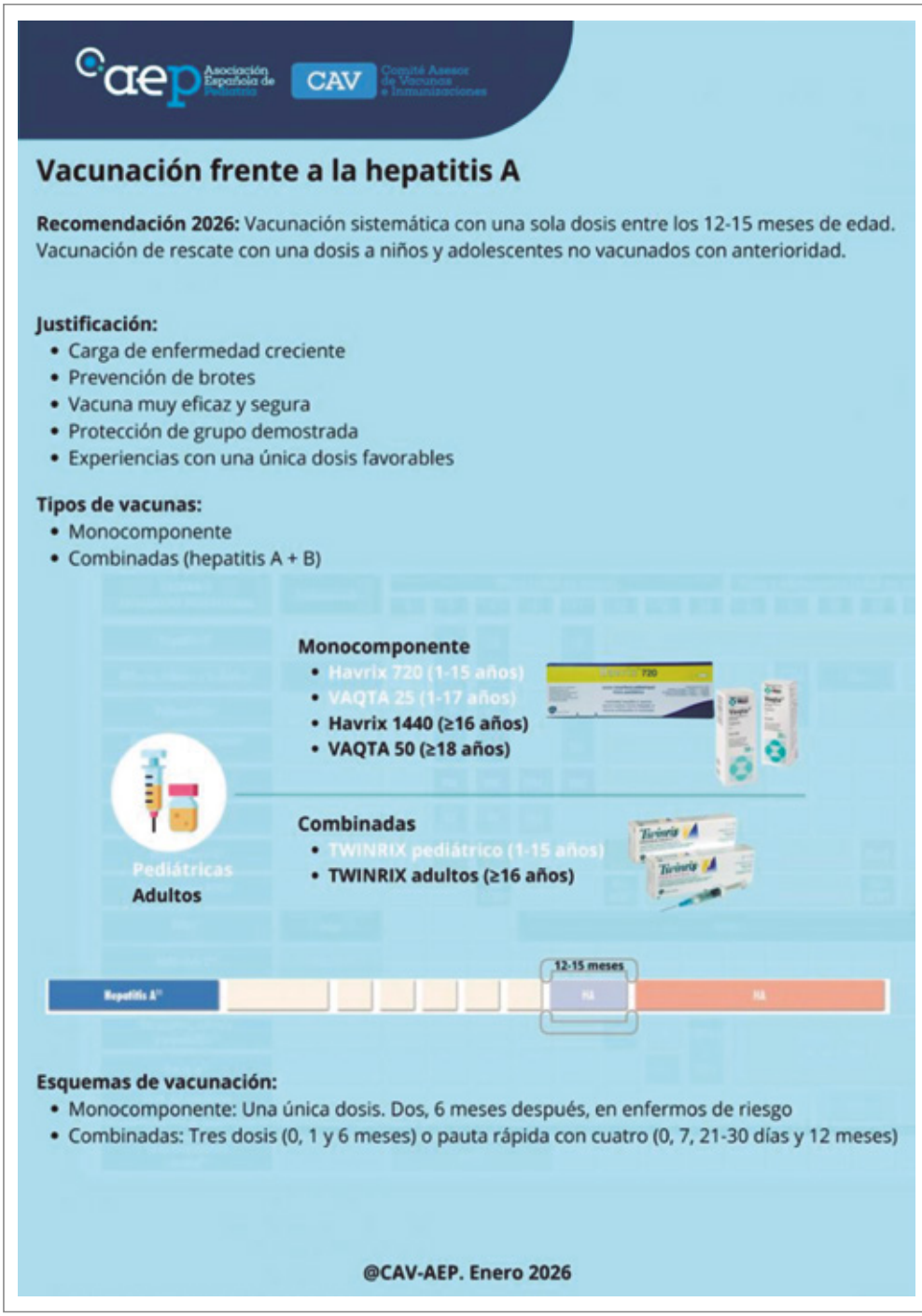


Figura 3. Recomendaciones del CAV–AEP de 2026.

potencialmente hepatotóxicos o que van a someterse a un trasplante hepático) deben ser vacunados con dos dosis separadas por 6 meses.

En la figura 3 se resumen las recomendaciones del CAV-AEP de 2026.

Eficacia de la dosis única

La evidencia internacional (Argentina y Brasil) y las recomendaciones de la OMS respaldan que una sola dosis de la vacuna en población pediátrica es equivalente a dos dosis en términos de protección a largo plazo (hasta 30 años) y coste-efectividad[17].

Varios países han implementado programas de dosis única con reducciones masivas en la incidencia anual:

- Argentina[18]: reducción del 88% (de 66,5 a 7,9 casos/100.000 habitantes).
- Brasil[19]: reducción drástica de 3,02-3,48 a 0,47-1,46 casos.

En conclusión, según modelos matemáticos y estudios de cinética de la respuesta inmunitaria anti-VHA, se calcula que con los esquemas de dosis única los anticuerpos persisten en concentraciones detectables y protectoras hasta 30 años. Los datos de eficacia, persistencia de anticuerpos y modelización de la seroprotección a largo plazo indican que, en la población pediátrica, el esquema de una dosis resulta equivalente al de dos, siendo menos costoso y más fácil de aplicar[3].

JUSTIFICACIÓN DE LA POLÍTICA DE VACUNACIÓN UNIVERSAL FRENTE A LA HEPATITIS A

La transición hacia una vacunación sistemática nacional se justifica por:

- Justicia y legitimidad: superar la limitación geográfica actual (solo algunas comunidades autónomas vacunan sistemáticamente).
- Protección de grupo: la vacunación infantil reduce la incidencia en todas las edades, no solo en los vacunados.
- Sostenibilidad: disminución de los costes sanitarios derivados de las hospitalizaciones de adultos y la gestión de los brotes (como el reciente en Cartagena, que obligó a vacunar a 4000 personas).
- Seguridad: las experiencias con dosis única muestran una persistencia de anticuerpos protectores por tres décadas, siendo equivalente en eficacia a la pauta clásica de dos dosis.

CONCLUSIONES

- Refuerzo de la vigilancia: mejorar la notificación y la calidad de los datos sobre mecanismos de transmisión y variables sociodemográficas.
- Promoción de la vacunación: intensificar las campañas dirigidas a los grupos de riesgo, mejorando el acceso y la sensibilidad hacia estos colectivos para evitar el estigma.
- Comunicación y educación: informar a la población sobre los síntomas y las medidas de protección individual, incluyendo prácticas de seguridad alimentaria e higiene (lavado de manos).
- Salud sexual: fomentar el uso de métodos de barrera (diques de látex) y la higiene de objetos sexuales para prevenir la transmisión fecal-oral durante las prácticas sexuales.
- Coordinación internacional: mantener el contacto con el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades y con la Comisión Europea para monitorizar brotes transnacionales y coordinar las respuestas.

En la figura 4 se muestra un resumen final de la propuesta «Hacia la vacunación universal frente a la hepatitis A».



Figura 4. Vacunación universal frente a la hepatitis A.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murphy TV, Feinstone SM, Bell BP. Hepatitis A vaccines. En: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, editores. Vaccines. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
2. American Academy of Pediatrics. Hepatitis A. En: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, editores. Red Book: 2024-2027. Report of the Committee on Infectious Diseases. 33st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2024. p. 430-7.
3. Shin EC, Jeong SH. Natural history, clinical manifestations, and pathogenesis of hepatitis A. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018;8:a031708.
4. WHO position paper on hepatitis A vaccines — October 2022. N.º 40, 2022, 97: 493-512. Disponible en: http://who.int/wer.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Segundo Estudio de Seroprevalencia en España, septiembre de 2020. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/EstudioSeroprevalencia_EnfermedadesInmunoprevenibles.pdf
6. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la Hepatitis A en España. Año 2024. CNE, ISCIII, 5 de noviembre de 2025. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/Informe_HepA_2024_final_v2.
7. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, Ministerio de Sanidad. Aumento de casos de hepatitis A en España, 2024-2025. Evaluación de riesgo, 1.ª actualización. 2 de febrero de 2026. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/hepatitis/docs/20260129_HepatitisA_ERR.pdf.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Weekly Communicable Disease Threats Report, Week 48, 22-28 November 2025. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Communicable-disease-threats-report-week-48-2025.pdf.
9. Theeten H, Van Herck K, Van der Meeren O, Crasta P, Van Damme P, Hens N. Long-term antibody persistence after vaccination with a 2-dose Havrix™: 20 years of observed data, and long-term model-based predictions. Vaccine.2025; 33:5723.
10. World Health Organization. WHO position paper on hepatitis A vaccines - October 2022. Weekly Epidemiological Record. 2022;97:493-512.
11. Grupo de trabajo de vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. CISNS 2020. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/Vac_GruposRiesgo_todasEdades.htm
12. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, Moore KL, Doshani M, Kamili S, et al. Prevention of hepatitis A virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020;69:1-38.
13. Domínguez A, Soldevila N, Salleras L. Hepatitis A: impacto de la vacunación. Vacunas. 2025;26:500428.

14. Godoy P, Carmona G, Manzanares S, Jane M, Borràs E, Camps N, et al. Trends and risk factors of hepatitis A in Catalonia after the introduction of a hepatitis A+B vaccination programme. J Viral Hepat. 2018;25:1001-7.
15. Rodríguez-Tajes S, Perpiñán E, Caballol B, Lens S, Mariño Z, Costa J, et al. Hepatitis A outbreak in Barcelona among men who have sex with men (MSM), January-June 2017: a hospital perspective. Liver Int. 2018;38:588-93.
16. CAV-AEP. Calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2026. Madrid: AEP; 2026. Disponible en: https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-e-inmunizaciones-aep-2026.
17. Andani A, Van Damme P, Bunge EM, Salgado F, Van Hoorn RC, Hoet B. One or two doses of hepatitis A vaccine in universal vaccination programs in children in 2020: a systematic review. Vaccine. 2022;40:196-205.
18. Vizzotti C, Gonzalez J, Gentile A, Rearte A, Ramonet M, Cañero-Velasco MC, et al. Impact of the single-dose immunization strategy against hepatitis A in Argentina. Pediatr Infect Dis J. 2014;33:84-8.
19. Dutra Souto FJ, Izidoro de Brito WI, Fernandes Fontes CJ. Impact of the single-dose universal mass vaccination strategy against hepatitis A in Brazil. Vaccine. 2019;37:771-5

Novedades en vacunología 2025-2026

Novedades en vacunología 2025-2026

«Primero el amor, después la técnica.»
Antoni Gaudí (1852-1926)

INTRODUCCIÓN

La exposición en este capítulo de las novedades más relevantes que han ocurrido en la vacunología desde el último curso de 2025 hasta junio de 2026 (algunas ya se referenciaron en el libro *Vacunas 2025*)[1] está presidida este año por la conmemoración del 70 aniversario de la inauguración del Hospital Universitari Vall d'Hebron, donde anualmente se celebra este Curso desde su primera edición en 1997, y por la celebración del centenario de la Societat Catalana de Pediatria, asociación que ha tenido desde su fundación un papel destacado en el campo de las vacunaciones e inmunizaciones.

Como en otros capítulos de este libro se expondrán, de forma monográfica, los calendarios de vacunaciones e inmunizaciones de 2026 en España, con los cambios de algunas de sus recomendaciones, no nos referiremos a ellos en las novedades de este año. Comentaremos nuevas vacunas e inmunizaciones, cambios en fichas técnicas, actualizaciones de recomendaciones de estrategias en la inmunización y otras noticias de interés global.

CENTENARIO DE LA SOCIETAT CATALANA DE PEDIATRIA (1926-2026)

La participación de la Societat Catalana de Pediatria en las vacunaciones e inmunizaciones comienza ya desde su fundación. La primera sesión científica de la Societat, celebrada el 28 de junio de 1926, tuvo como colofón la conferencia del doctor Ricard Zariquiey titulada *Consideracions sobre la diftèria i el sérum antidiftèric*. Pocos años después, con motivo de la campaña contra la difteria de 1932, se publicó un opúsculo, *Lluita contra la diftèria a Catalunya*, dirigido por la Societat para todos los médicos de Cataluña.

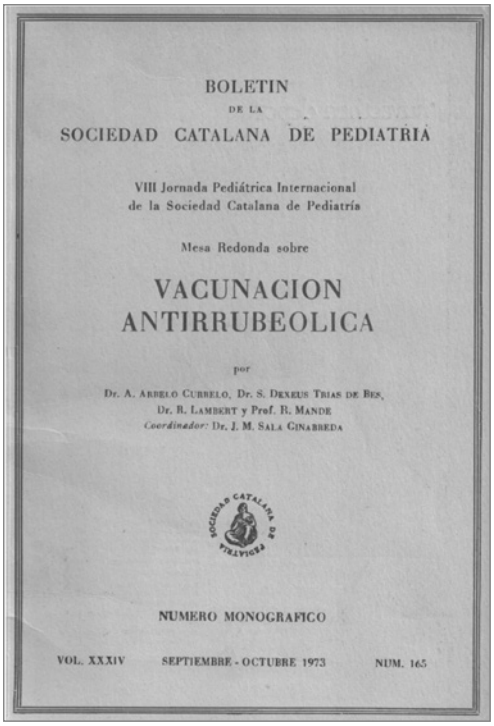
En la historia de la vacuna antipoliomielítica en España, la Societat también tuvo un papel importante. En una sesión celebrada el 11 de enero de 1957 (la vacunación se había autorizado en los Estados Unidos de América en abril de 1955) se puso de manifiesto que los pediatras, en la práctica privada, ya efectuaban la vacunación de tipo Salk, mientras que las autoridades sanitarias aún no habían previsto una campaña masiva.

La voz insistente de los pediatras y la presión constante de la Societat hicieron que el Instituto Municipal de Higiene de Barcelona se anticipara a las autoridades estatales e iniciara dentro de sus servicios, en 1959, la vacunación tipo Salk. Al cabo de un año, en Barcelona fueron comunicados los primeros resultados obtenidos con esta vacuna por Foz, Martí Carbonell y Arcalís en *Gaceta Sanitaria y Asistencial del Excmo. Ayuntamiento de Barcelona*[2]. En 1964 se llevó a cabo, de acuerdo con el Instituto Municipal de Higiene, la primera campaña nacional de vacunación antipoliomielítica, y a partir de 1965 junto con la de la difteria, el tétanos y la tosferina, promovidas por la Dirección General de Sanidad.

El 7 de mayo de 1971 tuvo lugar en la Societat una mesa redonda sobre otra vacunación, la del sarampión, coordinada por el doctor Josep Maria Sala Ginabreda. Una de sus conclusiones, que adoptó el Comité de Expertos de Enfermedades Infecciosas en su primer informe[3], fue: «La Societat Catalana de Pediatria insta a todos los pediatras, sociedades científicas y profesionales para que alcen su voz, haciendo llegar a los organismos competentes este unánime sentir y podamos contar nuevamente con esta vacuna tan beneficiosa» (una anterior se retiró por su reactogenicidad). El 11 de abril de 1973 se celebró otra mesa redonda sobre otra vacunación, la de la rubeola, coordinada también por Sala Ginabreda, que concluyó en la recomendación de esta vacunación[4] (Fig. 1).

Pero el hecho más importante en relación con las inmunizaciones fue la implementación del calendario de la ciudad de Barcelona en 1973, el primer

calendario de vacunaciones sistemáticas de España, que abarcaba desde el nacimiento hasta los 14 años, en el llamado *El Plan de vacunación continuada de la población infantil de Barcelona*, que incluyó por primera vez en España la vacunación sistemática del sarampión a los 12 meses y la de la rubeola para las niñas entre los 12 y 14 años. Este calendario se aplicó en una población de un área geográfica determinada (los nacidos en el término municipal de Barcelona a partir del 1 de enero de 1973, de padres que figuraran empadronados en él como residentes), con un carnet individual de vacunación, unas hojas de control de las distintas etapas del calendario y un esmerado registro de las vacunaciones. El Plan se presentó a la Societat en una sesión celebrada el 23 de febrero de 1973, que fue recogida en un número monográfico del *Boletín de la Societat Catalana de Pediatria*[5].


BOLETIN
DE LA
SOCIEDAD CATALANA DE PEDIATRIA

VIII Jornada Pediátrica Internacional
de la Sociedad Catalana de Pediatría

Mesa Redonda sobre

VACUNACION
ANTIRRUBEOLICA

por

Dr. A. Arbelo Curbelo, Dr. S. Dexeus Trias de Bes,
Dr. B. Lambert y Prof. R. Mande
Coordinador: Dr. J. M. Sala Ginabreda

NUMERO MONOGRAFICO

VOL. XXXIV SEPTIEMBRE - OCTUBRE 1973 NUM. 165

Figura 1. Número monográfico del *Boletín de la Societat Catalana de Pediatría* sobre la vacunación antirrubeólica (1973).

Esta iniciativa fue desarrollada por una Comisión municipal intersectorial presidida por el doctor Agustí Pumarola Busquets, director del Instituto Municipal de Higiene del Ayuntamiento de Barcelona, con la participación de la Societat Catalana de Pediatria que presidía el doctor Francesc Prandi Farràs, y contó con la colaboración de su Comité de Expertos en Enfermedades Infecciosas y del Departamento de Organización y Métodos del Ayuntamiento.

OTRAS EFEMÉRIDES

- Este año se cumplen 30 años de la publicación del primer calendario del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, calendario de vacunaciones 1996 (aprobado en 1995), que incluía ocho vacunas: difteria, tétanos, tosferina, poliomielitis, sarampión, rubeola, parotiditis y hepatitis B. Alcanzaba hasta los 14 años, y a partir de esta edad se recomendaba una dosis de vacuna antidiftérica-antitetánica cada 10 años[6].

- Hace 10 años de la inclusión de la vacuna de la varicela en el calendario de vacunaciones sistemáticas en el segundo año de vida (a los 15 meses, con una segunda dosis a los 3-4 años) de los niños que no hubieran padecido la enfermedad ni estuviesen vacunados (Calendario común de vacunación infantil 2016); anteriormente, desde 2007, solo estuvo incluida para los adolescentes a los 10-14 años. Sin embargo, el calendario del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría ya la incluyó en 2001 en su calendario, con dos dosis, a los 12-15 meses y 11-12 años. Este cambio de edad en la estrategia de vacunación, con una vacuna autorizada en España hacía ya casi 30 años (diciembre de 1997), ha demostrado un gran impacto en la incidencia de la enfermedad, que ha pasado de 354 casos notificados por 100.000 habitantes en 2016 (fecha de inicio de la vacunación en el segundo año) a 22 casos notificados en 2024. Cuando se introdujo en 2007 la vacunación en el adolescente, la incidencia pasó de 338 a 384 casos notificados por 100.000 habitantes en un periodo también de 9 años (2007-2015), es decir, no disminuyó la incidencia (según datos del *Informe epidemiológico sobre la situación de la varicela en España, 2005-2024*, del Centro Nacional de Epidemiología, CIBERESP, Instituto de Salud Carlos III).

IN MEMORIAM

Nuestro Curso ha sufrido una gran y sentida pérdida en su profesorado. El pasado 11 de diciembre falleció en Barcelona, a los 87 años de edad, la doctora Concha Barroso Pérez (Fig. 2). Era farmacéutica y fue la creadora y jefa del Servicio de Farmacia del Hospital Universitari Materno-Infantil Vall d'Hebron de Barcelona, y hay que resaltar que fue también una referente indiscutible de la farmacia pediátrica en España. La doctora Barroso estuvo muy ligada a nuestros cursos desde sus inicios, y ella y su equipo de farmacéuticos participaron como docentes en varias ediciones. Muchas gracias, Concha, por todo lo que nos enseñaste. Nos ha dejado una gran persona y una excelente farmacéutica, que por encima de todo amó a su familia, a la infancia, a la farmacia y a la pediatría[7].



Figura 2. Doctora Concha Barroso Pérez.

NUEVAS VACUNAS E INMUNIZACIONES

El número de vacunas e inmunizaciones disponibles continúa siendo de 33, considerando los microorganismos inmunoprevenibles y que corresponden a enfermedades producidas por 21 virus, 11 bacterias y un parásito[1]. Sin embargo, se han autorizado nuevas especialidades:

- Vacuna antineumocócica conjugada 21-valente (Capvaxive®, MSD): aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en abril de 2025, se ha comercializado en España en 2026. Está incluida en el calendario de vacunaciones e inmunizaciones del adulto en Cataluña.
- Anticuerpo monoclonal frente al virus respiratorio sincitial (VRS): clesrovimab (Enflonsia®, MSD). La Food and Drug Administration (FDA) aprobó en junio de 2025 este nuevo anticuerpo monoclonal para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias bajas causada por el VRS en neonatos y lactantes que nacen durante la temporada de VRS o inician su primera temporada de VRS. El 22 de abril de 2026 lo ha aprobado la EMA. Es un anticuerpo monoclonal de acción prolongada, diseñado para brindar protección directa, rápida y duradera por 5 meses con la misma dosis de 105 mg, independientemente del peso del lactante.
- Primera vacuna combinada conteniendo dos vacunas de virus respiratorios (mCombriax®, Moderna): especialidad aprobada por la EMA que contiene dos vacunas de ARNm, una antigripal (mFlusiva®, recomendada para ser autorizada por la FDA) y otra frente a la COVID-19 (mNEXSPIKE®), para personas a partir de los 50 años de edad. Estará disponible en España para la temporada 2027-2028 (información facilitada por el laboratorio). Otras vacunas combinadas de virus respiratorios se incorporarán en los próximos años; una combinada frente a VRS y Metapneumovirus acaba de presentar resultados de buena tolerancia e inmunogenicidad (fase IIa).
- Primera vacuna monovalente frente a la tosferina (VacPertagen®, Bio-Net Europe): autorizada por la EMA para personas a partir de los 12 años de edad.
- Cuatro vacunas actualizadas frente al SARS-CoV-2 autorizadas por la EMA siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la composición antigénica de las vacunas contra la COVID-19 para el año 2026.

- Vacunas antigripales actualizadas de acuerdo con las recomendaciones de la OMS sobre su composición para la temporada gripal de 2026-2027 en el hemisferio norte autorizadas por la EMA.
- Un comité de asesores independientes de la FDA acaba de recomendar (18 de junio de 2026) la aprobación de la primera vacuna contra la gripe elaborada con tecnología de ARNm (mFlusiva®, Moderna) para personas a partir de 50 años. La solicitud de Moderna llega tras un periodo de controversia en el seno de la misma FDA, ya que hace unos meses el entonces su jefe de vacunas, Vinay Prasad, había rechazado la propuesta de la compañía cuando antes el personal técnico de la agencia ya había validado previamente el diseño del estudio principal. La FDA aceptó evaluar después la solicitud de Moderna, que ahora cuenta con este nuevo y decisivo respaldo del comité de expertos.

Vacuna monovalente bicomponente frente a la tosferina VacPertagen® (BioNet Europe)

Las vacunas actuales frente a la tosferina forman parte de vacunas combinadas: las hexavalentes para el lactante y las tri- o tetravalentes para la embarazada y las dosis de recuerdo del niño, el adolescente y el adulto. No se disponía de presentaciones monovalentes[8].

El 13 de noviembre de 2025, el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA emitió un dictamen positivo y recomendó la autorización de comercialización para VacPertagen® (BioNet Europe), una vacuna destinada a la profilaxis contra la tosferina. Es una vacuna recombinante, acelular, adsorbida, con dos componentes purificados de *Bordetella pertussis:* la TP inactivada (detoxificada genéticamente, gen TP) y la HAF. Tras la administración intramuscular de una dosis única induce un aumento de las respuestas de anticuerpos específicos contra TP y HAF. Los anticuerpos maternos se transfieren al recién nacido de la mujer vacunada durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo. Está indicada para la inmunización de recuerdo en personas a partir de 12 años y para la protección pasiva contra la tosferina en los primeros meses de vida del lactante tras la inmunización materna durante el embarazo[9].

VacPertagen® ha demostrado que induce la producción de anticuerpos 28 días después de la vacunación en adultos y adolescentes, con una duración de hasta 3 años en adultos y 5 años en adolescentes[10]. En las mujeres también induce una respuesta inmunitaria 28 días después de la vacuna-

ción durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo. Además, los anticuerpos contra la tosferina se transfieren de la madre al recién nacido al nacer y persisten hasta los 2 meses de edad[11]. Los efectos adversos más frecuentes son dolor en el lugar de la inyección, cefalea, fatiga, mialgia, artralgia, malestar general y náuseas.

La inclusión de una vacuna monovalente contra la tosferina en el calendario a lo largo de toda la vida debería hacerse para la inmunización de la embarazada y la vacunación ocupacional (personal sanitario de pediatría y trabajadores de guardería). En los adolescentes, a partir de los 12 años (según la autorización inicial), y en los adultos se puede utilizar cuando solo se quiera inmunizar frente a la tosferina, ya que no contiene los otros dos componentes de la vacuna triple bacteriana, los toxoides diftérico y tetánico (Tdpa)[12].

Vacunas actualizadas frente al SARS-CoV-2 2026

Las cuatro vacunas autorizadas en España en el último año son las siguientes:

- Comirnaty® XFG (Pfizer): vacuna de ARNm para personas a partir de los 6 meses de edad.
- Bimervax® XFG (Hipra): vacuna de proteína recombinante adyuvada con SQBA para personas a partir de los 12 años de edad.
- Spikevax® LP.8.1 (Moderna): vacuna de ARNm, no comercializada.
- mNEXSPIKE® XBB.1.5 (Moderna): vacuna de ARNm, aún no comercializada (presentación única de 10 μg), pero que estará disponible en España para la temporada 2027-2028 para personas a partir de los 12 años de edad (información facilitada por el laboratorio).

Recomendaciones de la OMS sobre la composición antigénica de las vacunas contra la COVID-19 (16 de mayo de 2026)

- El Grupo Asesor Técnico de la OMS sobre la composición de la vacuna contra la COVID-19 (TAG-CO-VAC) celebró su reunión semestral de toma de decisiones en mayo de 2026 para revisar la evolución del SARS-CoV-2, la eficacia de las vacunas contra la COVID-19 actualmente aprobadas y las implicaciones para la composición de los antígenos de la vacuna contra la COVID-19.

- El objetivo de cualquier actualización de la composición antigénica de la vacuna contra la COVID-19 es mejorar las respuestas inmunitarias inducidas por la vacuna frente a las variantes circulantes del SARS-CoV-2, cuando sea necesario.
- Tras esta reunión, el TAG-CO-VAC comunica a los fabricantes de vacunas que el antígeno vacunal monovalente LP.8.1 es el recomendado.
- También podrían utilizarse otros antígenos (por ejemplo, XFG, NB.1.8.1) u otros métodos que demuestren respuestas de anticuerpos neutralizantes amplias y robustas, o eficacia contra las variantes de SARS-CoV-2 que circulan actualmente.
- La vacunación sigue siendo una importante medida de salud pública contra la COVID-19 y no debe retrasarse a la espera de acceder a vacunas con una composición antigénica actualizada. De acuerdo con las recomendaciones del Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunización (SAGE) de la OMS de marzo de 2026, los Estados miembros deberían considerar la vacunación sistemática contra la COVID-19 de los grupos con mayor riesgo de padecer una enfermedad grave por esta infección.

El TAG-CO-VAC continúa monitorizando de cerca la evolución genética y antigénica de las variantes del SARS-CoV-2, las respuestas inmunitarias a la infección por SARS-CoV-2 y la vacunación contra la COVID-19, y la efectividad de las vacunas contra la COVID-19 frente a las variantes circulantes. Basándose en estas evaluaciones, la OMS asesora a los fabricantes de vacunas y a las autoridades reguladoras sobre las implicaciones para futuras actualizaciones de la composición antigénica de la vacuna contra la COVID-19. En diciembre de 2025, el TAG-CO-VAC comunicó a los fabricantes de vacunas que el antígeno monovalente LP.8.1 es el antígeno vacunal recomendado. Varios fabricantes (que utilizan plataformas basadas en ARNm o proteínas recombinantes) han actualizado la composición antigénica de la vacuna a la formulación monovalente LP.8.1. Varias de estas vacunas han sido aprobadas para su uso por las autoridades reguladoras y se han incorporado a los programas de vacunación.

Recomendaciones de la EMA sobre la composición antigénica de las vacunas contra la COVID-19 (29 de mayo de 2026)

El Grupo Técnico de Expertos de la EMA considera sobre las actualizaciones de la composición de las vacunas contra la COVID-19 que, dentro de la fa-

milia JN.1 de subvariantes de Ómicron, la variante XFG sería la opción preferida. También podrían tenerse en cuenta otros virus descendientes recientes de JN.1, incluido LP.8.1. Se espera que las vacunas contra la variante XFG proporcionen protección frente a la variante BA.3.2. Sin embargo, debido a la circulación incierta, aunque creciente, de esta variante BA.3.2, a su fenotipo de evasión inmunitaria y a su posible evolución futura, no puede descartarse que sea necesario actualizar la recomendación actual en caso de que la situación epidemiológica cambie sustancialmente en el futuro.

Es necesario recopilar datos sobre la eficacia y la inmunogenicidad tras la autorización para respaldar las decisiones sobre las actualizaciones de las vacunas y las estrategias de las campañas de vacunación.

Recomendaciones de la FDA sobre la composición antigénica de las vacunas contra la COVID-19 (28 de mayo de 2026)

El Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee de la FDA recomendó que la composición de las vacunas contra la COVID-19 (fórmula 2026-2027) incluya la variante XFG, procedente del linaje JN.1, como la variante preferente del SARS-CoV-2 para una vacuna monovalente actualizada. Tras revisar los datos epidemiológicos y de inmunogenicidad, y los estudios aportados por los laboratorios fabricantes, la FDA concluyó que XFG representa mejor las cepas predominantes actualmente en circulación y ofrece una actualización más ajustada a la situación epidemiológica en los Estados Unidos de América.

En la actualidad, la circulación de la subvariante XFG es la predominante globalmente, aunque su frecuencia ha disminuido en las últimas semanas. En ambos informes se destaca la importancia de la vigilancia de BA.3.2, una variante antigénicamente distinta de las derivadas de JN.1, detectada hace más de un año y que presenta 53 mutaciones adicionales en la proteína S. Aunque su circulación sigue siendo limitada y no parece estar asociada a mayor infecciosidad ni patogenicidad, la OMS y la FDA consideran necesario continuar monitorizando su evolución debido a su mayor escape inmunitario.

Vacunación frente a la COVID-19 (2026-2027) en España: recomendaciones (11 de junio de 2026)

Se han publicado en un documento elaborado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, en mayo de 2026, que aprobó la Comisión de

Salud Pública el 11 de junio de 2026. Se recomienda la vacunación frente a la COVID-19 durante la temporada 2026-2027 para los grupos de población que se indican en la tabla 1.

Además, ante la actual situación epidemiológica con una menor circulación del SARS-CoV-2, y dada la limitación para el control de la transmisión de las vacunas disponibles, las personas de los siguientes grupos podrán tener acceso a la vacunación como medida de protección individual: personal de centros y establecimientos sanitarios y sociosanitarios públicos y privados, tanto de atención primaria como hospitalaria, y convivientes o cuidadores de personas que pertenecen a grupos de riesgo.

Vacunas antigripales: composición para la temporada 2026-2027

La OMS recomienda la siguiente composición para las vacunas trivalentes que se utilicen en la temporada gripal 2026-2027 en el hemisferio norte (27 de febrero de 2026), que son diferentes de las de la anterior temporada, y ya no se indican recomendaciones para vacunas tetravalentes:

- Vacunas producidas a partir de huevos embrionados: una cepa análoga a A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09, una cepa análoga a A/Darwin/1454/2025 (H3N2) y una cepa análoga a B/Tokyo/EIS13-175/2025 (linaje B/Victoria).
- Vacunas producidas en cultivos celulares, de proteínas recombinantes o de ácidos nucleicos: una cepa análoga a A/Missouri/11/2025 (H1N1) pdm09, una cepa análoga a A/Darwin/1415/2025 (H3N2) y una cepa análoga a B/Pennsylvania/14/2025 (linaje B/Victoria).

En el mismo documento se hacen unas consideraciones sobre la gripe estacional y también, por primera vez, unas recomendaciones sobre las vacunas para la gripe zoonótica:

- Gripe estacional: en agosto de 2025 apareció una variante claramente diferenciada del virus A (H3N2), que se clasificó como variante J.2.4.1 y que se denomina también subclado K, cuya rápida propagación por todo el mundo contribuyó a que la temporada de gripe comenzara antes de lo acostumbrado en numerosos países, algunos de los cuales notificaron niveles de actividad superiores a los habituales. La mayoría de los virus gripales notificados en las distintas regiones pertenecían a este subclado. En el conjunto de virus gripales, predominaron los de tipo A,

Tabla 1. Grupos de población en los que está indicada la vacunación frente a la COVID-19 (2026-2027).

- Personas de 70 o más años de edad.
- Personas internas en residencias de mayores o centros de atención a la discapacidad, y residentes en instituciones cerradas.
- Personas de 6 meses o más con las siguientes condiciones de riesgo:
  - Inmunodepresión debida a determinados errores innatos de la inmunidad (antes denominadas inmunodeficiencias primarias) o secundaria a trasplante de progenitores hematopoyéticos, terapias CAR-T, tratamientos que producen inmunosupresión grave (ver Anexo 1), receptores de trasplante de órgano sólido, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana con <200 CD4/mm en adultos o <15% de CD4 respecto al total de linfocitos T en sangre periférica en <12 años, neoplasia activa (hematológica o de órgano sólido) o fallo renal con necesidad de diálisis o trasplante.
  - Enfermedades crónicas cardiovasculares graves (entre ellas cardiopatía hipertensiva o isquémica, insuficiencia cardiaca o cardiopatías congénitas), enfermedades crónicas respiratorias graves (incluyendo asma grave, displasia broncopulmonar y fibrosis quística), enfermedades neurológicas o enfermedades neuromusculares graves.
- Personas de 12 años o más con las siguientes condiciones de riesgo:
  - Diabetes *mellitus*.
  - Obesidad mórbida (índice de masa corporal ≥40 en adultos, ≥35 en adolescentes o ≥3 desviaciones estándar en la infancia).
  - Enfermedad renal crónica en estadios 3, 4 y 5 (según la clasificación KDIGO3), o síndrome nefrótico.
  - Hemoglobinopatías y anemias o hemofilia, otros trastornos de la coagulación y trastornos hemorrágicos crónicos, así como receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples.
  - Asplenia o disfunción esplénica grave.
  - Enfermedad hepática crónica.
  - Trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva: síndrome de Down, demencias y otras.
- Se recomienda la vacunación en todas las embarazadas con el objetivo de reducir el riesgo de enfermedad grave en la gestante y de conferir protección pasiva al feto y al recién nacido durante sus primeros meses de vida. Esta recomendación es especialmente relevante en gestantes que presenten comorbilidad. La administración se puede realizar en cualquier trimestre de la gestación, aunque es preferible durante el segundo.

entre ellos otras variantes de A (H3N2) y A (H1N1). También se detectaron niveles bajos de virus del linaje B/Victoria y, desde marzo de 2020, no se han registrado infecciones por el linaje B/Yamagata.

- Gripe zoonótica, incluida la gripe aviar: como parte del examen realizado, los expertos también analizaron los virus de la gripe que circulan en animales, en particular aquellos que han infectado a personas. Estos virus zoonóticos siguen siendo motivo de gran preocupación debido a su potencial pandémico. Desde la última consulta, celebrada el 23 de septiembre de 2025, seis países han notificado a la OMS 25 infecciones

humanas por virus gripales de origen zoonótico. La mayoría de los afectados habían estado expuestos a animales infectados o a lugares contaminados por virus de la gripe. No se ha notificado transmisión entre personas. En estas reuniones semestrales se examinan exhaustivamente estos virus y se seleccionan nuevos virus candidatos que puedan utilizarse rápidamente para fabricar vacunas en el caso de que surja una amenaza pandémica. En esta reunión, los expertos recomendaron un nuevo candidato para fabricar vacunas frente a un virus A (H9N2).

Vacunación frente a la gripe en la temporada 2026-2027 en España: recomendaciones (14 de mayo de 2026)

Se han publicado en un documento elaborado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, en mayo de 2026, que aprobó la Comisión de Salud Pública el 14 de mayo de 2026. Teniendo en cuenta la circulación preferencial de los virus gripales a lo largo del otoño-invierno, la inmunidad de corta duración posinfección o posvacunal, y las mutaciones menores que experimenta el virus, se emiten las recomendaciones generales de vacunación para la próxima temporada gripal que se detallan en la tabla 2.

CAMBIOS EN FICHAS TÉCNICAS. RECOMENDACIONES DE ESTRATEGIAS EN LA INMUNIZACIÓN

- La EMA ha ampliado la indicación de mRESVIA® frente al VRS para personas de 18 a 59 años: está indicada para la inmunización activa para prevenir la enfermedad de vías respiratorias bajas causada por el VRS en adultos de 18 años y mayores.
- La vacuna antimeningocócica tetravalente MenQuadfI® está indicada para la inmunización activa de individuos, ahora a partir de 6 semanas de edad, frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W e Y (opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA de junio de 2026, pendiente de decisión de la Comisión Europea).
- Imvanex® , vacuna antivariólica y contra la viruela del mono, se puede administrar ahora a partir de los 2 años de edad (opinión positiva del

Tabla 2. Recomendaciones generales de vacunación estacional frente a la gripe, temporada 2026-2027.

- Se recuerda la importancia de la vacunación de las personas con mayor riesgo de infección o de padecer gripe grave enumeradas en el apartado 3 del documento. Además, el personal sanitario deberá aconsejar el cumplimiento de estas recomendaciones.
- En las personas de los grupos de población diana de vacunación frente a la gripe se administrará una sola dosis de vacuna de la gripe, salvo en las siguientes poblaciones que pueden requerir otras pautas:
  - Prematuros de menos de 32 semanas de gestación entre los 6 y los 24 meses de edad y en población entre 6 meses y 8 años con cualquier condición de riesgo que requiera vacunación: la primera vez que se vacunen se administrarán dos dosis de vacuna antigripal separadas un intervalo mínimo de 4 semanas entre dosis. En campañas posteriores se administrará una dosis.
  - Para personas con inmunosupresión existen unas recomendaciones sobre la pauta y el momento de administración de la vacuna según la causa de dicha inmunosupresión (ver Anexo 1 del documento)

Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA de junio de 2026, pendiente de decisión de la Comisión Europea).

- IXCHIQ® está indicada como inmunización activa para la prevención de la enfermedad causada por el virus del chikungunya en personas a partir de los 12 años de edad, ahora únicamente con alto riesgo de contraer la infección por chikungunya (opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA de junio de 2026, pendiente de decisión de la Comisión Europea).
- La OMS ha precualificado otra vacuna frente al virus de la poliomielitis tipo 2, lo que refuerza el suministro global de vacuna en la lucha frente a los brotes causados por este virus y, por tanto, para su erradicación. La vacuna está producida por la empresa india Biological E. Limited (BioE) utilizando el granel transferido por la farmacéutica indonesia PT Bio Farma. La precualificación implica que la vacuna cumple con los estándares internacionales de calidad, seguridad y eficacia, lo que permite que se pueda adquirir y distribuir para los programas mundiales de inmunización de UNICEF y la Organización de las Naciones Unidas. La nueva vacuna nOPV2 se administra por vía oral, tiene presentaciones de 20 y 50 dosis, y su vida media almacenada a –20 °C es de 24 meses.
- Nueve comunidades autónomas han ampliado la edad de vacunación antigripal de los niños de 59 meses hasta los 6, 7, 9, 11 y 17 años.

- Nueve comunidades autónomas han ampliado la edad de vacunación frente al virus del papiloma humano de los 18 años hasta a los 21, 22, 25 y 30 años.
- Tres comunidades autónomas han adelantado la segunda dosis de la vacuna triple vírica de los 3-4 años de edad al segundo año de vida. En relación con la vacunación frente al sarampión, en el momento actual no está justificado en España el adelantamiento de la primera dosis (antes de los 12 meses), pero si un lactante debe viajar a un lugar con brotes de sarampión se le administrará una dosis de vacuna a partir de los 6 meses, que no contabilizará para la pauta posterior de dos dosis. Tampoco se recomienda una tercera dosis como profilaxis posexposición si la persona está correctamente vacunada con dos dosis.
- El Departamento de Salud del Reino Unido estableció, de acuerdo con el consejo del Joint Committee on Vaccination and Immunization, cuáles eran los grupos candidatos a recibir una dosis de vacuna frente a la COVID-19 en la primavera de 2026, es decir, una segunda dosis (se había administrado la última dosis después del verano de 2025). Los beneficiarios fueron los más vulnerables para padecer complicaciones. Se ofreció la vacuna a los adultos de 75 o más años, los residentes en instalaciones para personas mayores y las personas inmunodeprimidas de 6 o más meses de edad[13].
- Uso de la vacuna meningocócica pentavalente GSK MenACWY-CRM/MenB-4C en personas de 10 años o más: recomendaciones del Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) de los Estados Unidos, 2025 (publicadas el 8 de enero de 2026). El ACIP recomendó que esta vacuna pentavalente se puede usar cuando MenACWY y MenB están indicadas en la misma visita para: 1) personas sanas de 16 a 23 años (calendario sistemático) cuando la toma de decisiones clínicas compartida favorece la administración de la vacuna MenB y 2) personas de 10 o más años que tienen un mayor riesgo de enfermedad meningocócica (por ejemplo, debido a deficiencias persistentes del complemento, uso de inhibidores del complemento o asplenia funcional o anatómica)[14].
- La EMA ha ampliado las indicaciones de la vacuna neumocócica conjugada 21-valente CAPVAXIVE® a personas de 2 a 17 años de edad que hayan completado una pauta de primovacunación neumocócica pediátrica.

Vacunación antimeningocócica B en la adolescencia

Galicia la ha incluido en el calendario de vacunaciones e inmunizaciones sistemáticas a los 12 años: una dosis de refuerzo para los vacunados anteriormente o dos dosis para los que no la recibieron en el primer año de vida o durante la infancia.

La historia de esta estrategia de vacunación en España se inició en 2021, cuando la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA) publicó un documento de consenso con otras nueve sociedades científicas sobre el calendario de vacunaciones del adolescente que incluía la vacuna meningocócica B a los 14-18 años de edad[15]. En 2023, otro documento de consenso de la Asociación Española de Vacunología (AEV), el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) y la SEMA recomendó esta vacunación, que se materializó con su inclusión en el calendario 2025 del CAV-AEP[16].

En relación con la importancia de esta inmunización cabe destacar que Inglaterra va a poner en marcha en otoño de 2026 una campaña «única» de vacunación contra la enfermedad meningocócica por el serogrupo B (en esquema de dos dosis, en julio y agosto) para escolares de 17-18 años y menores de 25 años que vayan a iniciar estudios universitarios o estudios superiores con carácter presencial. Por otra parte, los extranjeros menores de 25 años que vayan a cursar su primer año de universidad deberán recibir la primera dosis antes de abandonar su país de origen, siempre que sea posible. Este programa aislado de vacunación ayudará a proteger a los de mayor riesgo en el corto plazo, a la par que permitirá al gobierno evaluar nuevas evidencias que determinen si ha habido cambios en la epidemiología del meningococo B y si sería necesario seguir avanzando en la campaña de vacunación[17].

Vacunación frente al VRS en adultos

La Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones ha actualizado, en diciembre de 2025, el documento de vacunación en adultos de riesgo frente al VRS (de noviembre de 2024), cuyas recomendaciones de vacunación se encuentran en la tabla 3.

Calendario de vacunación 2026 para embarazadas

El American College of Obstetricians and Gynecologists acaba de publicar el calendario de vacunación 2026 para embarazadas (Tabla 4), que ha sido

Tabla 3. Recomendaciones de vacunación frente al virus respiratorio sincitial en los adultos (diciembre 2025).

- Personas con condiciones de muy alto riesgo a partir de 18 años de edad:
  - Cáncer hematológico en tratamiento activo o que lo hayan recibido en los últimos 6 meses.
  - Errores innatos de la inmunidad (o inmunodeficiencias primarias).
  - Infección por virus de la inmunodeficiencia humana avanzada (CD4 <200/µl).
  - Trasplante de progenitores hematopoyéticos y pacientes sometidos a terapia celular (CAR-T) en los 2 años siguientes al trasplante. En caso de recibir tratamiento inmunosupresor o desarrollar enfermedad del injerto contra el receptor también estará indicada, independientemente del tiempo transcurrido desde el trasplante o la terapia celular.
  - Diálisis (peritoneal y hemodiálisis).
  - Trasplante de órgano sólido (especialmente trasplante de pulmón) y personas en lista de espera de trasplante.
  - Cáncer no hematológico en tratamiento activo con quimioterapia o tratamiento inmunosupresor recibido en los últimos 6 meses.
- Personas institucionalizadas en residencias de mayores y de personas con discapacidad (a partir de 60 años de edad).

Tabla 4. Calendario de vacunación materna 2026 del American College of Obstetricians and Gynecologists.

Vacuna	
Virus de la gripe inactivada o recombinate	Administrar en cualquier época del año, a cualquier edad gestacional
COVID-19	Administrar en cualquier época del año, a cualquier edad gestacional
Toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y vacuna acelular contra la tosferina (Tdap)	Administrar en cualquier época del año, entre las semanas 27 y 36 de gestación
Virus respiratorio sincitial materna (Abrysvo®)	Administrar estacionalmente en el primer embarazo elegible, entre las 32 semanas 0 días y las 36 semanas 6 días de gestación; en embarazos posteriores no está indicada la vacunación repetida y los lactantes deben recibir un anticuerpo monoclonal

avalado por trece sociedades científicas. Se recomiendan cuatro vacunas: gripe inactivada o recombinante y COVID-19 en cualquier momento del año e independientemente de la edad gestacional, Tdap entre las semanas 27 y 36 de gestación, y VRS en un único embarazo entre las semanas 32 y 36. Por el contrario, el calendario aprobado por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) solo incluye la vacuna Tdap y la vacuna autorizada frente al VRS[18].

Vacunación frente al sarampión y Copa Mundial de la FIFA 2026

El Ministerio de Salud del Gobierno de Brasil ha iniciado una campaña de vacunación frente al sarampión para proteger a los aficionados que asistan a la Copa Mundial de fútbol de 2026, dado el alto número de casos en algunos países americanos. Concretamente, las tres sedes del campeonato, Canadá, los Estados Unidos de América y México, son los tres países de la Región de las Américas de la OMS (que en 2025 perdió el certificado de eliminación del sarampión) con más incidencia de casos de sarampión (podemos hablar de «El Mundial del sarampión»). Por ello, se revisará el carné de vacunación en los aeropuertos antes de embarcar para comprobar que los viajeros hayan recibido al menos una dosis de vacuna triple vírica 15 días o más antes de la salida. El lema de la campaña es *Vacinar é muito Brasil* (Vacunar es muy Brasil). Aunque el país sigue certificado como libre de sarampión endémico, se teme que el gran flujo de viajeros pueda reintroducir el virus[19]. La Asociación Argentina de Vacunología ha elaborado unas recomendaciones similares para sus aficionados.

Estrategias de vacunación en personas migrantes y refugiadas llegadas por vía irregular a España (junio de 2026)

Este documento, elaborado por un Grupo de Trabajo multidisciplinario en el seno de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones, pretende emitir recomendaciones y estrategias específicas de vacunación para las personas llegadas a España por vía irregular que estén acogidas en centros de gestión pública o sean beneficiarias de programas desde los que se ofrece atención a dicha población a su llegada a través de entidades colaboradoras con el Estado, con especial atención a la adolescencia y la edad adulta. Se establecen las vacunas prioritarias, el plazo óptimo para su administración, las principales barreras que deben salvarse, los procedimientos que se han mostrado exitosos en escenarios similares y algunas estrategias concretas para que la aplicación de estas medidas preventivas sea una realidad.

Se priorizarán las vacunas frente a enfermedades de alta transmisión o que sean de especial atención por la situación epidemiológica actual. Se deberá recibir al menos una dosis de las vacunas triple vírica, de la poliomielitis y del tétanos-difteria (y se completará la pauta siempre que la duración de la estancia lo permita, siguiendo pautas aceleradas). Estas recomendaciones van especialmente dirigidas a adolescentes y adultos, ya que la vacunación de la población infantil y las embarazadas es, en general, más accesible y

abordable, si bien debe asegurarse su realización. En los casos en que sea posible, se completará de forma acelerada el calendario de vacunación a lo largo de toda la vida y para grupos de riesgo, insistiendo en la vacunación estacional frente a la gripe y atendiendo a factores de riesgo específicos, como el embarazo. En los niños menores de 5 años, cuando no sea posible el cribado serológico que permita la individualización de la indicación se administrará también la vacuna frente a la hepatitis A. Las personas de cualquier edad seronegativas para hepatitis A que se encuentren acogidas en centros del programa de atención humanitaria deben ser vacunadas.

OTRAS NOTICIAS

Importancia de la vigilancia poscomercialización de las vacunas

El Ministerio de Salud de Brasil ha anunciado como medida de precaución la suspensión temporal de la inmunización frente al dengue con la vacuna Butantan-DV (cuyo esquema es de una dosis) a raíz de haberse registrado 42 casos de personas con dolor abdominal, vómitos persistentes y sangrado, con dos fallecimientos. Aunque esa cifra supone un 0,008% de las 500.000 dosis administradas hasta el 30 de mayo, todavía no hay resultados concluyentes acerca de un patrón de causalidad. Es importante destacar que esta medida no invalida la eficacia de la vacuna ni altera la evidencia de protección observada hasta el momento. Quienes ya han sido inmunizados permanecen protegidos y continúa la vigilancia epidemiológica de la población vacunada[20].

La vacuna inactivada frente al herpes zóster podría proteger de la varicela en niños inmunodeprimidos y susceptibles

Los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunitarias o inflamatorias son tributarios de medicación inmunosupresora que aumenta la susceptibilidad a las infecciones, entre ellas la producida por el virus varicela-zóster. Dado que las vacunas atenuadas están contraindicadas en la mayoría de los niños inmunodeprimidos, la vacuna recombinante de subunidades Shingrix® podría ofrecer una alternativa preventiva, aunque es muy limitada la información relativa a su seguridad, inmunogenicidad y eficacia en estos pacientes. Por ello, se han evaluado esos parámetros en pacientes pediátricos *naïve* al virus varicela-zóster y bajo tratamiento con inmunosupresores, y se ha realizado un estudio retrospectivo de cohortes en el departamento de reumatología pediátrica del Wilhelmina Children's Hospital de Holanda. Se incluyeron para vacunar 10 pacientes con una edad media de 2 años y 11

meses en tratamiento inmunosupresor, y el periodo de seguimiento desde la primera dosis de la vacuna fue de 7,6 meses. La eficacia se midió por la aparición y la gravedad de varicela *breakthrough*. Nueve de los 10 pacientes desarrollaron IgG específica frente al virus varicela-zóster tras la vacunación. Uno de los pacientes que solo recibió una dosis permaneció seronegativo. Se constataron dos casos de varicela *breakthrough*, pero sin complicaciones. Se comunicó un efecto adverso grave probablemente atribuible a una infección vítrica concurrente. Los autores concluyen que, en este primer reporte de uso de Shingrix® en niños inmunodeprimidos y *naïve* al virus varicela-zóster, la vacuna se ha mostrado segura e inmunógena, y parece proporcionar protección frente a la varicela, al menos para la forma grave. Hacen falta estudios con mayor número de casos y un seguimiento más largo para confirmar estos hallazgos[21]. Otro trabajo realizado en España por Fernández-Prada et al.[22] ha obtenido resultados esperanzadores similares.

Los Estados Unidos de América vuelven a colaborar con la Global Alliance for Vaccines and Immunizations (Gavi)

El Secretario de Estado Marcos Rubio ha afirmado que su país retomará relaciones con la Global Alliance for Vaccines and Immunizations (Gavi) un año después de que el de Secretario de Salud Robert Kennedy le retirara las asignaciones económicas. Simultáneamente, un congresista demócrata ha anunciado que se han habilitado 600 millones de dólares como colaboración con Gavi. Entre 2020 y 2024, esta organización vacunó a más de 1200 millones de niños en todo el mundo, evitando unos 20,6 millones de fallecimientos en países de renta media y baja. Por otra parte, Gavi es el mayor suministrador de vacunas frente al Ébola y actualmente se encuentra colaborando con la Coalition for Epidemic Preparedness Innovations para desarrollar una vacuna frente a *Bundibugyo ebolavirus*, causante de la actual epidemia en la República Democrática del Congo.

Calendario oficial de vacunación infantil de los Estados Unidos de América: de estar entre los mejores (2024) a ser uno de los más deficientes (2025). La American Academy of Pediatrics mantiene su excelente calendario (2026)

En la página web relativa a los calendarios de vacunación del niño y del adulto de los Estados Unidos de América se recogen los vigentes hasta julio de 2025 de conformidad con la resolución preliminar dictada el 16 de

marzo de 2026 en el asunto American Academy of Pediatrics (AAP) y otros contra Kennedy que suspendió todas las votaciones realizadas por el ACIP durante sus reuniones de junio, septiembre y diciembre de 2025, y suspendió además el memorándum de decisión del director en funciones de los CDC, de 5 de enero de 2026, por el que se revisaba el calendario de vacunación infantil de los CDC[23].

Los actuales CDC han configurado un calendario para niños y adolescentes en el que se han reducido de 18 a 12 las vacunas e inmunizaciones recomendadas de forma universal. Las 12 enfermedades inmunoprevenibles son las siguientes: difteria, tétanos, tosferina, poliomielitis, *Haemophilus influenzae* serotipo b, enfermedad neumocócica, sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, virus del papiloma humano y enfermedad por el VRS (con un anticuerpo monoclonal). Para las seis vacunas restantes que estaban en el calendario de 2024 (hepatitis A y B, enfermedad meningocócica, rotavirus, gripe y COVID-19), el organismo propone dos vías alternativas: la vacunación de determinados grupos o poblaciones de alto riesgo, y la toma de decisiones clínicas compartidas entre médicos y familias cuando no exista una definición clara del beneficio poblacional. El impacto de esta injustificable medida, que carece de evidencia científica, supone un grave riesgo para la salud pública y disminuye la confianza en las vacunas en todo el mundo. Una decisión que la AAP ha calificado de peligrosa e innecesaria, no la respalda y mantiene su excelente calendario (2026).

El calendario del niño y del adolescente de la AAP de 2026 incluye las 18 inmunizaciones. Más de 200 sociedades científicas del país, que representan a más de un millón de médicos, enfermeras y farmacéuticos, lo apoyan. El calendario está desarrollado por expertos con amplios conocimientos en enfermedades infecciosas, salud pública y pediatría, y se basa en los últimos datos científicos publicados y en las evidencias obtenidas en el mundo real[24].

La AAP emitió una nota de prensa, en marzo de 2026, en la que confirma que un juez federal de un tribunal de Boston ha bloqueado temporalmente los cambios en el calendario de vacunación infantil propuestos por la Administración Trump. La decisión significa que no se debe menospreciar un proceso basado en la ciencia para elaborar recomendaciones sobre inmunización, y supone un paso fundamental para restablecer la toma de decisiones científicas en la política federal de vacunación, que ha velado por la salud de los niños durante tantos años.

La demanda impugna la decisión de Kennedy de sustituir a los miembros del ACIP, que asesoran a los CDC, por personas que carecen de las cua-

lificaciones y la experiencia necesarias. Asimismo, impugna la revisión del calendario de vacunación infantil llevada a cabo por los CDC en enero de 2026, que redujo drásticamente el número de vacunas sistemáticas. El juez ha accedido a la solicitud de la AAP de suspender la aplicación del nuevo calendario, la incorporación de los nuevos miembros del ACIP y los votos de dichos miembros mientras el caso siga en curso[25].

APÉNDICE

Entre las novedades de este año en la vacunología en España hay que destacar la publicación de un programa de ayuda al profesional sanitario en la vacunación de pacientes con condiciones de riesgo, elaborado por el CAV-AEP y que está disponible en su web. El doctor Pepe Serrano, que lo expuso en el Curso al final de la conferencia *Novedades en vacunología 2025-2026*, lo resume a continuación.

Aplicativo para vacunación en pacientes con condiciones de riesgo

Pepe Serrano Marchuet, en nombre del CAV-AEP

La aplicación nace de la necesidad real de proteger a los más vulnerables, que merecen una atención especial —a menudo obviada—, bajo un entorno de decisiones complejas y en constante actualización que requieren un criterio experto y que deben ser tomadas con cierta rapidez motivada por la presión asistencial. El reto real es no perder a esos pacientes en un sistema sanitario complejo y con multitud de consultas en las que el criterio pudiera ser no uniforme y no actualizado. Pretende coordinar el método entre los distintos profesionales implicados en la vacunación, de las distintas unidades asistenciales, haciéndolo a la vez más comprensible para las familias.

El aplicativo es una guía interactiva de vacunación en grupos de riesgo que ha sido desarrollada por el CAV-AEP, con la colaboración de la Dra. Itziar Iturralde Orive, y fue actualizado en enero de 2026. Bajo la plataforma de creación de contenidos *Genially* dispone de una estructura navegable por perfiles clínicos y por las distintas vacunas, y está pensada como una herramienta práctica para consulta rápida sobre la inmunización de los pacientes más vulnerables en pediatría. La zona destinada a los adultos está en fase de desarrollo y se prevé su próxima implementación.

Su enfoque no es teórico, sino operativo: pretende ayudar a decidir qué vacunas están indicadas, en qué momento conviene administrarlas, cuáles requieren ajustes de pauta y cuáles pueden estar contraindicadas.

El contenido organiza las recomendaciones de inmunización según grandes bloques de riesgo (Fig. 3):

- Prematuros.
- Recién nacidos con condiciones especiales.
- Inmunodeficiencias.
- Trasplantes.
- Enfermedades crónicas.
- A estos se añade otro dedicado a los convivientes de pacientes vulnerables.

La aplicación combina menús interactivos con tablas, recordatorios, enlaces al *Manual en línea del CAV-AEP* y esquemas resumidos para facilitar el acceso desde cualquier ámbito de consulta e incluso para la formación clínica. Además, incluye avisos sobre actualización anual de calendarios, convivencia con inmunodeprimidos y sincronización de vacunas con tratamientos inmunosupresores o con trasplantes.



Figura 3. Imagen de la puerta de entrada a los seis grupos en los que se estructura el aplicativo.

Contenido principal

Dos de los ejes centrales están focalizados en la vacunación en prematuros y recién nacidos con situaciones especiales, dejando claro que en prematuros el esquema se basa siempre en la edad cronológica, no en la edad corregida, añadiendo apartados específicos sobre gripe, rotavirus y VRS. También recoge recomendaciones para recién nacidos expuestos intraútero a tratamientos biológicos maternos, y para los hijos de madres positivas para el virus de la inmunodeficiencia humana, señalando cuándo conviene individualizar las decisiones.

Otro bloque importante es el de las inmunodeficiencias. En él se individualizan los errores innatos de la inmunidad, los tratamientos inmunosupresores, los déficits del complemento y la asplenia (funcional o anatómica), y las situaciones en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana o cáncer, con pautas de vacunas recomendadas, revacunaciones periódicas y, en algunos casos, vacunas contraindicadas. El recurso también insiste en que en muchos de estos pacientes son prioritarias la vacunación antigripal anual, la vacunación frente al SARS-CoV-2, la protección frente a microorganismos encapsulados y, según la edad, la inmunización frente al VRS y el virus del papiloma humano.

El módulo de trasplantes aborda los de órgano sólido y los hematopoyéticos, y las terapias CART-T, e incluye un amplio apartado dedicado a los convivientes de esos pacientes.

El aplicativo clasifica los grados de inmunosupresión y vincula cada situación con unos intervalos concretos entre la suspensión del tratamiento, la administración de vacunas atenuadas y la reanudación posterior del tratamiento; algo muy útil cuando se trabaja con biológicos, corticosteroides o fármacos modificadores de la enfermedad.

Se recalca, así mismo, que no debería retrasarse ningún tratamiento necesario en espera de la vacunación, pero que, en caso de ser posible, conviene actualizar el calendario de 2 a 4 semanas antes de iniciar la inmunosupresión.

Se repasa también la vacunación de pacientes con enfermedades crónicas de cualquier condición y que requieran revisión del estado vacunal, aportando, al igual que en otras situaciones, esquemas de vacunación adaptados (Fig. 4).

Una parte especialmente interesante del aplicativo es la dedicada a los convivientes de personas con cualquiera de las anteriores circunstancias. Señala que deben estar bien vacunados, especialmente frente a la gripe y la

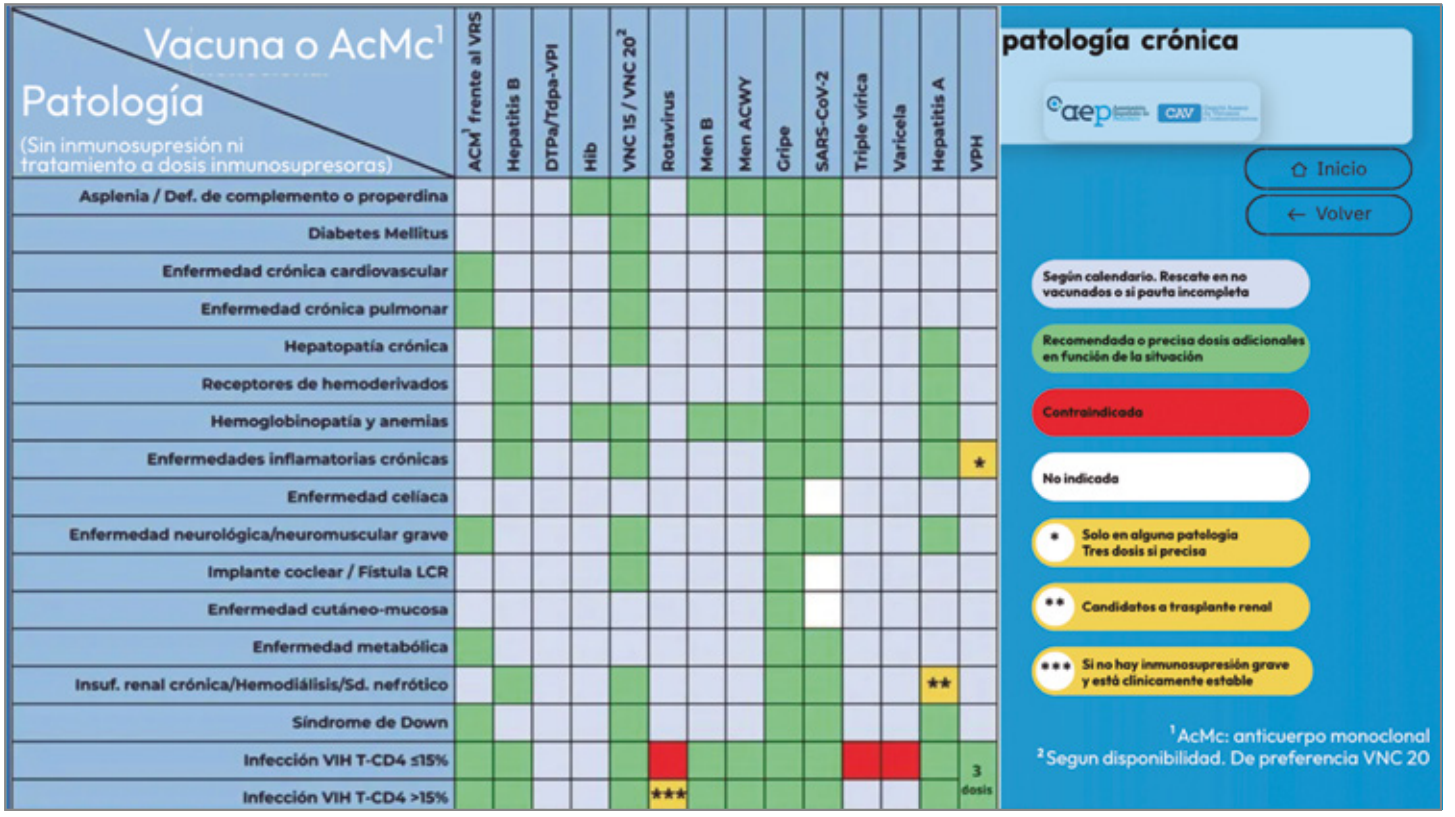


Figura 4. Resumen de la inmunización en pacientes con enfermedades crónicas, según patología y producto inmunizante, estratificada por indicaciones.

COVID-19, y que algunas vacunas vivas o atenuadas de administración por vía oral o intranasal pueden estar contraindicadas en el entorno familiar de grandes inmunodeprimidos. También explica precauciones concretas respecto al rotavirus en lactantes convivientes y con la varicela si aparece exantema vacunal, así como la necesidad de comprobar la inmunidad frente a la triple vírica, la varicela, la hepatitis B y otras vacunas clave.

En conjunto, la aplicación funciona como un manual interactivo de gran utilidad clínica para tomar decisiones rápidas y seguras sobre la vacunación en pacientes complejos. Su valor principal está en condensar recomendaciones dispersas en un formato navegable, con algoritmos, tablas y recordatorios prácticos que facilitan la consulta en asistencia primaria, especializada y preventiva.

Para un pediatra o un profesional de la vacunación, el mayor interés está en que no presenta solo calendarios, sino criterios de excepción, tales como cuándo vacunar antes de un trasplante, cómo actuar con inmunosupresores, qué hacer en un paciente con asplenia, de qué vacunar en los prematuros y cómo proteger a los convivientes.

La solidez de esta herramienta radica, en primer lugar, en que su contenido se apoya en el *Manual de Vacunaciones en línea* del CAV-AEP, una fuente de reconocida autoridad y contrastada evidencia científica, capaz de integrar diferentes perspectivas clínicas y de ofrecer un marco riguroso para la toma de decisiones. A ello se añade un firme compromiso con la actualización continua, que permite incorporar de manera prácticamente inmediata cualquier novedad relevante en el ámbito de la inmunización.

Esta fiabilidad la convierte en un recurso valioso no solo para la consulta clínica puntual, sino también como instrumento de aprendizaje permanente. Asimismo, su formato visual favorece un uso compartido con las familias, facilitando la comunicación de conceptos complejos y contribuyendo a una mejor comprensión de las recomendaciones vacunales.

En resumen, se trata de una herramienta muy completa, práctica y clínica, pensada para resolver dudas frecuentes sobre inmunización en pacientes vulnerables y facilitar decisiones basadas en el riesgo, la edad, el tratamiento y la situación de exposición.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moraga-Llop FA. Novedades en vacunología 2024-2025. Cincuentenario del primer calendario de vacunaciones de España, 1975. En: Campins Martí M, Moraga-Llop FA, Martínez Gómez X, editores. Vacunas 2025. Madrid: Undergraf; 2025. p. 61-95.

2. Casassas O, Ramis J. Metges de nens. Cent anys de pediatria a Catalunya. Barcelona: Edicions de la Magrana; 1993.
3. VV.AA. Vacunación antisarampionosa (ed: Sala Ginabreda JM). Bol Soc Cat Pediatr. 1971;32:277-335.
4. VV.AA. Vacunación contra la rubeola (ed: Sala Ginabreda JM). Bol Soc Cat Pediatr. 1973;34:373-424.
5. VV.AA. Plan de vacunación continuada de la población infantil de Barcelona. Bol Soc Cat Pediatr. 1974;35:97-161.
6. Moraga-Llop F. Evolución de los calendarios de vacunaciones en España: 50 años del primer calendario (1975). Vacunas. 2025;26:500426.
7. Moraga-Llop F. In memoriam Concha Barroso Pérez (O Carballiño, Ourense, 1938 – Barcelona, 2025). Pediatr Catalana. 2026;86:42-3.
8. Moraga-Llop F. Vacunación contra la tosferina a lo largo de toda la edad pediátrica. En: Jornada de avances en vacunas de la SEPEAP. Vacunación 360º. Desde la protección prenatal hasta la adolescencia. Madrid: IMC; 2026. p. 17-23.
9. European Medicines Agency. Summary of opinion VacPertagen. (Consultado el 16-12-2025.) Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-vacpertagen_en.pdf.
10. Pitisuttithum P, Sirivichayakul C, Dhitavat J, Pitisuthitham A, Mansouri S, Pham HT. Pertussis immunity 5 years after booster vaccination with recombinant pertussis vaccines. JAMA Netw Open. 2024;7:e2449182.
11. Puthanakit T, Chokephaibulkit KC, Chaithongwongwatthana S, Bhat N, Tang Y, Anugulruengkit S, et al. A phase 2 randomized controlled dose-ranging trial of recombinant pertussis booster vaccines containing genetically inactivated pertussis toxin in pregnant women. Vaccine. 2023;41:4541-3.
12. Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Vacuna de la tos ferina. Reemergencia de la enfermedad y nuevas estrategias de vacunación. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33:190-6.
13. Department of Health and Social Care. Advice accepted on spring 2026 COVID-19 vaccination programme, Published 15 December 2025. (Consultado el 25-6-2026.) Disponible en: https://www.gov.uk/government/news/advice-accepted-on-spring-2026-covid-19-va ccination-programme?utm_medium=email&utm_campaign=govuk-notifications-topic&utm_source=3f7af60c-47f2-4d27-86b1-972609f154e6&utm_content=daily.
14. Amin AB, Collins JP, Dong X, Leidner AJ, Loehr J, Moser CA, et al. Use of the GSK Men ACWY-CRM/MenB-4C pentavalent meningococcal vaccine among persons aged ≥10 years. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2025. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2026;75:7-14.
15. Hidalgo Vicario MI, Montalvo Jääskeläinen F, Martinón-Torres, F, Moraga-Llop F. Calendario de vacunaciones del adolescente. Documento de consenso. Madrid: Undergraf; 2021.
16. Güemes Heras I, Iofrío de Arce A, Moraga Llop F, Notario Herreros F, Pérez Martín JJ, Serrano Marchuet P, et al. Calendario de vacunaciones del adolescente. Consenso AEV, CAV-AEP y SEMA. An Pediatr (Barc). 2023;99:122-8.
17. Department of Health and Social Care, UK Health Security Agency, NHS England, Department for Education, The Rt Hon James Murray MP and The Rt Hon Baroness Smith of Malvern. Thousands of young people to be offered 2-dose MenB vaccine. Published 12

June 2026. (Consultado el 25-6-2026.) Disponible en: https://www.gov.uk/government/news/thousands-of-young-people-to-be-offered-two-dose-menb-vaccine.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2026 Maternal immunization schedule. (Consultado el 25-6-2026.) Disponible en: https://www.acog.org/clinical-information/maternal-immunization-schedule.
19. Ministério da Saúde. Brasil lança campanha de vacinação contra sarampo para proteção dos torcedores que vão para Copa do Mundo de 2026. Publicado em 29/04/2026. (Consultado el 25-6-2026.) Disponible en: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2026/abril/brasil-lanca-campanha-de-vacinacao-contra-sarampo-para-protecao-dos-torcedores-que-vao-para-copa-do-mundo-de-2026.
20. Outbreak News Today. Brazil: 2 deaths, dozens of cases with warning signs, prompts temporary discontinuation of the current Butantan-DV vaccine. (Consultado el 25-6-2026.) Disponible en: https://outbreaknewstoday.substack.com/p/brazil-2-deaths-dozens-of-cases-with.
21. Hamad Saied M, El Bied N, Khoury L, Vastert SJ, Swart J, van Royen A, et al. Safety, immunogenicity and efficacy of the Shingrix vaccine in immunocompromised varicella zoster virus naïve pediatric patients. Vaccine. 2025;64:127708.
22. Fernández-Prada M, Huerta-González I, Cienfuegos-González P, Zapico-Baragaño MJ, Rodríguez-Pérez M, Vázquez-López S. Uso de la vacuna herpes zóster de subunidades para la inmunización primaria frente a varicela de pacientes inmunodeprimidos. REMPSP. 2025;30:9-13.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Child and adolescent immunization schedule by age (addendum updated July 2, 2025). Recommendations for ages 18 years or younger, United States, 2025. (Consultado el 25-6-2026.) Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/child-adolescent-age.html.
24. O'Leary ST; American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommended childhood and adolescent immunization schedule: United States, 2026: Policy Statement. Pediatrics. 2026;157:e2025075754.
25. AAP News. AAP's historic victory in vaccine lawsuit a 'critical step' in restoring science to federal policy. Published March 16, 2026. (Consultado el 25-6-2026.) Disponible en: https://publications.aap.org/aapnews/news/34722/AAP-s-historic-victory-in-vaccine-lawsuit-a?autologincheck=redirected.

FUENTES DE INFORMACIÓN

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: aemps.gob.es.
- American Academy of Pediatrics. Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, editores. Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. 33st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2024.
- Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. Disponible en: aeped.es.
- Asociación Española de Vacunología. Noticias. Bibliografía comentada. Disponible en: vacunas.org.

- Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: cdc.gov.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Disponible en: ecdc.europa.eu/en.
- Organización Mundial de la Salud. Disponible en: https://immunizationdata.who.int.
- US Food and Drug Administration. Disponible en: fda.gov.

El Top 10 de los artículos sobre vacunas en 2025-2026

El Top 10 de los artículos sobre vacunas en 2025-2026

Whitaker M, Elliott J, Gerard-Ursin I, Cooke GS, Donnelly CA, Ward H, et al. Profiling vaccine attitudes and subsequent uptake in 1·1 million people in England: a nationwide cohort study. Lancet. 2026;407:350-62.

Comentario por F. Giménez Sánchez

Importancia del estudio

La indecisión vacunal o las dudas frente a las vacunas (*hesitancy* en inglés y «hesitación» en español) representan uno de los desafíos más complejos para la salud pública contemporánea. Tras la pandemia de COVID-19, el conocimiento de los determinantes psicológicos y sociodemográficos que median entre la intención y el acto de vacunarse se ha convertido en una prioridad para poder garantizar la resiliencia de los programas de inmunización. Este estudio es pionero al vincular actitudes declaradas con registros objetivos de vacunación a gran escala. Llama la atención el alto número de encuestas realizadas (más de un millón).

Método

El estudio buscó identificar qué motiva la hesitación vacunal (dudas o rechazo) y, lo más importante, determinar qué tipos de dudas son reversibles y cuáles son más persistentes. Para ello, se realizó un estudio de cohorte de ámbito nacional en Inglaterra que incluyó 1.137.927 adultos. Los da-

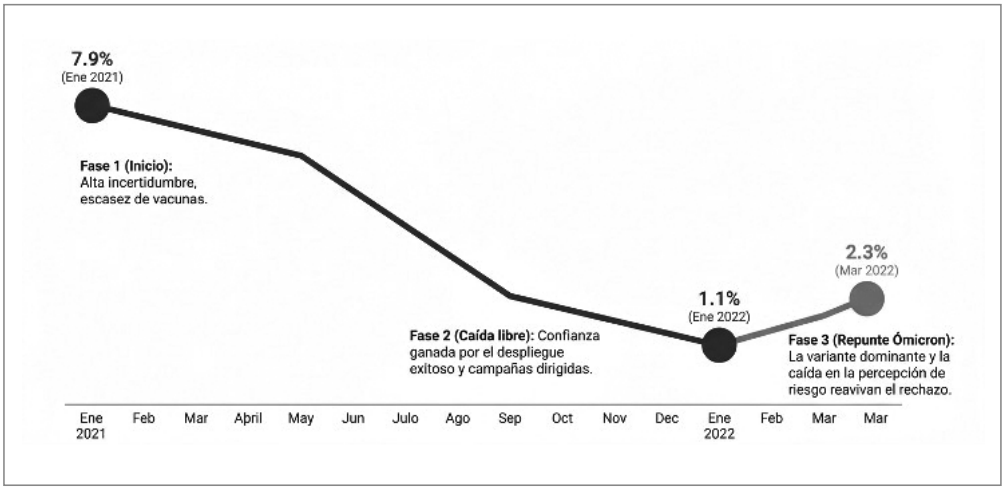


Figura 1. La trayectoria de la duda: caída drástica en 2021 y leve repunte por fatiga en 2022.

tos proceden de los estudios REACT, que monitorizaron la prevalencia de SARS-CoV-2 entre 2020 y 2022. Se emplearon un análisis de conglomerados *(consensus clustering)* para categorizar las razones de la indecisión y modelos de regresión logística multivariante para identificar predictores sociodemográficos y su relación con la captación posterior de la vacuna mediante registros del National Health System.

Resultados

La tasa de indecisión alcanzó un máximo del 8,0% a principios de 2021, estabilizándose en un 2,2% hacia 2022, con un repunte posterior (Fig. 1). Un hallazgo fundamental fue la reversibilidad de la indecisión: el 65% de los participantes inicialmente indecisos terminaron recibiendo al menos una dosis. Otro hallazgo, no menos importante, fue la identificación de ocho categorías de indecisión (Fig. 2). Las preocupaciones sobre la efectividad y los efectos secundarios (clúster A) fueron transitorias y no impidieron la vacunación a largo plazo. Por el contrario, la desconfianza en los hallazgos científicos y el sentimiento general antivacunas (clústeres C y E) se asociaron con una persistencia significativamente mayor en el rechazo. Por otra parte, los grupos con mayor probabilidad de mostrar dudas iniciales fueron los jóvenes (18-24 años), las mujeres, las personas de etnia no blanca, las que están en situaciones socioeconómicas desfavorecidas y aquellas con menor nivel educativo. De manera general, se distinguieron dos grupos de dudas frente a las vacunas:



Figura 2. La anatomía de la resistencia: ocho perfiles psicológicos.

- La «duda blanda»: las preocupaciones más comunes eran sobre la efectividad y los efectos secundarios (sobre todo individuos del clúster A). Curiosamente, las personas con estas dudas fueron las más propensas a terminar vacunándose una vez que hubo más información disponible.
- La «duda dura»: los motivos asociados a una mayor probabilidad de permanecer sin vacunarse fueron el sentimiento general antivacunas, la desconfianza en la industria farmacéutica y la percepción de que el riesgo es bajo o exagerado (clústeres C y E).

Aunque los adultos mayores mostraban menos dudas iniciales, aquellos que sí las tenían eran más propensos a mantener su rechazo de forma permanente en comparación con los jóvenes.

Traslación a la práctica diaria

El estudio concluye que la mayor parte de las dudas iniciales frente a las vacunas estaban basadas en preocupaciones concretas sobre la seguridad y la eficacia, que pueden superarse con el tiempo y una comunicación clara. Esto sugiere que las campañas de información pública pueden tener éxito al abordar las dudas de la mayoría de la población, aunque un núcleo pequeño mantiene un rechazo basado en la desconfianza sistémica. Para el personal sanitario, estos datos sugieren que la mayoría de los pacientes con

dudas presentan una indecisión basada en preocupaciones concretas sobre seguridad, que pueden resolverse con una comunicación empática y basada en datos actualizados. El enfoque debe ser proactivo en los grupos con mayores tasas iniciales de duda (jóvenes, ciertos grupos étnicos y algunos perfiles sociales), reconociendo que su opinión es flexible y susceptible de un cambio positivo ante campañas de información claras.

Nolan T, Bhusal C, Beran J, Bloch M, Cetin BS, Dinleyici EC, et al. Breadth of immune response, immunogenicity, reactogenicity, and safety for a pentavalent meningococcal ABCWY vaccine in healthy adolescents and young adults: results from a phase 3, randomised, controlled observer-blinded trial. Lancet Infect Dis. 2025;25:560-73.

Comentario por F. Giménez Sánchez

Importancia del estudio

La enfermedad meningocócica invasora es de rápida evolución, tiene una letalidad que oscila entre el 4% y el 20%, y presenta un porcentaje importante de secuelas, algunas de ellas graves. La disponibilidad de una vacuna pentavalente que combine los serogrupos A, C, W, Y con el B permite simplificar el calendario vacunal, mejorar la logística administrativa y, potencialmente, aumentar las tasas de cobertura en la población adolescente, el grupo de mayor riesgo de colonización.

Método

Se trata de un ensayo clínico de fase 3, aleatorizado y ciego para el observador, realizado en 3651 participantes con edades comprendidas entre los 10 y los 25 años, en siete países. Se comparó la vacuna pentavalente MenABCWY (dos dosis, en los meses 0 y 6) frente a las vacunas autorizadas (4CMenB y MenACWY-CRM). Hasta ahora, la protección integral requería esquemas separados para MenB y MenACWY.

Como novedad técnica, la amplitud de la respuesta contra el meningococo B se evaluó mediante el ensayo de anticuerpos bactericidas con complemento endógeno (enc-hSBA) contra un panel de 110 cepas invasoras diversas. A diferencia del hSBA tradicional, que usa complemento de conejo, el enc-hSBA utiliza el complemento del propio individuo, lo que ofrece una estimación de la capacidad bactericida más cercana a la vida real (Fig. 3).

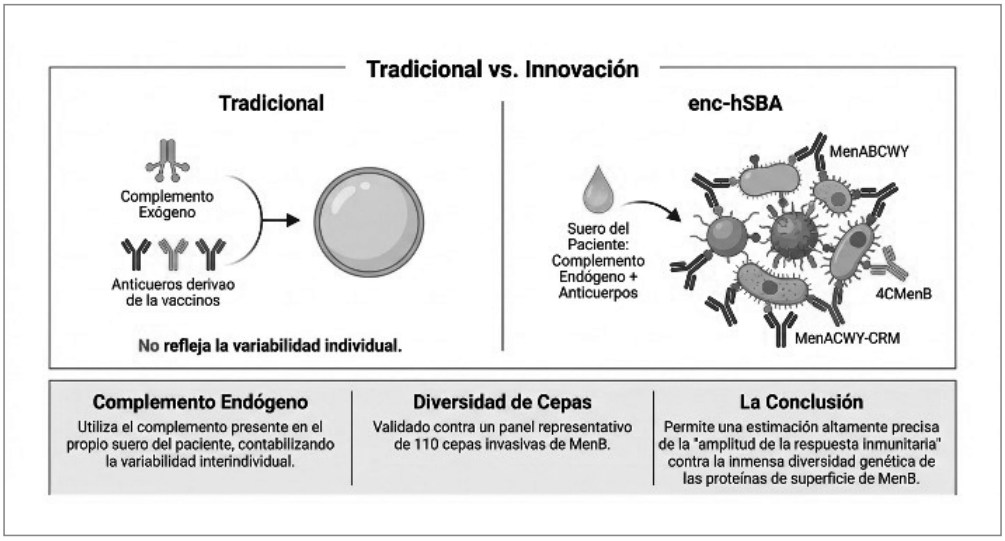


Figura 3. El ensayo enc-hSBA: simulando la inmunidad real.

Resultados

La vacuna MenABCWY demostró una amplitud de respuesta del 77,9% al 84,1% contra el panel de cepas de MenB (Fig. 4). Se confirmó la no inferioridad inmunológica respecto a los componentes ACWY de MenACWY-CRM y los componentes fHbp, NadA y NHBA de 4CMenB. Un hallazgo interesante es que, tras dos dosis, el 96% de los participantes mostraron un

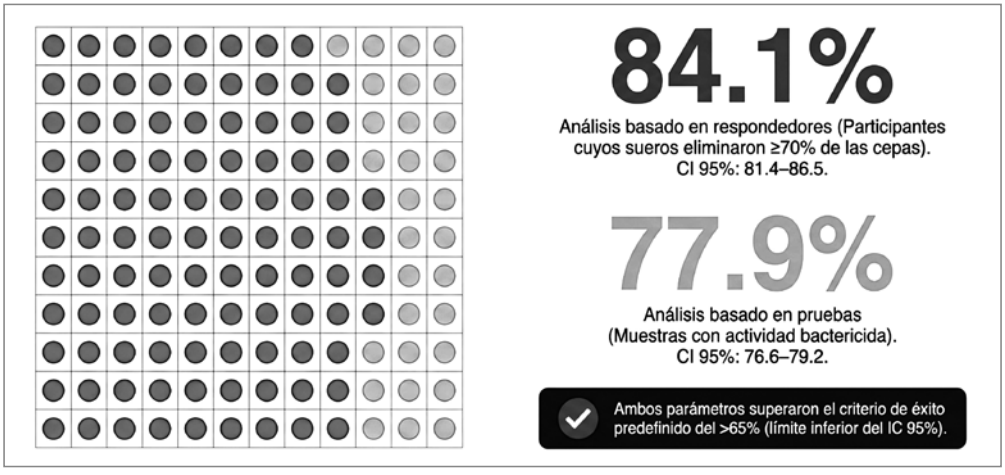


Figura 4. MenB: demostración de no inferioridad.

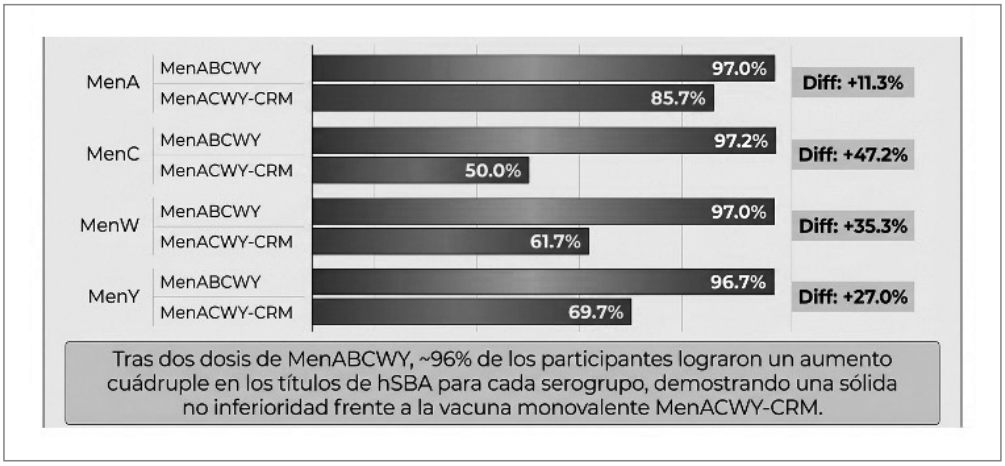


Figura 5. Serogrupos ACWY: superando los criterios.

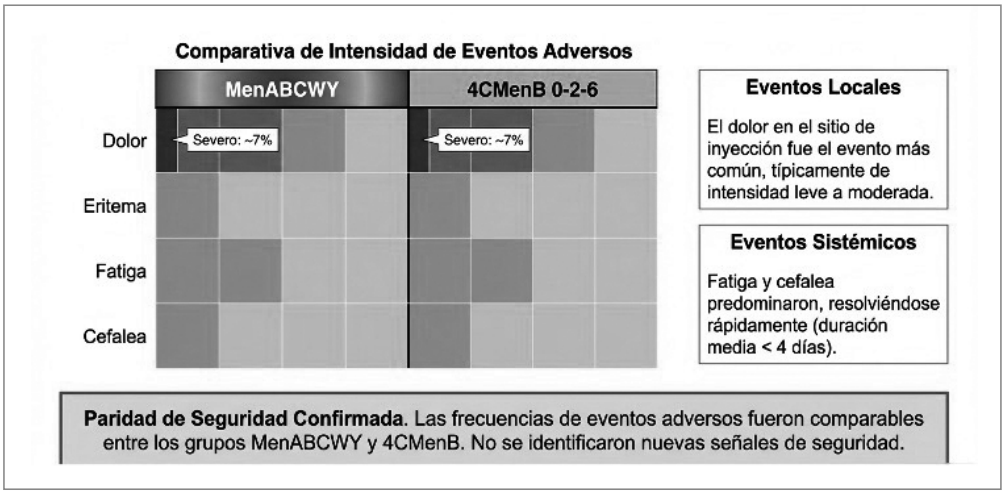


Figura 6. Perfil de seguridad y reactogenicidad.

aumento de los títulos de cuatro veces para los cuatro serogrupos (ACWY) (Fig. 5). Sin embargo, no se cumplió estrictamente la no inferioridad para la cepa indicadora PorA en el ensayo con hSBA tradicional (diferencia de –11,1%). No obstante, el enc-hSBA demostró que los anticuerpos inducidos eran funcionales y capaces de lisar eficazmente cepas que expresan PorA P1.4. El perfil de seguridad fue comparable al de la vacuna 4CMenB. El perfil es consistente con la vacuna 4CMenB, conocida por ser más reactógena. Así, el dolor en el sitio de inyección fue casi universal (91,8%), pero transitorio en la mayoría de los casos (Fig. 6).

Traslación a la práctica diaria

La implementación de la vacuna MenABCWY permite sustituir esquemas complejos de múltiples inyecciones por una pauta simplificada de dos dosis (0 y 6 meses) que garantiza una protección integral contra los cinco serogrupos principales. Los profesionales deben estar preparados para gestionar la reactogenicidad local esperada (dolor y fatiga), similar a la de las vacunas MenB actuales, reforzando el mensaje de la amplia cobertura microbiológica obtenida.

En la actualidad, Pfizer ha retirado la autorización de comercialización de su vacuna pentavalente ABCWY, aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos, debido a «razones comerciales» a pesar de estar autorizada y comercializada en los Estados Unidos de América. Recientemente, la Food and Drug Administration también ha autorizado la vacuna pentavalente ABCWY de GSK. Ambas vacunas están incluidas en el calendario vacunal recomendado en este país bajo «decisión clínica compartida».

Zar HJ, Simões EAF, Madhi SA, Ramilo O, Senders SD, Shepard JS, et al. Clesrovimab for prevention of RSV disease in healthy infants. N Engl J Med. 2025;393:1292-303.

Comentario por F. Giménez Sánchez

Importancia del estudio

El virus respiratorio sincitial (VRS) es la principal causa de infección de las vías respiratorias bajas y de hospitalización en lactantes en todo el mundo. El desarrollo de anticuerpos monoclonales de acción prolongada, como el clesrovimab, que actúa sobre el sitio IV de la proteína de fusión (F) altamente conservado, ofrece una nueva herramienta para mitigar la carga asistencial y el riesgo de resistencia viral. La reciente incorporación del nirsevimab al calendario universal de inmunizaciones en España en el lactante ha supuesto un importante impacto en la disminución de las atenciones médicas y de los ingresos hospitalarios por VRS en los últimos años.

Método

Se trata de un ensayo de fase 2b-3 (CLEVER) aleatorizado y controlado con placebo que incluyó 3614 lactantes sanos (nacidos pretérmino y a término). Se administró una dosis única de 105 mg de clesrovimab por vía intramuscular antes o durante su primera temporada de VRS. El objetivo primario fue comprobar la incidencia de infección respiratoria de vías bajas asociada al VRS con atención médica hasta el día 150 (Fig. 7).

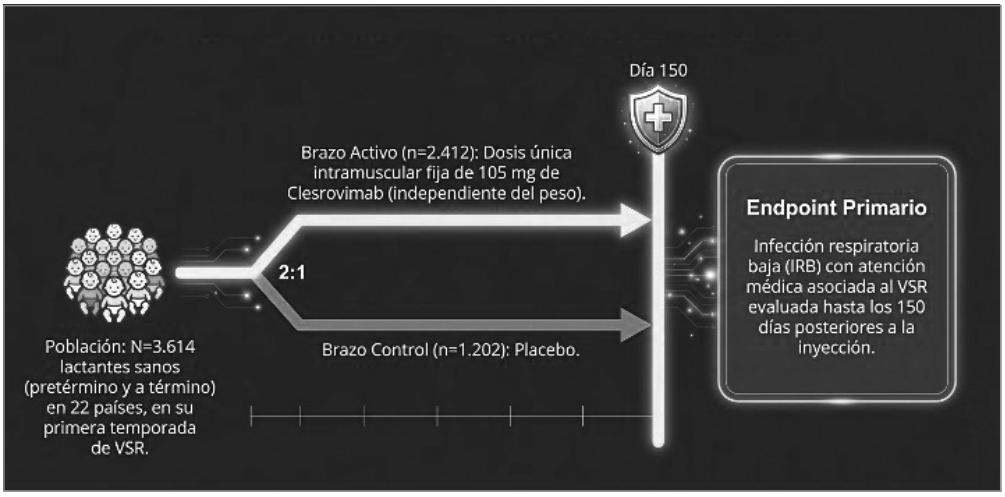


Figura 7. Diseño del ensayo CLEVER (fase 2b–3).

Resultados

El clesrovimab alcanzó una efectividad del 60,4% contra la infección respiratoria de vías bajas asociada al VRS con atención médica y un impresionante 84,2% contra la hospitalización asociada al VRS. En un análisis *post hoc*, la eficacia frente a los cuadros graves alcanzó el 91,7%. El anticuerpo mantuvo su protección durante 180 días, cubriendo toda la temporada estacional (Fig. 8). Como dato llamativo, en el grupo de clesrovimab se redujeron las hospitalizaciones por infecciones respiratorias de cualquier origen en un 49%, lo que sugiere un beneficio de salud pública más amplio de lo esperado. Por otra parte, en el análisis segmentado por peso menor o mayor de 5 kg no se encontraron diferencias de eficacia. La seguridad fue excelente, con un perfil de eventos adversos similar al del placebo, aunque en el artículo no se menciona específicamente el preparado utilizado como placebo. En concreto, se informaron eventos adversos graves en el 11,5% de los lactantes con clesrovimab y en el 12,4% de los del grupo placebo. Los eventos más frecuentes fueron irritabilidad y dolor en el sitio de la inyección, la mayoría de grado leve o moderado. No se registraron muertes relacionadas con el tratamiento. El anticuerpo tiene una vida media de aproximadamente 45 días, lo que permite una protección adecuada con una sola dosis durante toda la temporada de VRS.

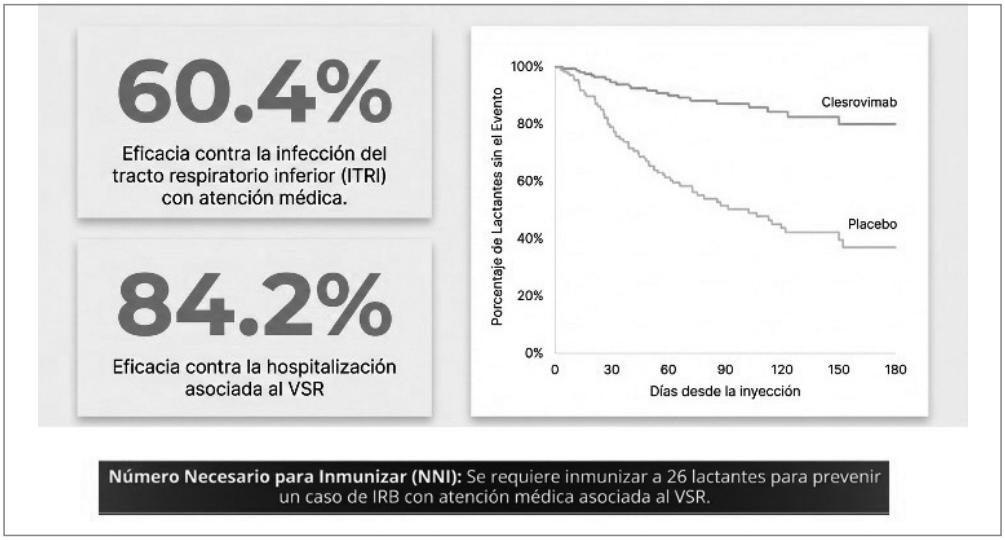


Figura 8. Eficacia clínica del clesrovimab contra el virus respiratorio sincitial (día 150).

Traslación a la práctica diaria

Este estudio posiciona al clesrovimab como una herramienta prometedora debido a su sitio de unión único (sitio IV), que se diferencia del de otros anticuerpos como el nirsevimab (sitio Ø) y el palivizumab (sitio II), lo que podría mitigar la resistencia viral en el futuro. Además, su dosificación de 105 mg, que no depende del peso del lactante, ofrece una gran simplicidad práctica para los profesionales sanitarios. Por tanto, próximamente la inmunización frente al VRS va tener una nueva opción dentro del arsenal de prevención que incluye los anticuerpos monoclonales y las vacunas de administración en la embarazada. Gracias a esta medida podría reducirse a la mitad el número de hospitalizaciones por infecciones respiratorias de cualquier causa.

Ranzani OT, Lazar Neto F, Mareto LK, Brumatti TS, de Oliveira RD, da Silva PV, et al. Effectiveness of the TAK-003 dengue vaccine in adolescents during the 2024 outbreak in São Paulo, Brazil: a test-negative, case–control study. Lancet Infect Dis. 2026;26:91-100.

Comentario por F. Giménez Sánchez

Importancia del estudio

El dengue es una amenaza creciente para la salud global debido al cambio climático. En las últimas cinco décadas, el número de casos se ha multipli-

cado por 30 (Fig. 9). Según el informe del Instituto de Salud Carlos III, en el año 2024 se detectaron en España más de 1000 casos de dengue, la mayoría importados, incluyendo dos muertes. En este año se reportaron seis casos de dengue autóctono sin antecedente de viaje a una zona endémica, todos ellos en la provincia de Tarragona. La extensión por toda la franja mediterránea del mosquito *Aedes albopictus* (mosquito tigre) representa una amenaza para la presencia de casos autóctonos, debido a la posibilidad de transmisión desde casos importados a través de la picadura del mosquito. Hasta hace pocos años, la vacuna disponible para el dengue tenía el inconveniente de la posibilidad de padecimiento de un dengue grave en los individuos seronegativos que no hubieran padecido la infección previamente y que se vacunan y luego tienen contacto con el virus de manera natural. El reciente desarrollo de nuevas vacunas sin tal inconveniente ha significado un gran avance en la prevención de esta enfermedad. Aunque existen vacunas tetravalentes frente a los cuatro serotipos del virus, los datos de efectividad en condiciones de brote epidémico real son escasos. Este estudio evalúa la TAK-003, una vacuna viva atenuada que contiene los cuatro serotipos a partir de tecnología quimérica utilizando como esqueleto el serotipo 2, y lo hace durante la mayor epidemia de dengue registrada en Brasil en 2024. A diferencia de otras vacunas, su estructura quimérica permite generar respuestas no solo contra las proteínas

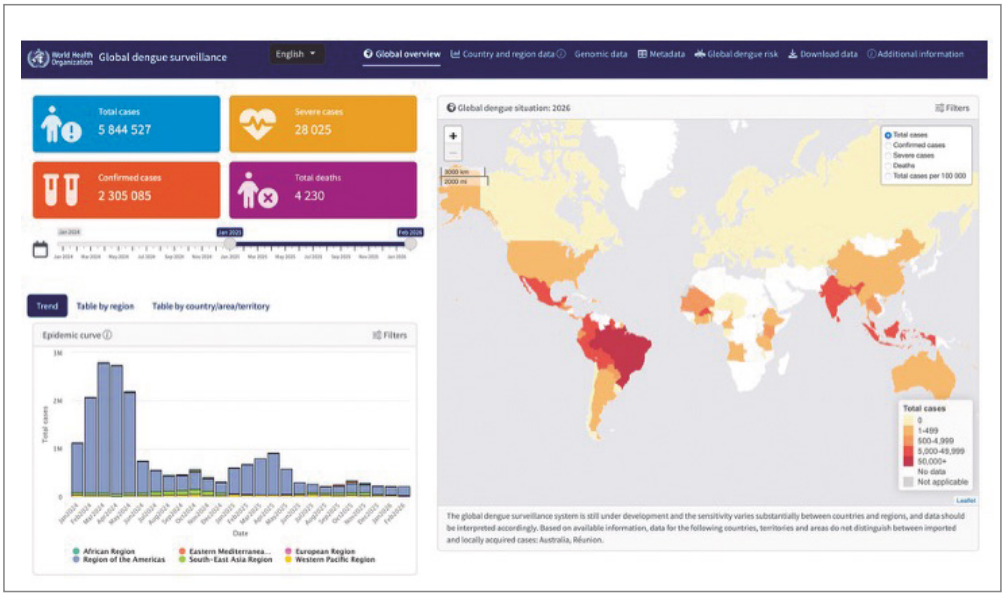


Figura 9. Datos mundiales sobre el dengue (febrero de 2026).

de envoltura (E), sino también contra proteínas no estructurales (NS1, NS3, NS5), cruciales para la inmunidad celular (Fig. 10).

Método

Estudio de casos y controles con diseño de test negativo realizado en adolescentes de 10 a 14 años en São Paulo. Se analizaron 92.621 pruebas, comparando individuos con dengue confirmado por NS1 o reacción en cadena de la polimerasa frente a controles con enfermedad febril aguda pero test negativo. Se estimó la efectividad vacunal tras una y dos dosis en un entorno dominado por los serotipos DENV-1 y DENV-2 (Fig. 11).

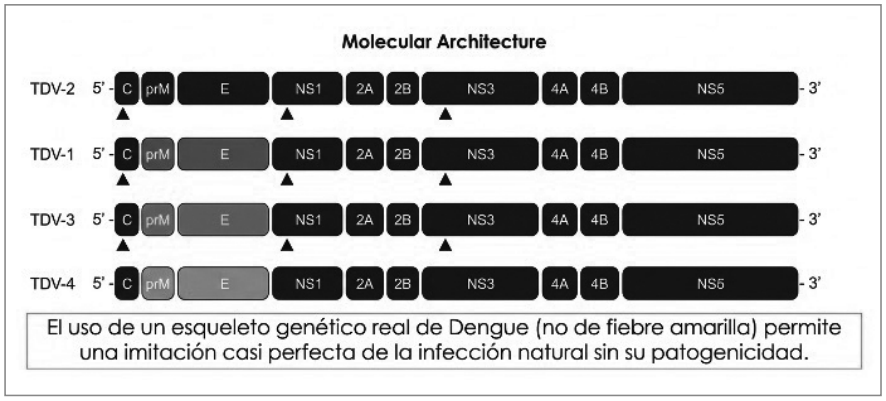


Figura 10. Arquitectura quimérica: el esqueleto DENV-2 como plataforma universal.

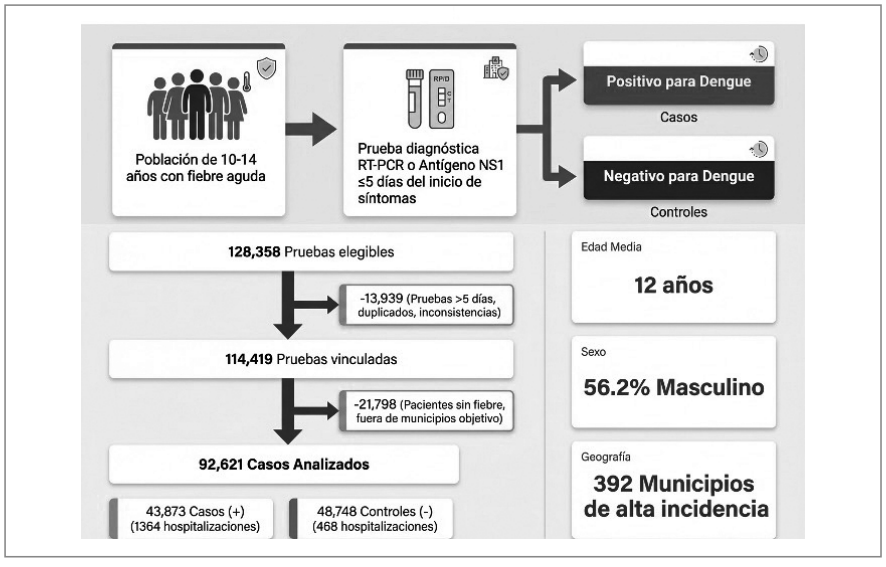


Figura 11. Esquema de diseño del ensayo clínico.

Resultados

La efectividad vacunal ajustada contra el dengue sintomático fue del 50,2% para la primera dosis y del 61,7% para la segunda dosis. Un dato crucial es la alta protección contra la hospitalización, que alcanzó el 67,5% ya con la primera dosis. Sin embargo, se observó un descenso de la protección de la primera dosis pasados los 90 días (del 67,4% inicial al 49,7%), coincidiendo con el momento de administrar la segunda dosis. Es importante señalar que, según los datos analizados con la vacuna, después de 9 meses la eficacia contra la infección asintomática desaparece en los seronegativos. La vacunación protege principalmente contra la manifestación clínica de la enfermedad, pero no necesariamente contra la replicación viral silente (Fig. 12).

Traslación a la práctica diaria

Los resultados validan el uso de TAK-003 como una herramienta eficaz de respuesta ante brotes, demostrando protección clínica significativa ape-

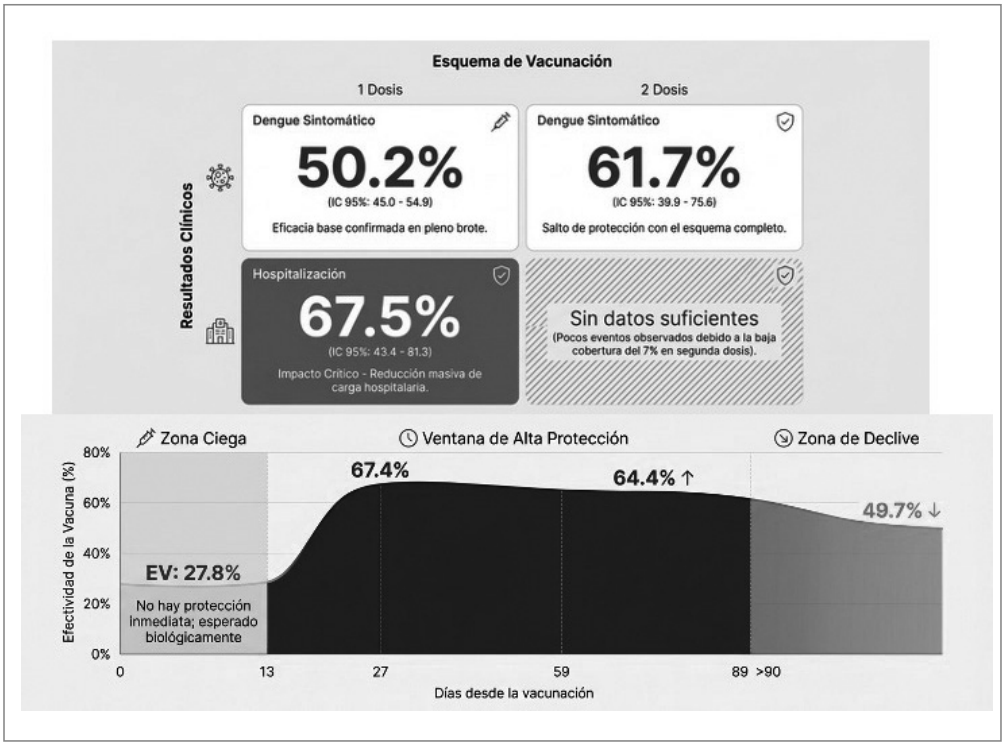


Figura 12. Resultados de efectividad vacunal de la vacuna frente al dengue.

nas 14 días después de la primera dosis. No obstante, el personal sanitario debe recalcar la importancia crítica de completar el esquema de dos dosis para evitar la disminución de la inmunidad y asegurar una protección sostenida en el tiempo.

O'Leary ST; American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommended childhood and adolescent immunization schedule: United States, 2026: Policy Statement. Pediatrics. 2026;157:e2025075754.

Comentario por F. Giménez Sánchez

Importancia del estudio

La actualización anual del calendario vacunal de la American Academy of Pediatrics (AAP) es un documento normativo esencial que refleja la evolución de la evidencia científica y la licencia de nuevos productos biológicos. En 2026, la AAP marca un hito al publicar su calendario de forma independiente, priorizando recursos y guías propias frente a las recomendaciones oficiales de la administración pública. En 2025, tras el nombramiento de Robert Kennedy Jr. como secretario general de salud en los Estados Unidos de América, se produjeron cambios importantes en las recomendaciones de vacunación. A esto se añadió el recambio completo del Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), con el relevo de los representantes de las principales sociedades científicas del país. Estos cambios culminaron el día 5 de enero de 2026 con la publicación de un memorándum presidencial por parte de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), en el que las vacunas infantiles sistemáticas sufrían una drástica reducción, pasando de 18 a 11. Las vacunas frente a la gripe, la COVID-19, el rotavirus, las hepatitis A y B, y el meningococo (B y ACWY), pasaban a ser discutidas con los padres como «decisión clínica compartida». Ante esta situación, por primera vez en décadas, la AAP decidió emitir sus recomendaciones anuales de inmunización de manera independiente, estableciendo un calendario muy diferenciado del recomendado por los CDC (Fig. 13).

Resultados

Los cambios más significativos son:

- Inclusión del clesrovimab como opción preventiva para la inmunización frente al VRS en los lactantes menores de 8 meses (Fig. 14).

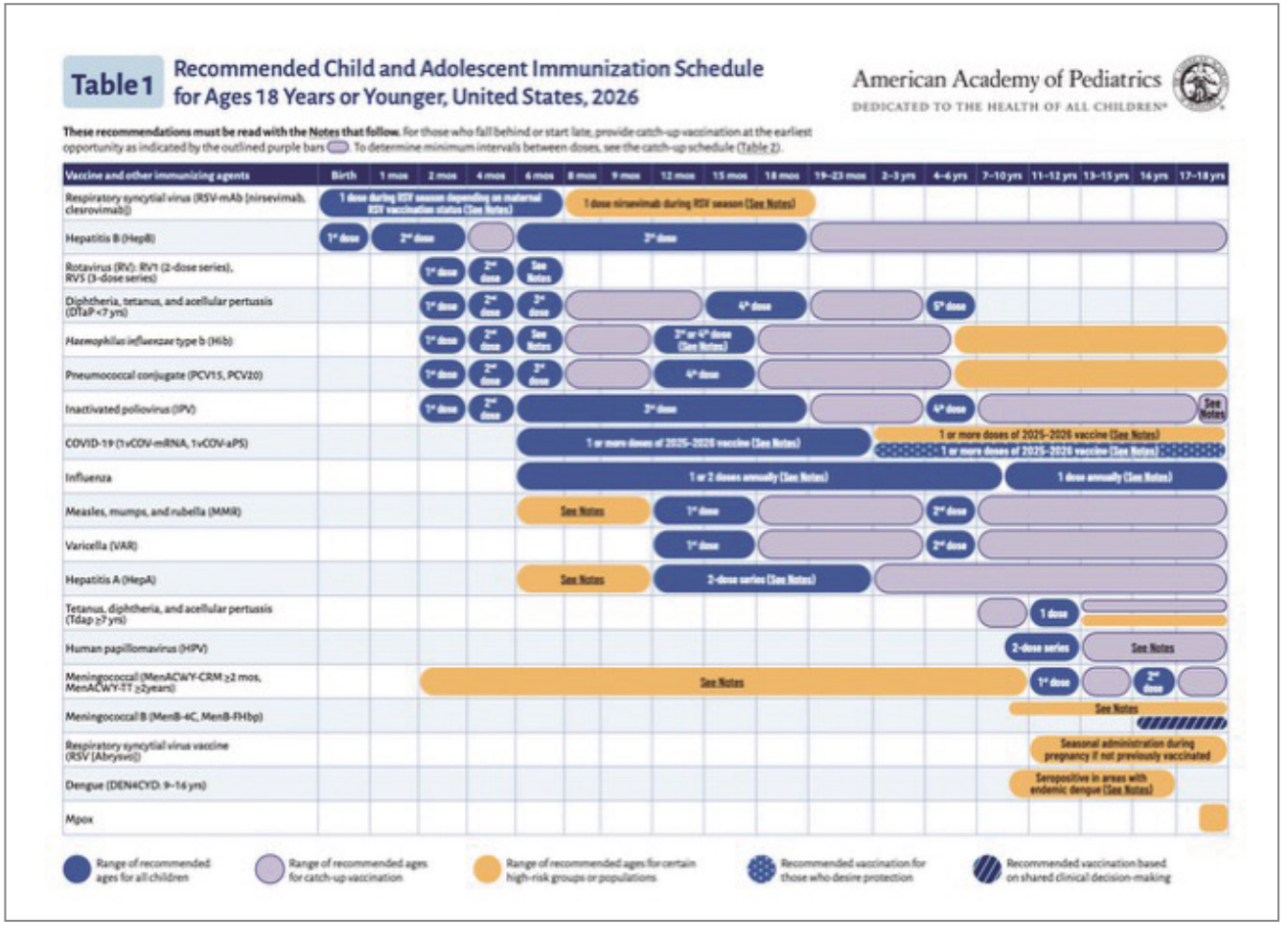


Figura 13. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones para ≥18 años recomendado por la AAP.

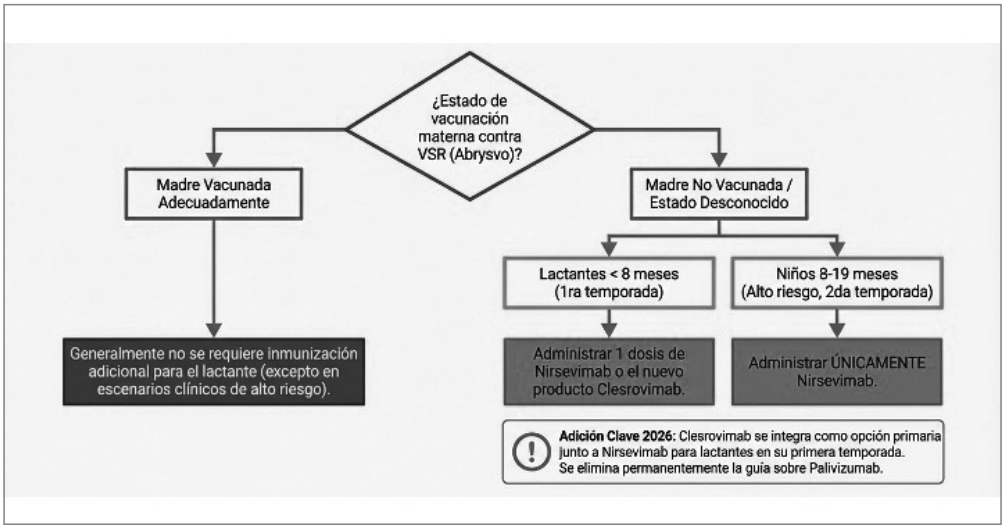


Figura 14. Protocolo unificado para el virus respiratorio sincitial.

- Actualización de la edad recomendada para la vacuna del virus del papiloma humano a los 9–12 años.
- Reestructuración de la vacunación contra la COVID-19, con una recomendación universal para el grupo de 6–23 meses y una estrategia basada en el riesgo o el deseo de protección para los niños de 2–17 años (Fig. 15).
- Simplificación de la visualización de las vacunas de la gripe y adición de una nueva vacuna pentavalente conjugada ABCWY frente al meningococo (Penmenvy).

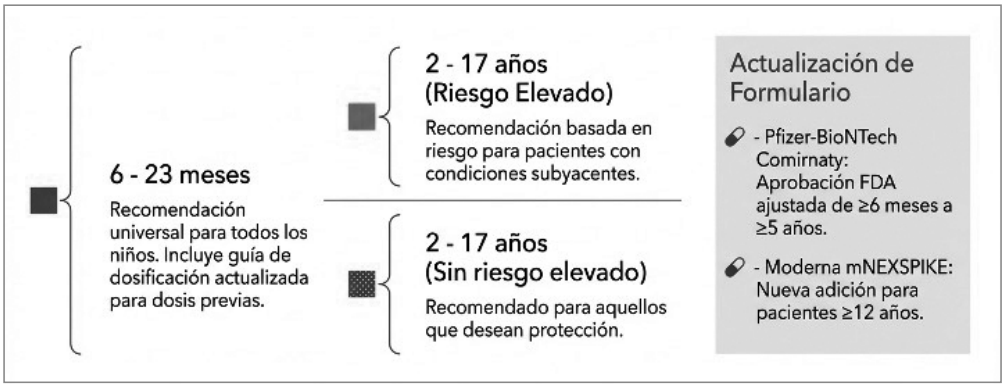


Figura 15. Actualización de las directrices para la vacunación contra la COVID-19.

Traslación a la práctica diaria

Para los clínicos americanos, este calendario subraya la necesidad de adoptar la toma de decisiones compartidas y comporta una situación en la que las evidencias de recomendaciones vacunales distan bastante de las recomendaciones oficiales de la Administración americana. Tras el memorándum de los CDC de enero de 2026, la AAP solicitó una orden judicial preliminar, esencialmente pidiendo al juez que haga una pausa en algunas acciones y en los nombramientos de los nuevos miembros del ACIP. En marzo de 2026, una orden de la Corte Federal tuvo en cuenta la demanda interpuesta por la AAP debido a la alta probabilidad de que prosperase. En concreto, se dictó un auto en el que se suspendía el memorándum de los CDC de enero de 2026 que revisa el calendario de inmunización infantil, la Directiva de mayo de 2025 que eliminaba la recomendación de vacunación contra la COVID-19 para mujeres embarazadas y niños sanos, el nombramiento del nuevo ACIP por incluir personas sin cualificación adecuada, y tres decisiones tomadas por el recién reconstituido ACIP (suspender el uso de tiomersal en la producción de vacunas contra la gripe, cambio de la recomendación de la vacuna sistemática contra la COVID-19 para adultos y niños a la toma de decisiones clínicas compartida, y cambio de la dosis de nacimiento de la hepatitis B sistemática a decisión compartida). Por tanto, en los Estados Unidos de América se abre un periodo de incertidumbre en la práctica de la inmunización, en el que se enfrentan la evidencia científica con los movimientos anticiencia, con resultados que podrán afectar de una manera muy importante a las generaciones futuras.

Johansen ND, Modin D, Pardo-Seco J, Rodríguez-Tenreiro-Sánchez C, Loiacono MM, Harris RC, et al. Effectiveness of high-dose influenza vaccine against hospitalisations in older adults (FLUNITY-HD): an individual-level pooled analysis. Lancet. 2025;406:2425-34.

Comentario por J. Molero Calafell

La gripe continúa siendo una causa importante de morbimortalidad en las personas mayores, en especial por el aumento del riesgo de complicaciones respiratorias y cardiovasculares, y de las hospitalizaciones. Aunque las vacunas antigripales inactivadas estándar ofrecen protección frente a la infección y sus complicaciones, su efectividad suele situarse entre el 30% y

el 50%, y habitualmente es aún menor en adultos de edad avanzada (≥65 años). En este contexto, las vacunas antigripales de alta carga antigénica (HD-IIV, *high-dose inactivated influenza vaccines*) fueron desarrolladas con el objetivo de mejorar la inmunogenicidad y aumentar la protección en este grupo poblacional.

Los estudios previos habían demostrado que las HD-IIV proporcionan una mayor protección frente a la gripe confirmada microbiológicamente en comparación con las vacunas de dosis estándar (SD-IIV, *standard-dose inactivated influenza vaccines*). Sin embargo, la evidencia procedente de ensayos clínicos aleatorizados sobre desenlaces clínicamente relevantes, como hospitalizaciones o mortalidad, era limitada. El estudio FLUNITY-HD aborda esta cuestión mediante un análisis agrupado preespecificado de dos grandes ensayos pragmáticos y aleatorizados realizados en Dinamarca y Galicia.

FLUNITY-HD es un análisis agrupado individual de los ensayos DANFLU-2 y GALFLU. Ambos fueron estudios pragmáticos, abiertos, aleatorizados 1:1 y metodológicamente armonizados, diseñados de manera específica para evaluar la efectividad relativa de la vacuna antigripal de alta carga frente a la vacuna estándar en adultos mayores. DANFLU-2 incluyó personas de 65 años o más en Dinamarca durante las temporadas gripales 2022-2023, 2023-2024 y 2024-2025, mientras que GALFLU se realizó en Galicia durante las temporadas 2023-2024 y 2024-2025 en personas de 65 a 79 años no institucionalizadas.

En ambos estudios, los participantes recibieron una única dosis intramuscular de vacuna tetravalente de alta carga antigénica (60 μg de hemaglutinina por cepa) o vacuna tetravalente estándar (15 μg por cepa). El seguimiento se realizó desde los 14 días posteriores a la vacunación hasta el 31 de mayo de cada temporada gripal, utilizando bases de datos sanitarias administrativas como fuente principal de recogida de información.

El objetivo primario fue la hospitalización por gripe o neumonía. Los objetivos secundarios, evaluados mediante un procedimiento jerárquico preespecificado, incluyeron la hospitalización por enfermedad cardiorrespiratoria, la hospitalización por gripe confirmada microbiológicamente, la hospitalización por cualquier causa, la mortalidad por cualquier causa, la hospitalización codificada como gripe (ICD-10) y la hospitalización por neumonía.

El análisis incluyó 466.320 participantes aleatorizados, de los cuales 233.311 recibieron HD-IIV y 233.009 SD-IIV. La edad media fue de 73,3 años y aproximadamente la mitad presentaban al menos una enfermedad crónica. Las características basales estuvieron bien equilibradas entre ambos grupos.

Los resultados mostraron una reducción significativa del objetivo primario en el grupo vacunado con HD-IIV. La hospitalización por gripe o neumonía ocurrió en el 0,56% de los vacunados con HD-IIV, frente al 0,62% de los vacunados con SD-IIV, lo que correspondió a una efectividad vacunal relativa del 8,8% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1,7-15,5; p = 0,0082).

Asimismo, la HD-IIV redujo significativamente varios objetivos secundarios relevantes:

- Hospitalización por enfermedad cardiorrespiratoria: efectividad relativa 6,3% (IC95%: 2,5-10,0; p = 0,0006).
- Hospitalización por gripe confirmada microbiológicamente: efectividad relativa 31,9% (IC95%: 19,7-42,2; p <0,0001).
- Hospitalización por cualquier causa: efectividad relativa 2,2% (IC95%: 0,3-4,1; p = 0,012).

No se observaron diferencias significativas en mortalidad global entre ambos grupos (0,61% frente a 0,62%; efectividad relativa 1,2%; IC95%: −6,3 a 8,3; p = 0,38). Del mismo modo, la incidencia de efectos adversos graves y las tasas de coadministración con vacunas frente a la COVID-19 fueron similares entre ambos grupos.

El beneficio de la HD-IIV frente a la SD-IIV fue globalmente consistente en los distintos subgrupos analizados, sin evidencia de heterogeneidad significativa del efecto, aunque algunos análisis individuales de subgrupos no alcanzaron significación estadística.

Los autores destacan especialmente la relevancia clínica y de salud pública de estos resultados. Aunque las diferencias absolutas pueden parecer modestas, la vacunación antigripal se administra de forma masiva a millones de personas cada año. En este estudio se estimó que sería necesario vacunar a unas 1839 personas ≥65 años con HD-IIV en vez de con SD-IIV para prevenir una hospitalización por gripe o neumonía, 730 personas para prevenir una hospitalización por causa cardiorrespiratoria y 515 personas para prevenir una hospitalización por cualquier causa.

Otro aspecto importante del trabajo es su diseño pragmático y basado en registros sanitarios poblacionales, lo que aporta una elevada validez externa y una gran aplicabilidad clínica. Los participantes fueron incluidos mediante circuitos de invitación muy similares a los utilizados en las campañas vacunales habituales y manejados dentro de sistemas sanitarios reales, sin intervenciones adicionales más allá de la administración

de la vacuna, reproduciendo de forma muy cercana la práctica clínica habitual.

En conclusión, FLUNITY-HD constituye uno de los mayores ensayos aleatorizados realizados hasta la fecha en vacunación antigripal en personas mayores (≥65 años) y aporta evidencia sólida sobre el beneficio clínico de la HD-IIV, ya que demostró una protección superior frente a hospitalizaciones relacionadas con gripe y enfermedad cardiorrespiratoria en comparación con la SD-IIV en adultos mayores. Estos resultados podrían tener un impacto importante en las recomendaciones vacunales y en la reducción de la carga asistencial asociada a la gripe estacional en las personas de edad avanzada.

Rudman Spergel AK, Wu I, Deng W, Cardona J, Johnson K, Espinosa-Fernandez I, et al. Immunogenicity and Safety of influenza and COVID-19 multicomponent vaccine in adults ≥50 years: a randomized clinical trial. JAMA. 2025;333:1977-87.

Comentario por J. Molero Calafell

Las infecciones por el virus de la gripe y por el SARS-CoV-2 se asocian a una elevada carga de hospitalizaciones, especialmente en adultos de mayor edad. A pesar de la disponibilidad de vacunas efectivas frente a ambas, las coberturas vacunales siguen siendo subóptimas. En este contexto, los autores de este estudio plantean que el desarrollo de vacunas multicomponente (o combinadas) capaces de proteger simultáneamente frente a la gripe y la COVID-19 mediante una única administración podría simplificar las campañas vacunales y mejorar la adherencia a las recomendaciones de vacunación.

En este estudio se evalúan la inmunogenicidad y la seguridad de mRNA-1083, una vacuna multicomponente basada en tecnología de ARNm que combina antígenos frente a los virus de la gripe estacional y el SARS-CoV-2. El componente antigripal incluye cuatro secuencias de hemaglutinina correspondientes a las cepas recomendadas para la temporada 2023-2024, mientras que el componente frente al SARS-CoV-2 codifica dominios de la proteína *spike* de la variante Ómicron XBB.1.5.

Se trata de un ensayo de fase 3, aleatorizado, doble ciego para el observador y controlado con vacunas activas, realizado en 146 centros de los Estados Unidos de América. Se incluyeron adultos de 50 años o más, divididos en dos cohortes según edad: 50-64 años y ≥65 años. Los participantes fueron aleatorizados 1:1 para recibir una dosis única de mRNA-

1083 o la vacunación estándar recomendada, consistente en la coadministración de vacuna antigripal tetravalente inactivada y vacuna frente a la COVID-19 mRNA-1273.

En el grupo de ≥65 años, el comparador antigripal fue una vacuna tetravalente inactivada de alta carga antigénica (HD-IIV4), mientras que en el grupo de 50-64 años se utilizó una vacuna tetravalente estándar (SD-IIV4). El objetivo principal del estudio fue demostrar la no inferioridad inmunológica de mRNA-1083 frente a las vacunas administradas por separado, así como evaluar su reactogenicidad y seguridad. Los objetivos secundarios incluyeron la demostración de superioridad inmunológica frente a los comparadores.

El análisis incluyó 8015 participantes vacunados, de los cuales 4017 tenían ≥65 años y 3998 entre 50 y 64 años. Aproximadamente un 60% presentaban comorbilidad considerada de alto riesgo y cerca de la mitad habían recibido vacunación antigripal la temporada previa. Las características basales estuvieron bien equilibradas entre los grupos de estudio.

Los resultados mostraron que mRNA-1083 cumplió todos los criterios preespecificados de no inferioridad inmunológica frente a las vacunas administradas por separado, tanto para la gripe como para la COVID-19. La no inferioridad se definió mediante dos criterios inmunológicos: un límite inferior del IC97,5% del cociente de medias geométricas superior a 0,667 y un límite inferior del IC97,5% de la diferencia de tasas de seroconversión/serorrespuesta superior a −10%.

Además de demostrar no inferioridad, mRNA-1083 indujo tasas de seroconversión/serorrespuesta superiores frente a varias cepas gripales y frente al SARS-CoV-2. En adultos de 50-64 años, la vacuna mostró superioridad frente a la SD-IIV4 para las cuatro cepas gripales evaluadas: A/H1N1 (diferencia de seroconversión 17,9%; IC95%: 14,8-21,0), A/H3N2 (14,6%; IC95%: 11,6-17,6), B/Victoria (8,6%; IC95%: 6,0-11,2) y B/Yamagata (2,7%; IC95%: 0,6-4,7); y también frente al SARS-CoV-2 (diferencia de serorrespuesta 8,1%; IC95%: 5,5-10,6).

En adultos ≥65 años, mRNA-1083 mostró tasas de seroconversión superiores frente a tres cepas gripales clínicamente relevantes en comparación con HD-IIV4: A/H1N1 (5,4%; IC95%: 2,4-8,4), A/H3N2 (4,0%; IC95%: 1,0-7,1) y B/Victoria (4,5%; IC95%: 1,9-7,2); además, indujo una mayor tasa de serorrespuesta frente al SARS-CoV-2 (12,8%; IC95%: 10,0-15,5).

En relación con la seguridad, las reacciones adversas locales y sistémicas en los primeros 7 días tras la vacunación fueron ligeramente más frecuen-

tes con mRNA-1083 que con las vacunas administradas por separado. En personas ≥65 años, las reacciones adversas locales o sistémicas ocurrieron en el 83,5% de los vacunados con mRNA-1083 frente al 78,1% del grupo comparador, mientras que en el grupo de 50-64 años las cifras fueron del 85,2% y el 81,8%, respectivamente. Sin embargo, la mayoría de las reacciones fueron de intensidad leve o moderada (grado 1-2) y de corta duración, con una mediana de 3-4 días. Las reacciones más frecuentes fueron dolor en el punto de inyección, fatiga, mialgias y cefalea.

No se identificaron problemas relevantes de seguridad. Los eventos adversos graves y los eventos adversos médicamente atendidos fueron infrecuentes y similares entre los grupos. No se notificaron casos de miocarditis ni pericarditis relacionados con la vacunación.

Las respuestas inmunitarias inducidas por mRNA-1083 fueron comparables entre participantes con y sin comorbilidad de alto riesgo (incluyendo diabetes *mellitus*, enfermedades cardiacas o pulmonares, enfermedad renal y trastornos autoinmunitarios, entre otros), sin evidencia de una reducción relevante de la inmunogenicidad en estos grupos.

Los autores destacan varias potenciales ventajas de las vacunas multicomponente basadas en ARNm. Además de simplificar la vacunación mediante una única inyección, esta plataforma permite una actualización rápida de las cepas vacunales y evita las alteraciones antigénicas asociadas a la producción tradicional de vacunas gripales en huevo embrionado. Asimismo, una estrategia de vacunación combinada podría mejorar las coberturas vacunales y reducir la carga asistencial asociada a ambas infecciones respiratorias.

Entre las limitaciones del estudio destaca que se trata de un ensayo basado en criterios inmunológicos y no en desenlaces clínicos de efectividad, por lo que la protección clínica frente a la gripe y la COVID-19 deberá confirmarse en futuros estudios. Además, aunque la población incluida fue diversa y representativa de la población estadounidense, la generalización de los resultados a otras regiones geográficas podría ser limitada.

En conclusión, este ensayo de fase 3 demuestra que mRNA-1083, una vacuna multicomponente frente a la gripe estacional y la COVID-19, induce respuestas inmunitarias no inferiores a las obtenidas con la administración separada de las vacunas antigripales y frente al SARS-CoV-2. La vacuna presentó un perfil de seguridad aceptable y podría representar una estrategia prometedora para simplificar futuras campañas de vacunación en adultos.

Surie D, Self WH, Yuengling KA, Lauring AS, Zhu Y, Safdar B, et al. RSV vaccine effectiveness against hospitalization among US adults aged 60 years or older during 2 seasons. JAMA. 2025;334:1442-51.

Comentario por J. Molero Calafell

El virus respiratorio sincitial (VRS) constituye una causa importante de infección respiratoria grave en adultos mayores, especialmente en personas con comorbilidad o inmunosupresión. Un estudio poblacional realizado en Navarra entre las temporadas 2016-2017 y 2019-2020 estimó una incidencia de 84,7 hospitalizaciones por VRS por 100.000 personas-año en adultos a partir de 60 años, con un riesgo especialmente elevado en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular, cáncer hematológico, dependencia funcional o residencia en centros sociosanitarios (Vera-Punzano et al. Hospitalisation due to respiratory syncytial virus in a population-based cohort of older adults in Spain, 2016/17 to 2019/20. Euro Surveill. 2025;30:2400364).

Desde la introducción de las primeras vacunas frente al VRS en adultos en 2023, una de las principales cuestiones pendientes ha sido conocer la efectividad y la duración de la protección clínica. En este contexto, el estudio que aquí comentamos evalúa la efectividad de las vacunas frente al VRS para prevenir las hospitalizaciones asociadas a esta infección durante dos temporadas consecutivas en adultos a partir de 60 años en los Estados Unidos de América.

Se trata de un estudio multicéntrico observacional con diseño test negativo de casos y controles realizado en 26 hospitales de 20 Estados durante las temporadas 2023-2024 y 2024-2025. Se incluyeron adultos ≥60 años hospitalizados por infección respiratoria aguda y sometidos a pruebas microbiológicas para VRS, gripe y SARS-CoV-2 dentro de los 10 días desde el inicio de los síntomas. Los casos fueron pacientes con infección por VRS confirmada microbiológicamente, mientras que los controles fueron pacientes negativos para VRS, gripe y SARS-CoV-2.

El estudio incluyó 6958 participantes, de los cuales 821 fueron casos con infección por VRS y 6137 fueron controles. La mediana de edad fue de 72 años y aproximadamente una cuarta parte de los pacientes presentaban inmunosupresión moderada o grave. La comorbilidad con enfermedades cardiovasculares y pulmonares crónicas fue muy frecuente en la cohorte estudiada.

La efectividad vacunal se estimó mediante regresión logística multivariable ajustada por edad, sexo, raza/etnia, región geográfica y momento de

hospitalización. La vacunación se definió como la recepción de una dosis de vacuna frente al VRS al menos 14 días antes del inicio de los síntomas. Los análisis se estratificaron según el tiempo transcurrido desde la vacunación hasta el inicio de la enfermedad, diferenciando entre vacunación administrada en la misma temporada o en la temporada previa.

Entre los resultados más relevantes del estudio destacan los mostrados en la figura 16. Una única dosis de vacuna frente al VRS proporcionó una efectividad global del 58% (IC95%: 45-68) frente a hospitalización asociada a VRS durante las dos temporadas analizadas. La efectividad fue mayor cuando la vacuna se había administrado en la misma temporada, alcanzando un 69% (IC95%: 52-81), mientras que descendió al 48% (IC95%: 27-63) cuando correspondía a la temporada previa, sugiriendo una posible disminución progresiva de la protección con el tiempo.

La protección frente a desenlaces graves también fue alta (Fig. 16). La efectividad vacunal frente a fallo respiratorio agudo fue del 73% (IC95%:

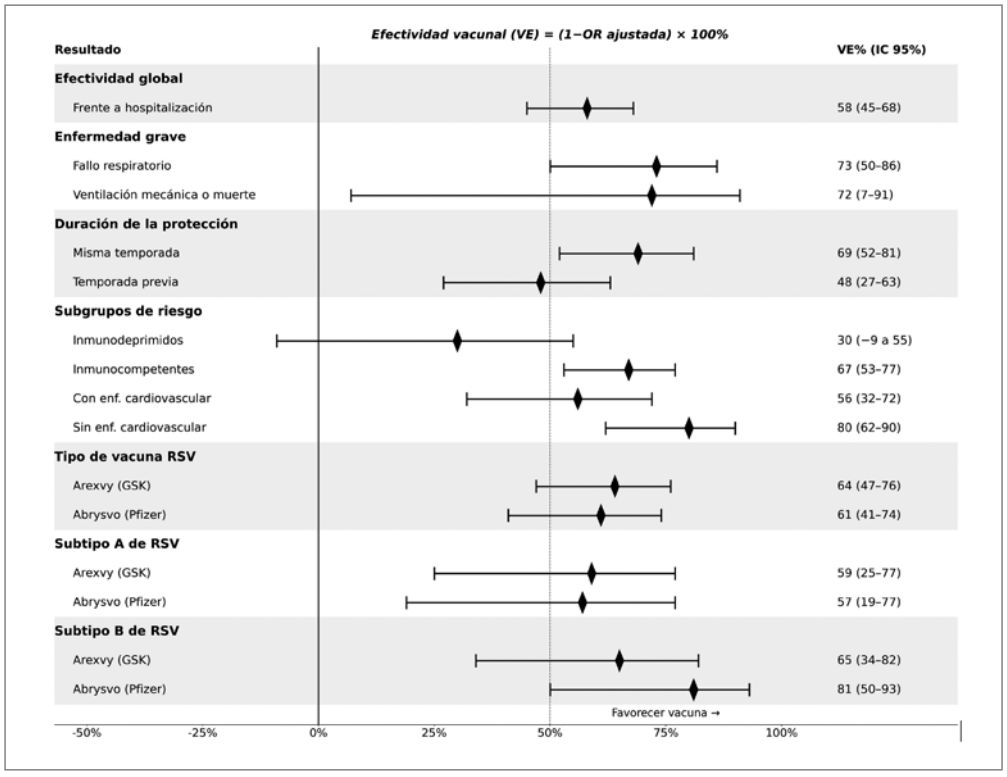


Figura 16. Efectividad vacunal frente a hospitalización y desenlaces graves asociados al virus respiratorio sincitial en adultos ≥60 años según subgrupos, tiempo desde la vacunación y tipo de vacuna.

50–86), mientras que frente al desenlace combinado de ventilación mecánica invasiva o muerte alcanzó el 72% (IC95%: 7–91).

Uno de los hallazgos más relevantes del estudio fue la menor efectividad observada en determinados grupos de alto riesgo (Fig. 16). En los pacientes inmunocomprometidos, la efectividad frente a la hospitalización fue considerablemente inferior a la observada en las personas inmunocompetentes (30% [IC95%: −9 a 55] frente a 67% [IC95%: 53–77]). Asimismo, los pacientes con enfermedad cardiovascular presentaron una menor efectividad vacunal en comparación con aquellos sin enfermedad cardiovascular (56% [IC95%: 32–72] frente a 80% [IC95%: 62–90]).

El estudio también analizó la efectividad según el producto vacunal utilizado (Fig. 16). No se observaron diferencias relevantes entre Arexvy® (GSK) y Abrysvo® (Pfizer), con efectividades frente a la hospitalización del 64% (IC95%: 47–76) y del 61% (IC95%: 41–74), respectivamente. Además, ambas vacunas mostraron protección frente a los subtipos RSV-A y RSV-B. Frente a RSV-A, la efectividad fue del 59% (IC95%: 25–77) para Arexvy® y del 57% (IC95%: 19–77) para Abrysvo®, mientras que frente a RSV-B las estimaciones fueron del 65% (IC95%: 34–82) y el 81% (IC95%: 50–93), respectivamente.

Los autores destacan especialmente la relevancia clínica de los resultados observados en personas inmunocomprometidas. Los pacientes vacunados que fueron hospitalizados por VRS presentaban con mayor frecuencia trasplante de órgano sólido, neoplasias activas o tratamiento inmunosupresor reciente. Estos hallazgos sugieren que algunos pacientes con inmunosupresión moderada o grave podrían desarrollar respuestas inmunitarias menos intensas o duraderas, y podrían requerir intervalos de revacunación más cortos.

Entre las limitaciones del estudio destacan su naturaleza observacional, el relativamente bajo porcentaje de vacunados y la posible existencia de factores de confusión residuales relacionados con conductas preventivas o diferencias entre personas vacunadas y no vacunadas. Además, el tamaño muestral fue insuficiente para evaluar con precisión algunos subgrupos específicos de inmunosupresión.

En conclusión, este estudio multicéntrico aporta evidencia sólida de efectividad en la vida real de las vacunas frente al VRS para prevenir hospitalizaciones y desenlaces graves en adultos ≥60 años durante dos temporadas consecutivas. Los resultados apoyan la utilidad clínica de estas vacunas en población adulta mayor, aunque sugieren que determinados grupos de alto riesgo, especialmente las personas inmunocomprometidas

o con enfermedad cardiovascular, podrían requerir estrategias de revacunación diferenciadas. El estudio también pone de manifiesto la necesidad de continuar monitorizando la duración de la protección vacunal y definir el intervalo óptimo de revacunación frente al VRS.

Deng Y, Wu S, Ask LS, Lepp T, Clements M, Milerad H, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccine and high-grade vulvovaginal lesions. JAMA Oncol. 2026;12:177-84.

Comentario por J. Molero Calafell

El virus del papiloma humano (VPH) es la causa de infección de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo y está implicado en prácticamente el 100% de los cánceres de cuello uterino, además de en una proporción relevante de los cánceres vulvares (24,9%) y vaginales (78,0%). Aunque la efectividad de la vacunación frente al VPH para prevenir la infección persistente y las lesiones cervicales de alto grado está ampliamente demostrada, la evidencia sobre su impacto en las lesiones vulvovaginales de alto grado continúa siendo limitada. En este contexto, este estudio evalúa la asociación entre la vacunación tetravalente frente al VPH y el riesgo de lesiones vulvovaginales de alto grado en una cohorte poblacional de mujeres suecas.

Se trata de un estudio de cohortes poblacional basado en registros nacionales suecos que incluyó mujeres nacidas entre 1985 y 1998 residentes en Suecia entre 2006 y 2022. Se excluyeron mujeres previamente vacunadas frente al VPH o con antecedentes de lesiones vulvovaginales de alto grado antes del inicio del seguimiento. El estado vacunal se consideró como una exposición dependiente del tiempo, permitiendo que una misma participante contribuyera inicialmente al grupo no vacunado y posteriormente al grupo vacunado desde la administración de la primera dosis.

La vacunación frente al VPH en Suecia se implementó de manera progresiva mediante distintos modelos organizativos: un programa oportunista inicial sin financiación pública, luego un programa parcialmente subvencionado y por último un programa nacional gratuito de rescate *(catch-up)* y vacunación escolar. Estas diferencias permitieron comparar cohortes poblacionales con distintos niveles de cobertura vacunal.

El objetivo principal fue evaluar la incidencia de lesiones vulvovaginales de alto grado, incluyendo lesiones precancerosas vulvares y vaginales, así como cáncer invasivo vulvar y vaginal. Los análisis se realizaron mediante

modelos de regresión de Poisson ajustados por edad, año calendario, región de residencia, nivel educativo familiar, ingresos y antecedentes parentales de enfermedades relacionadas con el VPH.

El estudio incluyó 778.943 mujeres, de las cuales 256.353 (32,9%) recibieron al menos una dosis de vacuna tetravalente frente al VPH. Durante el seguimiento se identificaron 98 casos de lesiones vulvovaginales de alto grado en mujeres vacunadas y 547 en mujeres no vacunadas. La mediana de seguimiento fue de 17 años en las no vacunadas, de 12,2 años en las vacunadas entre los 10 y 16 años, y de 10,8 años en las vacunadas a partir de los 17 años.

Los resultados mostraron una menor incidencia de lesiones vulvovaginales de alto grado en las mujeres vacunadas en comparación con las no vacunadas (Tabla 1). La tasa de incidencia fue de 3,28 casos por 100.000 personas-año en mujeres vacunadas y de 5,72 casos en mujeres no vacunadas, lo que corresponde a una razón de tasas de incidencia ajustada (IRR, *incidence rate ratio*) de 0,63 (IC95%: 0,50-0,81).

La reducción del riesgo fue especialmente marcada en las mujeres vacunadas entre los 10 y 16 años, con una IRR ajustada de 0,45 (IC95%: 0,32-0,65), mientras que en las vacunadas a partir de los 17 años la reducción fue más discreta y no alcanzó la significación estadística (IRR: 0,80; IC95%: 0,61-1,06) (Tabla 1).

El análisis por cohortes de nacimiento mostró además una reducción progresiva de la incidencia poblacional de lesiones vulvovaginales de alto grado paralela al aumento de las coberturas vacunales. En comparación con las mujeres nacidas entre 1985 y 1988 (cohortes con vacunación oportunista y baja cobertura), las nacidas entre 1989 y 1992 presentaron una IRR ajustada de 0,81 (IC95%: 0,67-0,97), mientras que las nacidas entre 1993 y 1998 (incluidas en programas de rescate con mayor cobertura) mostraron una IRR de 0,62 (IC95%: 0,49-0,80). Asimismo, se observaron resultados similares al analizar por separado lesiones vulvares y vaginales.

Los autores destacan en especial la importancia de la vacunación precoz frente al VPH. La mayor efectividad observada en las mujeres vacunadas antes de los 17 años probablemente refleja una menor probabilidad de exposición previa al VPH antes de la vacunación, reforzando la trascendencia de administrar la vacuna antes del inicio de la actividad sexual. Además, los resultados apoyan el impacto poblacional de los programas públicos y escolares de vacunación para incrementar las coberturas y maximizar la protección frente a las enfermedades relacionadas con el VPH.

Tabla 1. Razón de tasas de incidencia de lesiones vulvovaginales de alto grado según la vacunación frente al virus del papiloma humano.

Estado vacunal frente al VPH	Personas-año	N.º casos	Tasa bruta de incidencia por 100.000 personas-año (IC95%)	IRR ajustada por edad (IC95%)	IRR completamente ajustada* (IC95%)
No vacunadas	9.559.727	547	5,72 (5,26-6,22)	1 (ref.)	1 (ref.)
Vacunadas	2.988.564	98	3,28 (2,69-4,00)	0,55 (0,44-0,68)	0,63 (0,50-0,81)
Edad de la primera vacunación (años)					
10-16	1.968.708	39	1,98 (1,45-2,71)	0,39 (0,28-0,55)	0,45 (0,32-0,65)
≥17	1.019.856	59	5,79 (4,48-7,47)	0,74 (0,56-0,97)	0,80 (0,61-1,06)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; IRR: *incidence rate ratio* (razón de tasas de incidencia); VPH: virus del papiloma humano.
*Ajuste completo: edad, año calendario, región de residencia, país de nacimiento materno, nivel educativo parental, ingresos familiares y antecedentes familiares de enfermedades relacionadas con el VPH.

Entre las principales limitaciones del estudio destacan su diseño observacional, la posible existencia de factores de confusión residuales relacionados con conductas sexuales o tabaquismo, y la ausencia de información sobre el estado específico del VPH de las lesiones diagnosticadas. Asimismo, algunas mujeres vacunadas podrían haber sido clasificadas erróneamente como no vacunadas debido a las limitaciones de los registros iniciales de vacunación. No obstante, los autores consideran que estos factores probablemente sesgarían los resultados hacia una infraestimación del efecto protector observado.

En conclusión, este estudio poblacional sueco muestra que la vacunación tetravalente frente al VPH se asocia con una reducción significativa de la incidencia de lesiones vulvovaginales de alto grado, en especial cuando la vacunación se realiza antes de los 17 años. Además, los resultados evidencian un claro impacto poblacional de los programas organizados de vacunación, apoyando las estrategias de vacunación a edad temprana y alta cobertura para reducir la carga de enfermedad relacionada con el VPH.

Kiang MV, Bubar KM, Maldonado Y, Hotez PJ, Lo NC. Modeling reemergence of vaccine-eliminated infectious diseases under declining vaccination in the US. JAMA. 2025;333:2176-87.

Comentario por J. Molero Calafell

Las enfermedades inmunoprevenibles que actualmente se consideran eliminadas en muchos países continúan representando una amenaza potencial debido a la persistencia de casos importados y a la necesidad de mantener unas coberturas vacunales elevadas para preservar la inmunidad colectiva. En los últimos años, el descenso progresivo de las coberturas vacunales infantiles en algunos países, junto con el aumento de la reticencia vacunal y determinados debates sobre modificaciones en los calendarios sistemáticos, han generado preocupación en cuanto a una posible reemergencia de enfermedades previamente controladas o eliminadas. En este contexto, este estudio evalúa mediante un modelo de simulación el impacto que tendría la disminución de las coberturas vacunales infantiles en los Estados Unidos de América sobre la reaparición del sarampión, la rubeola, la poliomielitis y la difteria.

Los autores desarrollaron un modelo estocástico individualizado y dinámico que simuló la importación y transmisión de sarampión, rubeola, poliomielitis y difteria en los Estados Unidos de América durante un periodo de 25 años. El modelo incorporó datos específicos por Estado sobre parámetros epidemiológicos de cada enfermedad (incluyendo el número reproductivo básico [R_0], el periodo latente y el periodo infeccioso), así como información demográfica sobre distribución por edad, nacimientos y mortalidad. Asimismo, integró datos reales de cobertura vacunal infantil (media de 2004-2023), importación de casos a través de viajeros infectados procedentes de países endémicos, patrones de contacto social estratificados por edad mediante matrices de contacto y una dinámica de transmisión tipo susceptible-expuesto-infeccioso-recuperado ($S\tilde{E}\tilde{I}R$). El modelo también consideró tanto la inmunidad vacunal como la inmunidad natural, asumiendo la ausencia de pérdida de inmunidad a lo largo del tiempo. Finalmente, se evaluaron distintos escenarios de cambio en las coberturas vacunales infantiles, desde incrementos del 5-10% hasta reducciones progresivas que alcanzaran el 100%.

El objetivo principal fue estimar el número de casos de sarampión, rubeola, poliomielitis y difteria bajo distintos escenarios de cobertura vacunal. Entre los objetivos secundarios se incluyeron las complicaciones relacionadas con estas infecciones (como secuelas neurológicas tras el sa-

rampión, síndrome de rubeola congénita, poliomielitis paralítica, hospitalización y muerte), así como la probabilidad y el tiempo necesario para que cada enfermedad recuperara una transmisión endémica sostenida.

Los resultados mostraron que, incluso manteniendo las coberturas vacunales actuales, el modelo predijo que el sarampión podría volver a ser endémico en los Estados Unidos de América en el 83% de las simulaciones, con un tiempo medio estimado de 20,9 años y aproximadamente 851.300 casos acumulados en 25 años (intervalo de incertidumbre del 95% [II95%]: 381.300-1,3 millones). En contraste, un incremento del 5% en la cobertura vacunal frente al sarampión, la rubeola y la parotiditis reduciría drásticamente esta cifra hasta aproximadamente 5800 casos (II95%: 3100-19.400) en el mismo periodo. Por el contrario, un descenso del 10% en la cobertura vacunal se asoció con una estimación de 11,1 millones de casos de sarampión en 25 años (II95%: 10,1-12,1 millones).

Uno de los hallazgos más relevantes del estudio fue el importante incremento no lineal de casos asociado a unas reducciones relativamente moderadas de la cobertura vacunal. Cuando la reducción vacunal alcanzaba el 50%, las estimaciones ascendían a 51,2 millones de casos de sarampión (II95%: 49,7-52,5 millones), 9,9 millones de casos de rubeola (II95%: 6,4-13,0 millones), 4,3 millones de casos de poliomielitis (II95%: 0-26.300) y 197 casos de difteria (II95%: 1-1000) durante los 25 años analizados.

El impacto sobre las complicaciones asociadas también fue considerable. En el escenario de reducción vacunal del 50%, el modelo proyectó aproximadamente 51.200 casos de secuelas neurológicas relacionadas con el sarampión (II95%: 49.600-52.600), 10.700 casos de síndrome de rubeola congénita (II95%: 6700-14.600), 5400 casos de poliomielitis paralítica (II95%: 0-26.300), más de 10 millones de hospitalizaciones (II95%: 9,9-10,5 millones) y alrededor de 159.200 muertes acumuladas (II95%: 151.200-164.700) durante el periodo analizado.

El estudio mostró además diferencias relevantes entre enfermedades en cuanto al riesgo de reemergencia y retorno a la endemicidad. El sarampión fue la enfermedad con mayor probabilidad de restablecer la transmisión endémica sostenida y la primera en hacerlo, debido fundamentalmente a su elevada transmisibilidad (R_0 estimado de 12) y el alto umbral de inmunidad colectiva necesario para interrumpir la transmisión. En cambio, la rubeola, la poliomielitis y la difteria requerían descensos vacunales más pronunciados y mantenidos para recuperar la endemicidad.

Otro aspecto destacable fue la importante heterogeneidad geográfica observada entre Estados. El riesgo de brotes y de retorno a la endemicidad

no fue uniforme, y los Estados con menores coberturas vacunales presentaron un riesgo sustancialmente mayor de reemergencia, en particular para el sarampión.

Los autores destacan que estos resultados probablemente representan estimaciones conservadoras, ya que el modelo no incorporó por completo fenómenos como agrupaciones locales de personas no vacunadas, transmisión entre Estados o mezclas sociales heterogéneas, factores que podrían acelerar todavía más la reaparición de estas enfermedades. Asimismo, recuerdan que la disminución de la inmunidad poblacional puede tardar años en traducirse en grandes brotes, pero una vez superado el umbral crítico de inmunidad colectiva, el aumento de casos puede ser rápido y exponencial.

En conclusión, este estudio de modelización muestra que el descenso de las coberturas vacunales infantiles podría favorecer la reemergencia de enfermedades previamente eliminadas, en especial del sarampión, con un importante impacto en morbimortalidad y carga asistencial. Los resultados refuerzan la importancia de mantener unas coberturas vacunales elevadas y programas de vacunación sistemática para preservar la inmunidad colectiva y evitar el retorno de enfermedades inmunoprevenibles graves.

Experiencias en la vida real para aumentar las coberturas de vacunación

Isabel Segarra Solanes y Nuria Tribó Alcobé

Experiencia de vacunación poblacional contra el herpes zóster y el neumococo (2023-2025)

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN CLÍNICA

Carga de la enfermedad por herpes zóster

El herpes zóster (HZ) es una enfermedad neurocutánea provocada por la reactivación del virus varicela-zóster, el cual permanece en estado de latencia en los ganglios de las raíces dorsales o de los nervios craneales tras la primoinfección. La incidencia acumulada de HZ se correlaciona de manera directamente proporcional con el avance de la edad, fenómeno atribuible al proceso de inmunosenescencia, caracterizado por el declive gradual de la inmunidad mediada por células T específicas contra el virus.

En cuanto a su epidemiología, se estima que más del 90% de la población adulta ha sido infectada por el virus varicela-zóster y, por ende, presenta riesgo de desarrollar HZ. La incidencia aumenta de forma significativa a partir de los 50 años, siendo especialmente acusada en el sexo femenino y en personas que presentan factores de riesgo subyacentes, tales como inmunodeficiencias primarias o secundarias, tratamientos inmunosupresores, neoplasias sólidas o hematológicas, o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Aunque el HZ se asocia con una tasa de mortalidad directa relativamente baja, sus complicaciones intrínsecas generan una importante morbilidad. La secuela más frecuente y debilitante es la neuralgia posherpética, definida clínicamente como el dolor que persiste durante más de 90 días tras la aparición del exantema cutáneo. La neuralgia posherpética se caracteriza por un dolor de tipo neuropático, lancinante, quemante e intratable, que con frecuencia se acompaña de alodinia e hiperalgesia. Esta condición no solo induce una discapacidad física sustancial, sino que disminuye la calidad de vida relacionada con la salud, interfiriendo con el patrón de sueño, induciendo cuadros de ansiedad y depresión reactiva, y elevando el gasto sociosanitario de manera exponencial en el paciente anciano.

Evolución del marco normativo y recomendaciones de vacunación

Ante el impacto socioeconómico y clínico del HZ, y la disponibilidad de una vacuna recombinante adyuvada frente al HZ, altamente eficaz y segura, las autoridades sanitarias actualizaron los calendarios oficiales de inmunización. A mediados del año 2021, el Sistema Nacional de Salud de España emitió las primeras recomendaciones oficiales de vacunación frente al HZ, acotándolas inicialmente a población mayor de 18 años con condiciones de alto riesgo médico. Entre los criterios de inclusión se hallaban:

- Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Receptores de trasplante de órgano sólido.
- Pacientes en tratamiento con fármacos anti-JAK.
- Personas con infección por virus de la inmunodeficiencia humana, con independencia de su estado inmunitario.
- Pacientes con hemopatías malignas o neoplasias sólidas en tratamiento quimioterápico activo.

En el año 2022, el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya amplió esta cobertura e introdujo la vacunación sistemática en la población general por criterios exclusivos de edad, priorizando las cohortes de máxima vulnerabilidad a la reactivación y a la cronificación del dolor, fijándose inicialmente en los individuos que cumplían 65 y 80 años (cohortes de nacimiento seleccionadas).

A finales del año 2023 (específicamente a partir de octubre), la estrategia preventiva catalana se expandió para dar cobertura a la población de 90

o más años, reconociendo el riesgo incrementado en el subgrupo de edad muy avanzada, tanto institucionalizado como comunitario.

En paralelo, las estrategias preventivas del adulto integraron la inmunización frente a la enfermedad neumocócica. La introducción de la vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (VNC20) a finales de 2024 y durante el año 2025 sustituyó a los esquemas previos secuenciales, simplificando la protección frente a *Streptococcus pneumoniae* al incorporar una vacuna de 20 serotipos implicados en la neumonía bacteriana y la enfermedad neumocócica invasiva. La cohorte diana de 65 años se estableció como la idónea para maximizar la inmunogenicidad y la efectividad comunitaria de esta intervención en el ámbito de la atención primaria.

CONTEXTO GEOGRÁFICO Y DEMOGRÁFICO: EL RETO DE LA DISPERSIÓN EN EL CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA BALAGUER

La ejecución de programas de inmunización poblacional está condicionada por las características estructurales del territorio. El Área Básica de Salud (ABS) Balaguer, integrada en la Región Sanitaria de Lleida del Institut Català de la Salut (ICS), plantea un escenario logístico de extrema complejidad.

Análisis demográfico

El ABS Balaguer cuenta con una población asignada de aproximadamente 28.710 habitantes. La distribución demográfica se caracteriza por una marcada polarización entre el entorno urbano y el rural:

- Núcleo urbano principal: concentrado en el municipio de Balaguer, capital de la comarca de la Noguera, que alberga alrededor de 17.000 habitantes. En este núcleo se ubica el Centro de Atención Primaria (CAP) de referencia, el cual dispone de la infraestructura centralizada de recursos materiales y humanos del equipo.
- Entorno rural disperso: una población de aproximadamente 11.000 habitantes se distribuye en una red periférica de 15 consultorios locales. Estos centros presentan un perfil demográfico marcadamente envejecido, con un índice de sobreenvejecimiento elevado y una dependencia funcional acusada.

Orografía y dispersión territorial

El rasgo definitorio de esta ABS es su extensión geográfica: abarca una superficie total de unos 1700 km², consolidándose como la más extensa de Cataluña. Esta realidad territorial comporta una densidad de población baja en términos globales y una elevada dispersión geográfica.

Los desplazamientos entre los consultorios locales y el CAP central suponen tiempos de conducción prolongados por carreteras secundarias, lo que dificulta el acceso físico de los usuarios de edad avanzada al centro de referencia y fragmenta la actividad diaria de los profesionales sanitarios, quienes deben desplazarse para garantizar la equidad en la atención.

Organización y recursos: la figura de la referente de vacunas

Para hacer frente a estas dificultades, el modelo organizativo del ABS Balaguer asigna la gestión de los programas preventivos a dos referentes de vacunas (profesionales de enfermería comunitaria). Estas figuras asumen funciones clave en la gestión local de la inmunización:

- Coordinación de la cadena de frío y logística de distribución del material biológico desde el almacén central hasta los 15 consultorios periféricos.
- Análisis de los sistemas de información clínica e identificación de las cohortes diana.
- Diseño e implementación de las estrategias de captación activa, tanto poblacionales como oportunistas.
- Formación continuada, actualización y soporte técnico al resto del equipo multidisciplinario de atención primaria (médicos de familia, enfermeras integrales, técnicos en cuidados auxiliares de enfermería y personal de atención al ciudadano).

METODOLOGÍA DE LA INTERVENCIÓN Y ESTRATEGIAS IMPLEMENTADAS

El estudio describe las intervenciones consecutivas diseñadas e implementadas por las referentes de vacunas durante un periodo de 3 años (2023-2025), estructuradas en dos fases diferenciadas según el canal de captación empleado.

Fase I (año 2023): estrategia de captación nominal escrita e inmunización masiva

A principios de 2023, la vacuna frente al HZ se presentaba como un recurso biológico de reciente introducción en el calendario sistemático, lo que conllevaba un desconocimiento generalizado tanto por parte de la población diana como de los profesionales del equipo de salud. Ante este escenario, se diseñó una intervención de alta intensidad dividida en varias vertientes, que a continuación se exponen.

Planificación estratégica y definición de cohortes

En febrero de 2023 se identificó la población diana objeto de vacunación sistemática prioritaria. Se seleccionaron de manera estricta las cohortes nacidas en los años 1957, 1958, 1942 y 1943 (correspondientes a personas de 65, 66, 80 y 81 años, respectivamente). La población inicial a intervenir ascendía a 1252 usuarios comunitarios.

Posteriormente, en octubre de 2023, tras la ampliación de las directrices autonómicas, se incorporó el subgrupo de 90 o más años, identificando a 129 usuarios institucionalizados en las residencias geriátricas ubicadas dentro del territorio del ABS.

Consenso y formación del equipo multidisciplinario

Se convocaron sesiones clínicas específicas con el objetivo de homogeneizar los conocimientos científicos respecto a la eficacia, la seguridad, las indicaciones y las contraindicaciones de la vacuna contra el HZ. Se analizó la experiencia previa acumulada durante las campañas de vacunación masiva frente a la COVID-19 y la gripe estacional, adaptando el uso de los recursos físicos y humanos del ABS para evitar una sobrecarga asistencial del circuito ordinario de atención primaria.

Creación y diseño de la herramienta de comunicación: la carta nominal

Se redactó un documento formal impreso de carácter nominal, remitido por correo postal al domicilio de cada persona elegible. El diseño de la carta se basó en los principios de la comunicación clara en salud:

- Uso de terminología adaptada: se introdujo de forma explícita el vocablo popular «culebrilla» para favorecer la identificación inequívoca de la patología por parte del paciente geriátrico.

- Justificación de la necesidad clínica: se expusieron de manera concisa y comprensible las secuelas derivadas del HZ, con especial énfasis en el dolor crónico por neuralgia posherpética y el riesgo de pérdida de autonomía.
- Claridad en la pauta analógica: se detalló que el esquema vacunal constaba de dos dosis, especificando el intervalo temporal requerido de 2 meses entre la primera y la segunda administración.
- Instrucciones de acceso: se fijó un sistema de citación con un límite temporal explícito (fecha límite) y se especificaron las franjas horarias recomendadas para contactar telefónicamente con el centro, con el objetivo de mitigar el colapso de las líneas de atención al ciudadano durante las primeras horas de la mañana.

Canales de difusión complementarios en el entorno rural

Dada la dispersión de la comarca, la campaña postal se reforzó con canales tradicionales y digitales del ámbito rural:

- Emisiones informativas recurrentes a través de la emisora de radio local.
- Publicaciones institucionales en las redes sociales.
- Bandos municipales: pregones tradicionales en las microlocalidades integradas en la red de los 15 consultorios periféricos. En aquellos municipios que disponían de herramientas digitales, estos bandos quedaron registrados en la aplicación móvil municipal, permitiendo su visualización asíncrona por parte de los familiares de los usuarios.

Logística operativa y gestión de agendas masivas

Se habilitaron agendas informáticas específicas en el sistema de citación corporativo bajo el código VACHZ, configuradas para la captación de pacientes a un ritmo de un usuario por minuto.

El circuito asistencial presencial fue atendido de manera simultánea por dos enfermeras y una técnica en gestión administrativa. El flujo de trabajo se estructuró de la siguiente manera:

- Recepción y validación: técnica en gestión administrativa.
- Registro e inmunización: equipo enfermero, acto vacunal.
- Citación a los 2 meses para segunda dosis.

Este circuito cerrado garantizaba que el paciente abandonara las instalaciones del CAP con la cita para la segunda dosis ya programada de manera automática a los 2 meses exactos, optimizando la adherencia a la pauta completa.

En el mes de octubre de 2023, para la captación del subgrupo de ≥90 años institucionalizado, las referentes de vacunas coordinaron directamente con el equipo asistencial de las residencias la logística vacunal integrada (adecuación de espacios específicos, gestión de *stock* y transporte seguro de las dosis en neveras validadas para el mantenimiento de la cadena de frío).

Fase II (años 2024-2025): captación digital (SMS) e integración de la vacuna antineumocócica

Al inicio del ejercicio de 2024, el equipo preventivo planteó la continuidad del modelo de carta nominal debido a la efectividad demostrada el año anterior. No obstante, las directrices institucionales rechazaron la estrategia de impresión y envío masivo de correspondencia física en papel, en sintonía con la sostenibilidad medioambiental dirigida a la reducción de la huella ecológica y de carbono.

Este imperativo administrativo obligó a un cambio de estrategia del proceso, transitando hacia una captación fundamentada en las tecnologías de la información y la comunicación.

Implementación de la estrategia basada en SMS y limitaciones del canal

A lo largo de 2024 y durante todo el año 2025 se explotó el módulo corporativo de envío masivo de mensajes de texto cortos (SMS) por telefonía móvil. Este método presentaba características contrapuestas que hubo que gestionar:

- Ventajas operativas: capacidad de difusión masiva inmediata, alcanzando a volúmenes elevados de población diana en un lapso temporal de segundos. Reducción a cero de los costes de impresión y distribución postal.
- Restricciones de longitud: limitación estricta del número de caracteres por mensaje. Esta limitación obligaba a redactar mensajes extremadamente sintéticos, eliminando las explicaciones fisiopatológicas detalladas y prescindiendo de terminología de enganche, como el término «culebrilla». La información transmitida se redujo a una citación directa e imperativa.

- Limitación en la segmentación clínica (ceguera del sistema): el *software* de envío masivo disponible en el ABS no permitía realizar un filtrado dinámico cruzado con el registro vacunal individualizado en el momento del envío. Por consiguiente, los SMS se remitieron de forma masiva basándose únicamente en el criterio del año de nacimiento, alcanzando por igual a ciudadanos no inmunizados y a usuarios que ya habían completado correctamente su pauta vacunal con anterioridad, lo que generó duplicidades y un incremento en el volumen de consultas aclaratorias en el centro de salud.

Intervalos de envío e integración vacunal (HZ y VNC20)

A partir de septiembre de 2024 y prolongándose durante todo el año 2025, los envíos de SMS se secuenciaron con una periodicidad aproximada de cada 3 meses. Esta cadencia temporal estuvo estrictamente supeditada a la disponibilidad física real de viales en el almacén de vacunas del ABS.

La estrategia se amplió mediante un abordaje vacunal combinado, vehiculizando en la misma campaña la captación para HZ y para el neumococo. La segmentación por cohortes de edad financiada se articuló del siguiente modo:

- Campaña VNC20: dirigida específicamente a la cohorte que cumplía 65 años en el año en curso, utilizando el criterio del año de nacimiento natural para agilizar el envío.
- Campaña HZ: dirigida de manera continuada a las cohortes de edad establecidas por el Departament de Salut (65-66-67-68, 80-81-82-83 años y ≥90 años, en el año 2025).

El contenido del SMS instaba al usuario a ponerse en contacto de forma activa con su centro de referencia (CAP Balaguer o su correspondiente consultorio local periférico) para formalizar la reserva de una cita presencial con su enfermera de referencia.

Acciones de soporte y mantenimiento de captación oportunista

Para mitigar el impacto de la brecha digital y la brevedad del SMS, las referentes de vacunas reforzaron la intervención mediante dos acciones periféricas obligatorias:

- Coordinación asistencial interna: con antelación a cada lanzamiento masivo de SMS se realizaban comunicaciones internas y reuniones téc-

nicas con el resto del equipo de atención primaria (médicos y enfermeras), con el objetivo de adecuar la disponibilidad de huecos en las agendas ordinarias y reactivar la captación oportunista en la consulta ordinaria de adultos y pacientes crónicos. Se mantuvieron un mínimo de dos reuniones de consenso anuales específicas de actualización.

- Mantenimiento de bandos rurales: en los 15 núcleos de población dispersos se continuó con la emisión de bandos municipales para dar soporte a los ancianos que carecían de terminales de telefonía móvil o que presentaban dificultades de lectura de pantallas digitales.

RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS Y DE COBERTURA DE VACUNACIÓN

Los datos estadísticos analizados proceden del registro oficial unificado del Sistema de Información de los Servicios Atención Primaria (SISAP). Los resultados se exponen desglosados por cohortes, temporalidad e intervenciones, estableciendo la comparación directa con los resultados del Servicio de Atención Primaria (SAP) de Lleida y del ICS.

Resultados del impacto de la fase I (año 2023: estrategia de carta nominal)

La implementación de la captación proactiva mediante soporte físico impreso generó un incremento inmediato en la tasa de cobertura de vacunación durante los meses posteriores al envío de la correspondencia.

Cohorte de 66 años (vacunación de HZ, pauta de dos dosis)

En la evaluación de corte efectuada en junio de 2023, a los pocos meses de iniciar la estrategia masiva basada en la carta nominal, el ABS Balaguer alcanzó una cobertura vacunal con pauta completa de dos dosis del 22,98% en los individuos de 66 años.

Al comparar este indicador con el entorno geográfico inmediato, el SAP Lleida reportaba una cobertura del 12,00%, mientras que el global de los centros gestionados por el ICS presentaba un 3,86%.

A finales del ciclo anual, en diciembre de 2023, la tasa de cobertura acumulada en esta misma cohorte escaló hasta situarse en el 50,61% en el ABS Balaguer. Este resultado superó en más del doble la media alcanzada por los centros del ICS en toda Cataluña, que se fijó en un 23,19%.

Cohorte de 81 años (vacunación de HZ con pauta de dos dosis)

La inmunización en la cohorte de edad avanzada (81 años) reflejó una tendencia análoga. En el corte de junio de 2023, Balaguer consolidó una tasa del 23,30% de usuarios con pauta completa, en contraste con el 4,74% obtenido en el agregado del ICS.

Al cierre del ejercicio, en diciembre de 2023, el ABS Balaguer alcanzó una cobertura vacunal definitiva del 52,20% en la población de 81 años, frente a una del 25,00% documentada en el conjunto del ICS.

Cohorte de 90 o más años (octubre de 2023)

La intervención realizada sobre este subgrupo etario permitió diferenciar de forma nítida la influencia del entorno institucional sobre la efectividad de los programas masivos de vacunación:

- Población no institucionalizada (comunitaria): evaluada con posterioridad en febrero de 2024, la tasa de cobertura acumulada con dos dosis en los ancianos de 90 o más años que residían en sus domicilios particulares fue del 24,28%, significativamente superior al 8,20% registrado en el ICS.
- Población institucionalizada (residencias geriátricas): el abordaje centralizado y coordinado entre las referentes de vacunas y el personal asistencial de los centros residenciales dio como resultado una tasa de cobertura del 96,89% de la población diana con pauta de dos dosis.

Resultados del impacto de la fase II (años 2024-2025: estrategia digital por SMS)

A pesar del cambio obligado en los canales de comunicación hacia un modelo digital (SMS) y de enfrentarse a roturas de *stock* por parte de la institución a finales de 2025, el ABS Balaguer mantuvo una tendencia al alza en sus coberturas, situándose de forma sistemática por encima de los valores de referencia del territorio.

Inmunización antineumocócica conjugada (VNC20) en la cohorte de 66 años

La introducción de la estrategia combinada por SMS para la inmunización mostró un crecimiento positivo sostenido a lo largo del año 2025. Al cierre

del periodo de estudio, en diciembre de 2025, la cobertura vacunal frente al neumococo en la población de 66 años alcanzó el 51,56%. El análisis evolutivo de los registros mensuales evidenció un incremento progresivo desde enero de 2025, manteniendo al ABS Balaguer en una posición de superioridad estadística respecto al resto de las áreas asistenciales del ICS (Fig. 1).

Inmunización frente al HZ en la cohorte de 81 años

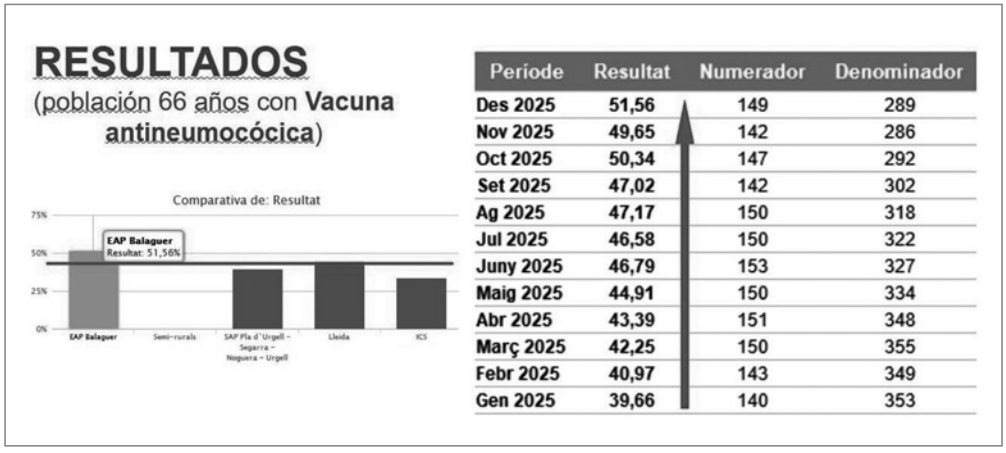
En el corte epidemiológico de noviembre de 2025, los datos del SISAP confirmaron que la cohorte de 81 años presentaba una cobertura acumulada de vacunación contra el HZ del 55,10%. La cifra superó tanto el promedio de la provincia de Lleida como la media global del ICS.

Inmunización frente al HZ en la cohorte de 90 o más años no institucionalizada

A finales del año 2025, el subgrupo de ancianos comunitarios de edad igual o superior a 90 años alcanzó una cobertura vacunal con pauta completa de dos dosis del 48,77%, también superior a la media del ICS.

Evolución global de las coberturas de vacunación en los mayores de 64 años (periodo completo 2025)

El análisis del comportamiento global del programa de vacunación en el estrato poblacional de mayor edad (todos los usuarios mayores de 64



Període	Resultat	Numerador	Denominador
Des 2025	51,56	149	289
Nov 2025	49,65	142	286
Oct 2025	50,34	147	292
Set 2025	47,02	142	302
Ag 2025	47,17	150	318
Jul 2025	46,58	150	322
Juny 2025	46,79	153	327
Maig 2025	44,91	150	334
Abr 2025	43,39	151	348
Març 2025	42,25	150	355
Febr 2025	40,97	143	349
Gen 2025	39,66	140	353

Figura 1. Coberturas de vacunación antineumocócica en población de 66 años, en comparación con los resultados de la Región Sanitaria Lleida y del ICS.

años que hubieran recibido una o dos dosis de la vacuna frente al HZ) ratifica el impacto acumulado de las intervenciones. Los datos del SISAP muestran un crecimiento lineal y robusto de las coberturas de vacunación alcanzadas durante el año 2025 (Fig. 2).

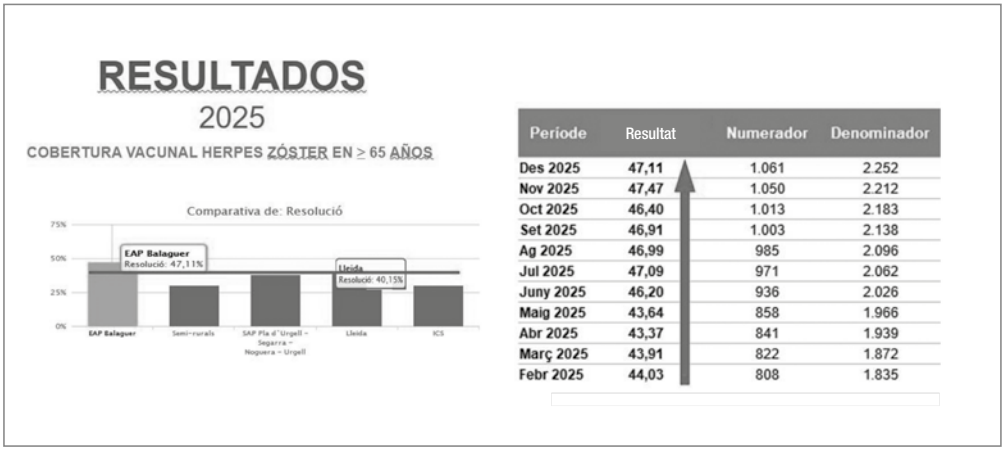
Este incremento sostenido se consiguió a pesar de una limitación metodológica y logística externa crítica: durante el transcurso de 2025, el ABS Balaguer experimentó alguna rotura de *stock* de vacunas (desabastecimiento temporal), que afectó al suministro tanto de dosis de HZ como de viales de VNC20. Esta carencia obligó a suspender o posponer de forma temporal los envíos programados de SMS en varios trimestres, lo que permite inferir que, si se hubiera dispuesto de un suministro regular y estable de productos biológicos, las tasas de cobertura final habrían sido sensiblemente superiores a las registradas.

Síntesis comparativa de los resultados

En la tabla 1 se resumen los principales indicadores de cobertura de vacunación obtenidos por el ABS Balaguer en comparación con el global de centros del ICS a lo largo del periodo analizado.

DISCUSIÓN

La evaluación de los resultados obtenidos en los 3 años de intervenciones sistemáticas en el ABS Balaguer aporta datos relevantes sobre la efectividad de las políticas de inmunización del adulto desde la perspectiva de la atención primaria.



Període	Resultat	Numerador	Denominador
Des 2025	47,11	1.061	2.252
Nov 2025	47,47	1.050	2.212
Oct 2025	46,40	1.013	2.183
Set 2025	46,91	1.003	2.138
Ag 2025	46,99	985	2.096
Jul 2025	47,09	971	2.062
Juny 2025	46,20	936	2.026
Maig 2025	43,64	858	1.966
Abr 2025	43,37	841	1.939
Març 2025	43,91	822	1.872
Febr 2025	44,03	808	1.835

Figura 2. Coberturas de vacunación frente al herpes zóster en población de 65 o más años (dentro de las cohortes financiadas en Cataluña), en comparación con los resultados de la Región Sanitaria Lleida y del ICS.

Tabla 1. Análisis comparativo de los principales indicadores de cobertura de vacunación del ABS Balaguer respecto a los del conjunto de centros del ICS durante el periodo evaluado.

Cohorte de edad y vacuna	Hito temporal	Cobertura ABS Balaguer	Cobertura control (ICS)	Diferencia absoluta	Estrategia de captación
66 años (HZ, 2 dosis)	Junio 2023	22,98%	3,86%	+19,12%	Carta nominal física
66 años (HZ, 2 dosis)	Diciembre 2023	50,61%	23,19%	+27,42%	Carta nominal física
81 años (HZ, 2 dosis)	Junio 2023	23,30%	4,74%	+18,56%	Carta nominal física
81 años (HZ, 2 dosis)	Diciembre 2023	52,20%	25,00%	+27,20%	Carta nominal física
≥90 años no institucionalizados (HZ)	Febrero 2024	24,28%	8,20%	+16,08%	Carta más captación oportunista
≥90 años institucionalizados (HZ)	Diciembre 2023	96,89%	No disponible	—	Gestión centralizada residencias
66 años (VNC20)	Diciembre 2025	51,56%	Inferior a la local	—	SMS trimestral más bandos
81 años (HZ, 2 dosis)	Noviembre 2025	55,10%	Inferior a la local	—	SMS trimestral más bandos
≥90 años no institucionalizados (HZ)	Diciembre 2025	48,77%	Inferior a la local	—	SMS trimestral más bandos

Efectividad comparada de los canales de información

Los datos evidencian que ambas modalidades de intervención activa comunitaria consiguen elevar las coberturas por encima de las medias de referencia del ICS (basadas habitualmente en estrategias puramente oportunistas o informativas generales). No obstante, el análisis cualitativo y cuantitativo confirma que la carta nominal física personalizada se erige como una herramienta de captación superior, con una efectividad más acusada en determinados segmentos etarios.

La marcada diferencia observada en las fases iniciales de 2023 se atribuye a varios factores intrínsecos de la comunicación escrita (Fig. 3):

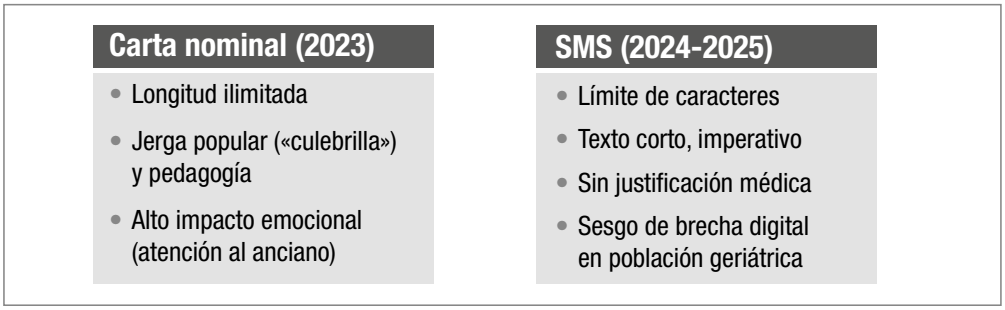


Figura 3. Evaluación de los canales de captación.

- Identificación e impacto emocional: el acto de recibir una correspondencia física dirigida a su nombre genera en el ciudadano mayor, especialmente a partir de los 80 años, una sensación de personalización y de relevancia institucional que estimula la responsabilidad en salud y la aceptación de la intervención de forma más eficaz que un estímulo digital.
- Capacidad pedagógica y alfabetización sanitaria: la carta permitía un desarrollo discursivo amplio, detallando el porqué de la vacunación y utilizando el término popular «culebrilla». Este conector lingüístico facilitó que el usuario asociara el acto preventivo con una enfermedad conocida por él o por su entorno cercano (familiares o vecindad que hubieran padecido la infección y sus secuelas dolorosas), actuando el conocimiento empírico de la enfermedad como un factor motivador clave para la aceptación de la vacuna. Por el contrario, el límite de caracteres del SMS minimiza la posibilidad de incorporar elementos de justificación sanitaria, transformando el mensaje en una citación breve.
- Brecha digital geriátrica: una proporción considerable de los usuarios pertenecientes a las cohortes de 81 y ≥90 años presenta limitaciones funcionales para el manejo de la telefonía móvil, pérdida de agudeza visual o nulo acceso a redes de datos. Esto hace que el SMS sea una herramienta con un sesgo de recepción intrínseco. El soporte en papel mitiga esta brecha, permitiendo que el documento permanezca físicamente en el domicilio familiar y pueda ser gestionado por los cuidadores principales o familiares directos.

El factor institucional: el éxito en residencias geriátricas

El resultado del 96,89% de cobertura en personas de 90 años o más institucionalizadas pone de manifiesto la relevancia del entorno sobre la eficiencia

de los programas de salud pública. El confinamiento geográfico de los usuarios en centros residenciales elimina las barreras asociadas a la dispersión territorial y a la necesidad de desplazamiento activo de los pacientes.

La centralización de la toma de decisiones (mediante el consentimiento informado gestionado de forma unificada con tutores legales o familiares) y la delegación de la administración logística en las referentes de vacunas, en coordinación con el personal propio de la residencia, maximizan la eficiencia del acto vacunal, convirtiendo este modelo en el estándar de máxima efectividad.

Accesibilidad y gestión operativa del sistema de salud

El diseño organizativo implementado por las referentes de vacunas resolvió dos de los principales obstáculos descritos en la literatura científica respecto al fracaso de las campañas masivas en atención primaria: el colapso de las vías de comunicación y la deserción en las pautas de dosis múltiples. Para ello se establecieron las siguientes estrategias operativas:

- Circuitos de citación optimizados: al delimitar en la carta las franjas de llamada telefónica en horarios de menor demanda asistencial (horarios valle de la tarde) se protegió la operatividad de los mostradores de atención al ciudadano y se redujo la tasa de abandono de llamadas por parte de los usuarios.
- Garantía de adherencia (segunda dosis): la vacuna frente al HZ requiere dos dosis para conferir una eficacia protectora óptima a largo plazo. El diseño del circuito masivo, en el que el paciente recibía la cita de la segunda dosis de manera simultánea a la inoculación de la primera, neutralizó el olvido del usuario. Esto explica por qué los datos del SISAP en Balaguer muestran tasas de pauta completa tan altas, minimizando la pérdida de pacientes entre dosis *(drop-out)*.
- Temporalidad de la campaña: la ejecución de la fase I durante los meses de primavera (de finales de marzo a finales de mayo) constituyó un acierto estratégico. Al no solaparse con la campaña estacional de vacunación antigripal y frente a la COVID-19 (desplegada habitualmente en los meses de otoño), se evitó la saturación de los profesionales de enfermería y la fatiga vacunal de la población.

Limitaciones del estudio y elementos de confusión

Al interpretar los resultados obtenidos deben considerarse ciertas limitaciones metodológicas y logísticas que afectaron principalmente al desarrollo de la fase II (2024-2025):

- Ceguera de los sistemas de información de mensajería: el hecho de que el *software* de envío masivo de SMS no discriminara a los individuos previamente vacunados generó ineficiencias organizativas, puesto que causó un volumen de llamadas redundantes de pacientes ya inmunizados que buscaban aclarar el motivo de la recepción del mensaje. Esto supuso una sobrecarga de trabajo administrativo para el personal de los mostradores de atención al ciudadano.
- Inestabilidad en el suministro (roturas de *stock*): las incidencias en la cadena de distribución global de las vacunas de HZ y VNC20 durante 2025 impidieron dar continuidad lineal a los envíos de SMS trimestrales. Al verse supeditado el envío a la disponibilidad de viales en el centro, se generaron periodos de inactividad que ralentizaron el ritmo de captación poblacional.
- Dispersión geográfica extrema: los 1700 km² del ABS Balaguer obligaron a diversificar los esfuerzos humanos del equipo de enfermería, que debió compaginar la vacunación masiva en el CAP central con desplazamientos continuos a los 15 consultorios periféricos para asegurar la equidad en el acceso a la inmunización de la población rural no digitalizada, cuyo soporte dependía estrechamente de los bandos tradicionales.

CONCLUSIONES

La experiencia acumulada por el equipo de vacunación del ABS Balaguer entre los años 2023 y 2025 permite extraer conclusiones sólidas aplicables al diseño de políticas de salud pública y prevención vacunal en el ámbito de la atención primaria:

- Impacto de las intervenciones proactivas: las estrategias de captación activa poblacional (tanto analógicas como digitales) diseñadas y lideradas por enfermería comunitaria consiguen incrementar de manera significativa las coberturas de vacunación en el adulto en comparación con los modelos de práctica oportunista habituales, logrando duplicar los resultados promedio de organizaciones sanitarias más amplias.

- Superioridad de la comunicación nominal escrita: la carta impresa muestra una efectividad notablemente superior a los SMS en los estratos de población de edad avanzada (≥80 años). Los factores determinantes de este éxito residen en su capacidad para neutralizar la brecha digital geriátrica, su potencial para desarrollar explicaciones clínicas comprensibles utilizando el lenguaje popular («culebrilla») y el impacto psicológico positivo derivado de la personalización de la correspondencia.
- Vulnerabilidad y oportunidad en entornos institucionales: la población geriátrica institucionalizada en centros residenciales constituye el grupo con mayor facilidad de abordaje y en el que se consiguen los mejores resultados de cobertura vacunal (cercanos al 100%), debido a la centralización de los procesos logísticos y a la supresión de las barreras de desplazamiento físico.
- La enfermería como motor de salud pública: las figuras de las referentes de vacunas y el equipo de enfermería de atención primaria se consolidan como piezas clave e insustituibles dentro del sistema de salud para garantizar el éxito de los programas de inmunización. Su capacidad de gestión logística, la planificación estratégica de agendas específicas y, fundamentalmente, la relación de confianza interpersonal y accesibilidad que mantienen con la comunidad rural, representan los pilares esenciales para consolidar unas coberturas preventivas óptimas y sostenibles en el tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

- Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Díez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med. 2016;375:1019-32.
- Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Calendari de vacunacions sistemàtiques de l'adult i condicions de risc. Barcelona: Generalitat de Catalunya; 2022-2024.
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Recomendaciones de vacunación frente a herpes zóster en la población española. Madrid: Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud; 2021.
- National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Prevention of pneumococcal disease among adults: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2023;72:1-25.
- Recomanacions de la vacunació sostemàtica antipneumocòccica 20-valent a Catalunya. Programa de vacunacions de Catalunya; 17 maig 2023.
- Sistema de Información para la Vigilancia de Infecciones en Cataluña (SIVIC). Registros de coberturas vacunacionales del Área Básica de Salud Balaguer y del Institut Català de la Salut (2023-2025). Barcelona: Departament de Salut; 2026.

La vacunación al final de la vida laboral

INTRODUCCIÓN

En cualquier entorno científicamente consolidado se considera bien establecido que la vacunación de la población es una de las intervenciones más eficaces que se han desarrollado en la historia de la salud pública[1]. Esta constatación se sustenta en los millones de vidas salvadas con la aplicación de campañas vacunales como actuación preventiva frente a enfermedades con una alta incidencia poblacional en el pasado y en las múltiples enfermedades que han sido controladas, eliminadas e incluso erradicadas con la implantación de las campañas de vacunación a lo largo de los años.

De todas formas, y quizás como consecuencia de su propio éxito terapéutico, sobre todo en los últimos años, las vacunas han generado en una parte de la población un importante debate y una clara pérdida de la percepción del riesgo frente a las enfermedades infecciosas que combaten, desde el momento en que estas han perdido su virulencia precisamente gracias a las campañas vacunales. Este fenómeno de rechazo o desconfianza vacunal, centrado mayoritariamente en la vacunación del adulto, se ha visto amplificado por múltiples factores de tipo social, cultural, estructural y organizativo, lo cual ha derivado en una creciente preocupación sanitaria por las amplias implicaciones que estas conductas negacionistas pueden llegar a suponer para el conjunto de la salud pública mundial.

Las tendencias antivacunas se han desarrollado en contra de todo el amplio espectro de las actuaciones vacunales implantadas, pero se han

concentrado de manera especialmente relevante en la oferta vacunal que afecta a la población adulta, en la que, en especial en las últimas décadas, los avances han sido más relevantes y los resultados en salud claramente positivos.

Estas corrientes de opinión en contra de la vacunación son uno de los factores que hacen que, en la práctica, las tasas de cobertura vacunal en la población adulta estén muy lejos de los niveles que serían deseables, manteniéndose muy por debajo de las cifras alcanzadas en las franjas de población pediátrica.

Por ello, como ya se ha mencionado, la baja aceptación de las vacunas en la población adulta genera una gran preocupación en el ámbito de la salud poblacional por las consecuencias sanitarias que puede generar, y ello está motivando que se intente desarrollar estrategias alternativas y complementarias desde diversos sectores sanitarios que ayuden a mejorar las tasas de vacunación.

LA SALUD LABORAL Y LA VACUNACIÓN

La valoración sanitaria de los entornos laborales es una actividad que tiene más de tres siglos de antigüedad. El hecho de que la realización de determinadas actividades laborales puede asociarse al desarrollo de diversas enfermedades en los trabajadores ya se había descrito mucho antes, pero fue concretado por Bernardino Ramazzini (1633-1714) (Fig. 1), médico italiano y profesor de la Universidad de Padua, quien en su tratado *De Morbis Artificum Diatriba* (1700/1713)[2] estableció el verdadero punto de partida de la especialidad de la medicina que hemos denominado «del trabajo».



Figura 1. Bernardino Ramazzini (1633-1714).

Esta especialidad sanitaria, que engloba a todos los profesionales sanitarios (médicos, enfermeros, etc.) que investigan las patologías relacionadas con la actividad laboral, actualmente se desarrolla en Es-

paña en el marco jurídico que valora e investiga el riesgo y la prevención laboral, y que tiene su concreción en la Ley de Prevención de Riesgos Laborales (31/95) (LPRL)[3], de obligado cumplimiento en todas las empresas españolas, si bien sus niveles de implantación son muy variables en función del tamaño de la empresa y la actividad laboral desarrollada.

En concreto, la especialidad sanitaria de medicina del trabajo se define como el conjunto de actuaciones sanitarias en relación con las enfermedades y los accidentes que se producen por causa o como consecuencia de la actividad laboral, así como las medidas de prevención y sistemas de protección que pueden ser adoptados para evitar su incidencia o, en el peor de los casos, reducir sus consecuencias.

La LPRL establece que la salud laboral es una actividad multidisciplinaria que promueve y protege la salud de los trabajadores, controlando sus accidentes y sus enfermedades mediante la reducción de las condiciones de exposición al riesgo, y que su implantación debe abordarse desde la valoración de cuatro grandes aspectos preventivos, que se concretan en la seguridad en el trabajo, la higiene industrial, la psicología y la ergonomía laboral, y la medicina del trabajo.

No es objeto de este escrito desarrollar el contenido de las otras especialidades preventivas incluidas en las estructuras preventivas del riesgo laboral, pero sí es importante concretar, como ya se ha dicho, que la medicina del trabajo se enfoca en el estudio de las enfermedades y los accidentes que se producen en el trabajo y de las medidas de prevención que pueden y deben ser adoptadas para evitarlos. Desde este punto de partida, y con los conocimientos médicos actuales, es lógico pensar que las actuaciones preventivas de las patologías sufridas como consecuencia de una determinada actividad laboral deben incluir la vacunación preventiva de los trabajadores con exposición laboral previsible, y por lo tanto la inmunización tiene que ser un recurso de primer orden en las actuaciones que se establezcan en el entorno de la salud laboral.

De todas formas, por un elemental sentido de delimitación de competencias en la responsabilidad de las actividades sanitarias, las vacunaciones que son competencia de los equipos de salud laboral deben estar centradas en las pautas de inmunización relacionadas con las actividades llevadas a cabo en una empresa, diferenciando claramente las actuaciones vacunales que se deben realizar en un conjunto de trabajadores por su riesgo laboral de las que se deben aplicar como integrantes de un ámbito sanitario global.

De esta forma se consolida la obligación de los sanitarios dedicados a la salud laboral de analizar las actividades de cada trabajador y establecer, en función de sus riesgos, un plan de protección laboral para cada trabajador y en cada momento de su vida laboral, que debe incluir, si fuera el caso, propuestas vacunales específicas.

Esta actuación de ofrecimiento vacunal, que debería quedar englobada dentro de lo que llamamos «plan de actuaciones preventivas» de cada empresa, lleva en la práctica a establecer una serie de pautas vacunales aconsejables para muchos sectores laborales, como pueden ser los ámbitos sanitarios, los trabajadores docentes, los trabajos con viajes internacionales, los veterinarios, etc., que son el núcleo principal de la actuación de los profesionales de la salud laboral respecto a las inmunizaciones.

Así pues, las vacunas en el marco de la actividad laboral deben encuadrarse dentro de las denominadas «vacunaciones no sistemáticas», dado que no son de aplicación a la población general por no existir en esta el riesgo laboral que intentan evitar.

Dado que la propia LPRL define claramente en su contenido que la prevención laboral es una responsabilidad del empresario y que es este quien deberá establecer «la adopción de cuantas medidas sean necesarias para la protección de la seguridad y la salud de los trabajadores», el grado de su implantación y la financiación de estas medidas de protección serán a cargo del mismo, y esto evidentemente condiciona el grado de implantación de la vacunación preventiva en la salud laboral en muchos entornos profesionales.

LA SALUD LABORAL Y LA VACUNACIÓN SISTEMÁTICA

Por contraposición a lo que hemos definido como vacunaciones no sistemáticas, las sistemáticas son aquellas que están recomendadas para el conjunto general de la población, desde la infancia hasta los adultos y las personas mayores. Todas ellas están recogidas, a modo de resumen, en un calendario en el que se indican las vacunas más adecuadas y su momento de administración ideal, según las pautas vigentes. En Cataluña, este calendario, actualizado en el año 2025, es el que se muestra en la figura 2.

Analizando este calendario se puede observar que la participación de los equipos de salud laboral en relación al seguimiento del calendario vacunal sistemático es muy escasa, dado que la franja de edad que se corresponde

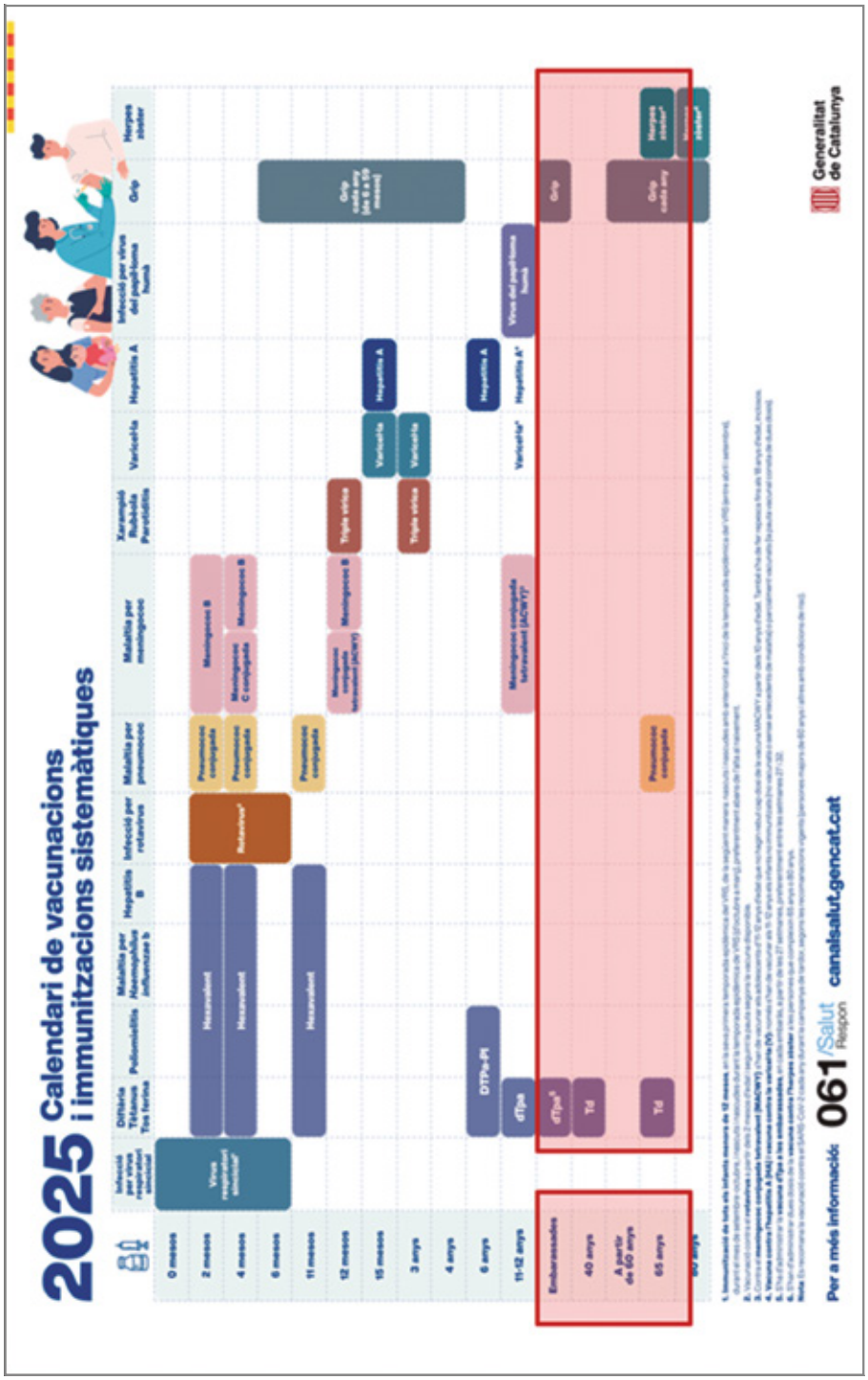


Figura 2. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones sistemáticas en Cataluña 2025.

con la actividad laboral (18-65 años) tiene muy pocos requerimientos vacunales. Esencialmente, entre los 18 y los 65 años, el calendario de vacunaciones sistemáticas actual solo propone la vacunación Td a los 40 y los 65 años, la vacunación de la gripe a partir de los 60 años, la vacunación del herpes zóster y antineumocócica conjugada a los 65 años, y la vacunación de las mujeres embarazadas con dTpa entre las semanas 27 y 32 de cada gestación.

Estas actuaciones, aunque el trabajador realice su actividad en una empresa con una implantación muy amplia de un servicio de salud laboral, son competencia exclusiva de los servicios de salud pública, y la medicina del trabajo solo puede colaborar en la implantación vacunal sistemática generando recomendaciones y consejos de seguimiento adecuado respecto al carnet vacunal, para que el trabajador acuda a su médico de familia.

Aunque desde un punto de vista estricto de aprovechamiento de recursos y de «vacunación oportunista» la limitación que supone la no participación de los equipos de salud laboral en el aumento de las tasas de vacunación parece evidente, la estructura actual se ha mantenido inamovible durante años, incluso en situaciones límite (vacunación durante la pandemia de COVID-19), y no parece que vaya a haber modificaciones a corto o medio plazo que alteren esta situación.

En cualquier caso, algunos miembros de la Societat Catalana de Salut Laboral (SCSL) hemos coincidido en resaltar que, en la práctica habitual de las actuaciones diarias de medicina del trabajo, se suele presentar un momento en el que se produce una oportunidad clara de mejora de la cobertura vacunal de la población adulta, y hemos intentado incidir en ello con el objetivo de mejorar la respuesta de los datos del seguimiento del calendario vacunal actual.

LA SALUD LABORAL Y EL RECONOCIMIENTO MÉDICO AL FINAL DE LA VIDA PROFESIONAL

Por desgracia, la implantación de la salud laboral, entendida como una actividad preventiva global que se inserte en los procedimientos productivos de las empresas y que contribuya a «la promoción de la mejora de las condiciones de trabajo dirigida a elevar el nivel de protección de la seguridad y la salud de los trabajadores en el trabajo», tal y como se propone en la LPRL, es una *rara avis* en el entorno empresarial español.

Los cumplimientos estrictamente normativos de la LPRL que se dan en nuestro país a día de hoy han llevado a una implantación diametralmente opuesta del concepto integral de salud que defiende la Organización Mundial de la Salud en su declaración de Ottawa de 1986[4], que propone para los servicios sanitarios «un papel cada vez mayor en la promoción de la salud, de forma tal que trascienda la mera responsabilidad de proporcionar servicios clínicos y médicos».

La realidad actual en nuestro entorno es que el profesional sanitario cada vez está más alejado de los niveles productivos de las empresas, y su participación en el ámbito estructural y programático de las empresas cada vez es más escasa.

Aun así, existen entidades empresariales (en general con plantillas muy amplias o con riesgos laborales muy concretos y específicos) que disponen de equipos de salud laboral cuya función diaria esta relativamente próxima al trabajador y que suelen establecer un marco de confianza sanitaria y personal muy importante a lo largo de los años de vida laboral.

En estos equipos suele ser clásico que, al aproximarse a la edad de los 65 años, y por tanto al momento de la jubilación y del cese de la actividad laboral, el propio trabajador se dirija a su profesional de salud laboral y le solicite un último reconocimiento de su estado de salud. En general, este momento suele ser aprovechado por el equipo de salud laboral para entregar al trabajador un resumen de la historia médico-laboral elaborada durante sus años de contrato (no se debe olvidar que no se ha compartido en ningún momento con el servicio público de salud).

Habitualmente, los profesionales de la salud laboral, sobre todo en los casos en que la vacunación no sistemática (es decir, aquella que se ha realizado en función de su riesgo laboral) se ha efectuado de forma pautada y continuada en el propio centro laboral, incluyen en este resumen de historia médico-laboral el calendario vacunal administrado al trabajador, para que este comparta (si lo considera oportuno) con su médico de familia estos datos y puedan ser incluidos en su historia médica general.

En este momento suele ser habitual la necesidad de insistir al trabajador en que debe aportar estos datos a su médico de familia, dado que, salvo en los casos de enfermedades crónicas ya prexistentes, el grado de desconocimiento del equipo de atención primaria por parte del trabajador es importante, como consecuencia de la falta de necesidad de atención sanitaria primaria de que ha gozado en su condición de persona sana y laboralmente activa hasta ese momento.

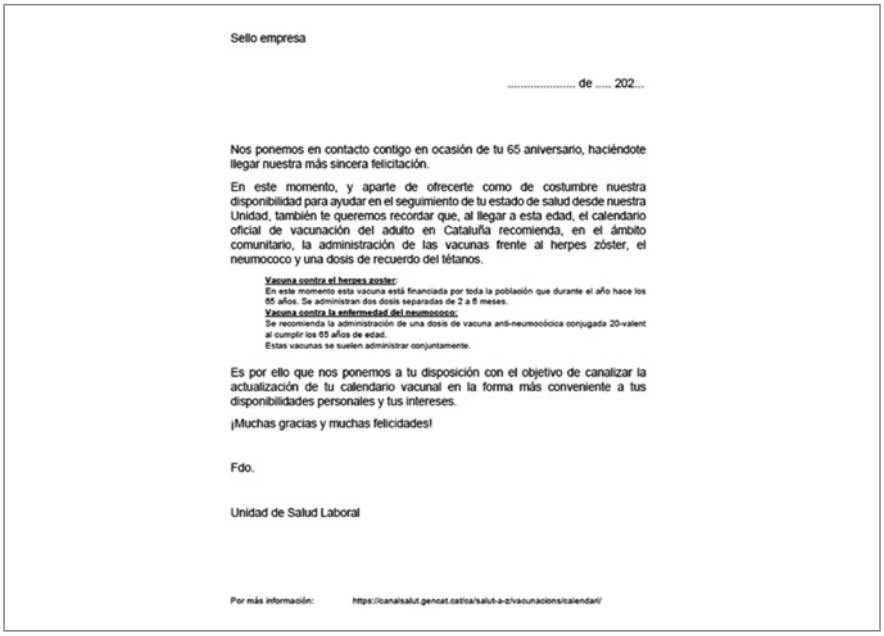
La puesta en común de esta práctica, así como la coincidencia general entre los sanitarios del ámbito de la salud laboral del hecho de que este «reconocimiento médico del final de la vida laboral» suele ser un momento importante en el conjunto del soporte sanitario individual, al mismo tiempo que el establecimiento en el calendario vacunal vigente de la propuesta vacunal a los 65 años del recuerdo Td y las vacunaciones frente al herpes zóster y antineumocócica, nos hizo proponer a los socios de la SCSL la elaboración de un modelo de carta para el trabajador (que debía ser adaptada a la circunstancia particular de cada entidad laboral), ya no solo para los que acudían a la unidad de salud laboral de una empresa, sino para todos los que cumpliesen 65 años, en la cual se les recordase su situación actual respecto al calendario oficial de vacunaciones de la Generalitat de Cataluña y que además sirviera para valorar su grado de conocimiento sobre estas enfermedades, proponiéndoles la entrega de un pequeño escrito independiente para su médico de familia, solicitando la vacunación (Figs. 3 y 4).

Esta actuación y los modelos de cartas se han puesto a disposición de todos los socios de la SCSL y así permanecerán, en abierto, en la página *web* corporativa.

LA PROPUESTA PARA LOS EQUIPOS DE SALUD LABORAL

Una vez informados los socios de la SCSL de esta iniciativa de trabajo, y transcurridos 12 meses desde la propuesta, se planteó la posibilidad de objetivar el resultado obtenido. Para ello, se contactó con todos los asociados de la entidad para solicitar su colaboración pidiéndoles que, en caso de haber utilizado las cartas modelo o haber efectuado un procedimiento superponible con sus trabajadores en edad de jubilación, nos notificaran los resultados logrados con su comunicación, valorando el número de trabajadores informados y los porcentajes de vacunación frente al neumococo y el herpes zóster que tenían registrados.

En el momento actual, la SCSL tiene 487 socios que podrían haber hecho uso de esta propuesta de actuación. Aunque no se puede equiparar el número de socios a empresas en las que se aplicase la herramienta propuesta, puesto que habitualmente hay muchas que disponen en su equipo de salud laboral de varios profesionales de la especialidad, y muchos socios no están integrados en equipos sanitarios de empresas, lamentablemente solo se han obtenido datos en relación al seguimiento en tres unidades de



Sello empresa

..... de ..... 202...

Nos ponemos en contacto contigo en ocasión de tu 65 aniversario, haciéndote llegar nuestra más sincera felicitación.

En este momento, y aparte de ofrecerte como de costumbre nuestra disponibilidad para ayudar en el seguimiento de tu estado de salud desde nuestra Unidad, también te queremos recordar que, al llegar a esta edad, el calendario oficial de vacunación del adulto en Cataluña recomienda, en el ámbito comunitario, la administración de las vacunas frente al herpes zóster, el neumococo y una dosis de recuerdo del tétanos.

Vacuna contra el herpes zoster:
En este momento esta vacuna está financiada por toda la población que durante el año hace los 65 años. Se administran dos dosis separadas de 2 a 6 meses.
Vacuna contra la enfermedad del neumococo:
Se recomienda la administración de una dosis de vacuna anti-neumocócica conjugada 20-valent al cumplir los 65 años de edad.
Estas vacunas se suelen administrar conjuntamente.

Es por ello que nos ponemos a tu disposición con el objetivo de canalizar la actualización de tu calendario vacunal en la forma más conveniente a tus disponibilidades personales y tus intereses.

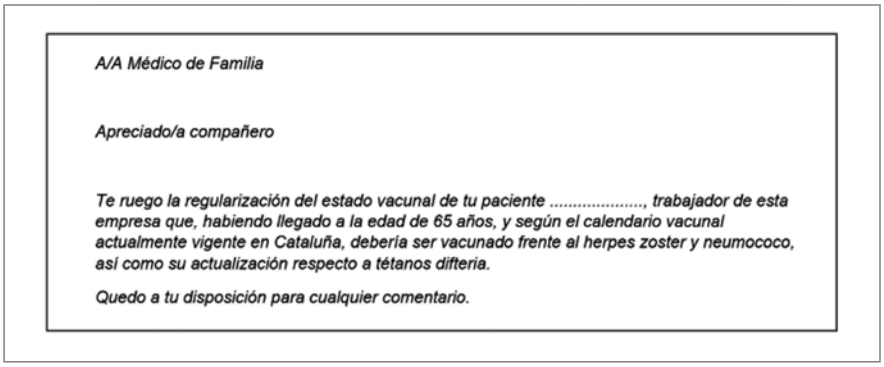
¡Muchas gracias y muchas felicidades!

Fdo.

Unidad de Salud Laboral

Por más información: https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/vacunacions/calendari/

Figura 3. Carta para los trabajadores que se van a jubilar.



A/A Médico de Familia

Apreciado/a compañero

Te ruego la regularización del estado vacunal de tu paciente ....., trabajador de esta empresa que, habiendo llegado a la edad de 65 años, y según el calendario vacunal actualmente vigente en Cataluña, debería ser vacunado frente al herpes zoster y neumococo, así como su actualización respecto a tétanos difteria.

Quedo a tu disposición para cualquier comentario.

Figura 4. Carta para el médico de familia.

salud laboral que habían implantado la propuesta y disponían de información de resultados.

Los datos de los tres equipos de salud laboral que han implantado la mecánica de seguimiento vacunal al final de la vida laboral figuran en la tabla 1. Al respecto de estos datos, creemos que es importante destacar que las empresas que los han reportado son tres empresas sanitarias. Indudablemente, como estudio global de promoción de la vacunación, son unos

Tabla 1. Datos obtenidos en el seguimiento vacunal.			
Tres centros sanitarios	n	Neumococo	Herpes zóster
Trabajadores	203	102	77
Tasa vacunación		50,24%	37,93%

resultados muy poco significativos para valorar la utilidad de la propuesta, sobre todo teniendo en cuenta que, de forma absolutamente voluntaria, sí se han recogido abundantes comentarios por parte de los socios, siempre individuales, respecto a la bondad y la utilidad de los modelos de carta elaborados.

Probablemente esta discordancia entre la información individual facilitada y la falta de datos aportados respecto a su aplicación real en la actividad diaria sea consecuencia de la dificultad que tienen los profesionales de la salud laboral para la recogida de resultados una vez que el trabajador ya ha dejado de ser empleado de la empresa en cuestión. Es muy probable que esta razón también explique que solo se hayan recibido datos de empresas sanitarias, las cuales disponen de una mayor facilidad de seguimiento de sus extrabajadores en un plazo de tiempo corto después de la jubilación.

En todo caso, los resultados obtenidos se concretan en un grupo total de 203 trabajadores, en edad de jubilación, en los que se han podido registrar unas tasas de vacunación frente al herpes zóster (37,93%) y el neumococo (50,24%) superiores a las publicadas en 2024 para la población de 65 años en Cataluña (23,24% herpes zóster y 48,59% neumococo)[5].

VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS DESDE EL ÁMBITO DE LA SALUD LABORAL

Aunque los resultados obtenidos con nuestra petición de información han sido muy escasos, el grupo de trabajo de la SCSL que ha diseñado el estudio ha creído que sería interesante hacer una valoración subjetiva:

- En general, basándonos en los comentarios individuales obtenidos, tenemos la percepción de que nuestra propuesta ha sido útil para los profesionales de la salud laboral y que, si bien su implantación requerirá un cierto tiempo, la práctica de recordar al trabajador de 65 años su posibilidad de vacunación irá consolidándose con el tiempo.

- Seguramente, por la sobrecarga de trabajo existente en las unidades de salud laboral, o por la escasa voluntad de los propios equipos de salud laboral respecto a incorporar nuevos conceptos en sus historias médico-laborales, la iniciativa no se ha podido completar con un seguimiento de un número de casos relativamente importante, en los casos en los que se ha propuesto la petición de vacunación al médico de familia.
- Por esta razón, la escasa cantidad de datos obtenidos hace muy difícil establecer una valoración, ni que sea aproximada, de la utilidad real de la propuesta.
- El entorno sanitario donde trabajan los equipos de salud laboral de este ámbito facilita una mejor oportunidad del seguimiento de la propuesta planteada, ya que los equipos de salud laboral implantados en este tipo de entidades tienen una mayor facilidad de seguimiento de los trabajadores tras su jubilación. Esto se produce por un mejor acceso a la información existente en su historia médica y a los propios equipos de atención primaria encargados de la salud personal de los trabajadores, una vez que estos han finalizado su vida laboral.
- Por último, esta propuesta puede suponer una excelente oportunidad de vacunación para todo el ámbito de la salud pública global, si en algún momento se optase por la posibilidad de facilitar la vacunación oportunista precisamente en la visita del final de la vida laboral del trabajador.

Desde nuestro punto de vista, la iniciativa tiene un amplio recorrido de futuro en el marco de las actuaciones de los equipos de salud laboral. De todas formas, su aplicación práctica estará siempre condicionada por una serie de factores negativos, que podríamos resumir en:

- Muy difícil seguimiento de su efectividad real por la implicación de estructuras sanitarias diferenciadas sin puntos de contacto claramente establecidos ni habitual trasvase de información.
- La propia falta de sensibilización de la mayor parte de los profesionales de la salud laboral en el entorno y el seguimiento de las vacunas, y su valoración como una actividad no estrictamente incluida en su actuación profesional.
- La escasa implantación de salud laboral propia, es decir, con contacto personal, directo y de confianza, en las empresas de Cataluña, las cuales, por desgracia, optan por un cumplimiento estrictamente reglamentario de la LPRL, buscando criterios economicistas más favorables y en detrimento de la salud del trabajador.

Estos obstáculos, realmente no menores, según nuestro criterio, condicionan una clara y penosa pérdida de oportunidad en el aprovechamiento de una vacunación oportunista, en el momento en que los trabajadores inician su integración progresiva en un colectivo de mayor vulnerabilidad inmunitaria personal como son los pacientes mayores de 65 años.

Por último, cabe señalar que, en general, la implantación de un sistema de información individual de actuaciones vacunales pendientes en el momento de la jubilación aportaría muchos beneficios para los diferentes actores que eventualmente participarían en esta propuesta, como son:

- Un claro incremento del prestigio atribuido al equipo de salud laboral por parte del conjunto global de los trabajadores.
- La participación de la empresa que dispusiera de este servicio de salud laboral provacuna en la salud futura del trabajador, y por tanto con unos claros criterios de empresa saludable.
- El conocimiento detallado, por parte del trabajador, de la existencia de un programa vacunal del adulto que le compete, y de la bondad de su integración en él a lo largo de toda su vida.
- La facilitación de la localización de candidatos a vacunación a los equipos de atención primaria, así como un mayor contacto de estos con los equipos de salud laboral de sus pacientes.
- Probablemente, un aumento de las tasas de vacunación en un sector de población con valores poco positivos en el momento actual.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Mauriño C, Bassat Q. Vacunas: una perspectiva global. Vacunas. 2025;26:500457.
2. Ramazzini B. De Morbis Artificum Diatriba. Internet Archive; 2023. Disponible en: https://archive.org/details/b30502925/page/4/mode/2up.
3. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. BOE núm. 269, de 10/11/1995. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/l/1995/11/08/31/con.
4. Ottawa Charter for Health Promotion. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WH-1987.
5. SIVAMIN: Sistema de Información de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad. Disponible en: https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/S/sivamin.

Vacunación frente a la gripe pediátrica en la escuela

INTRODUCCIÓN

Durante la campaña de vacunación antigripal de la temporada 2022-2023, tres comunidades autónomas incluyeron la vacuna antigripal infantil en sus respectivos calendarios vacunales: Andalucía, Galicia y la Región de Murcia. La siguiente temporada, esta medida se implantó en toda España. En la Región de Murcia, la vacunación se realizó en los centros de salud y los puestos habituales de vacunación. No obstante, con el objetivo de conseguir una mayor cobertura vacunal se puso en marcha un proyecto piloto para llevar la vacunación antigripal a los centros escolares. En esta comunidad autónoma ya se tiene experiencia de la vacunación en los centros escolares, pues se vienen realizando desde hace años las vacunaciones frente al virus del papiloma humano (VPH) y antimeningocócica en la población de 11 años.

El objetivo fundamental de llevar la vacunación pediátrica antigripal a los centros escolares es favorecer la mayor accesibilidad a la vacuna y, gracias a ello, propiciar que se pueda alcanzar una mayor cobertura vacunal, aumentando la equidad en su acceso. En el pilotaje de vacunación escolar antigripal de la Región de Murcia participaron 24 centros docentes, con resultados satisfactorios desde el punto de vista de aumento de la cobertura[1]. Entre las enseñanzas de este pilotaje se observó una alta satisfacción por parte de los profesionales sanitarios, de los progenitores, de la población pediátrica y del profesorado.

LA RAZÓN DE LA VACUNACIÓN ANTIGRIPAL PEDIÁTRICA

La gripe es una enfermedad con una alta frecuencia en la población pediátrica, asociada a una carga de enfermedad significativa que, en términos generales, continúa estando infravalorada tanto por la población general como, en ocasiones, por los propios profesionales sanitarios. En España, durante la temporada 2019-2020 (última previa a la pandemia de COVID-19), los grupos etarios más afectados fueron los menores de 15 años, con tasas máximas de incidencia semanal de 789,3 y 744,7 casos por 100.000 habitantes en los grupos de 0-4 y 5-14 años, respectivamente, patrón que se reprodujo de manera consistente en temporadas anteriores[2].

En el contexto nacional, la mayor carga de enfermedad se concentra en los menores de 5 años, tanto en términos de utilización de recursos sanitarios como de morbilidad asociada. En este sentido, durante las temporadas comprendidas entre 2013-2014 y 2019-2020, el grupo de edad de 0 a 4 años presentó una media anual de 4239 ingresos hospitalarios, de los cuales 822 correspondieron a hospitalizaciones graves; asimismo, se documentaron 249 ingresos en unidades de cuidados intensivos y hubo 8 defunciones[3].

Entre las complicaciones más frecuentes de la infección gripal en la población pediátrica se incluyen dificultad respiratoria, otitis media aguda, rinofaringitis, faringitis, neumonía, laringitis y convulsiones febriles[1]. También se han descrito otras complicaciones menos comunes, aunque clínicamente relevantes, como miositis, miocarditis, encefalitis y síndrome de Reye[1].

Además, los niños pueden desempeñar un papel fundamental en la transmisión secundaria del virus gripal debido a su elevada frecuencia de contactos estrechos en entornos comunitarios, como centros educativos y escuelas infantiles[4]. La relevancia de este grupo en la dinámica de transmisión queda respaldada por diversos hallazgos, entre los que destacan el desplazamiento secuencial de las tasas máximas de infección desde la población pediátrica hacia la adulta, la aparente interrupción de la actividad epidémica durante los periodos vacacionales escolares[5] y la evidencia que sugiere una reducción de la transmisión viral tras la implantación de programas de vacunación en niños en edad escolar[6]. Asimismo, se ha observado que el absentismo escolar precede con frecuencia al absentismo laboral en una comunidad[5-7].

La vacunación antigripal representa la medida preventiva más eficaz frente a la gripe. Desde 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS), junto con otros organismos internacionales, recomienda considerar a los niños de 6 a 59 meses como un grupo prioritario para la vacunación. Esta recomendación fue ratificada por el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico de la OMS en el contexto de la estrategia de vacunación frente a la gripe durante la pandemia de COVID-19[6]. En la actualidad, más de 70 países disponen de programas de vacunación antigripal sistemática anual en la población infantil, lo que representa aproximadamente un tercio de los países del mundo[1].

En todo el mundo la gripe continúa constituyendo una amenaza persistente, causante de una notable carga de morbilidad y mortalidad. Se estima que cada año se producen alrededor de un millón de casos graves en niños menores de 5 años, lo que supone un importante problema de salud pública con significativas implicaciones socioeconómicas[8]. En este contexto, la Comisión de Salud Pública aprobó en octubre de 2022 el documento elaborado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones titulado *Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses*[2].

Por otra parte, la pasada temporada, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría, la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y la Asociación Española de Vacunología publicaron un documento de consenso en el que instan a la vacunación frente a la gripe hasta los 17 años de edad[9].

LA VACUNACIÓN ESCOLAR: EXPERIENCIA INTERNACIONAL Y EN ESPAÑA

En los países de nuestro entorno, la vacunación en el ámbito escolar constituye una estrategia consolidada dentro de los programas de inmunización. A modo ilustrativo, algunas experiencias relevantes son:

- El programa nacional británico de vacunación frente al VPH ofrece, desde septiembre de 2008, la inmunización sistemática a niñas de 12 años al inicio de cada curso escolar, estrategia que en la actualidad se ha extendido también a los varones[10].
- El Reino Unido dispone de una amplia trayectoria en la implementación de campañas de vacunación antigripal en centros educativos, facilitando su administración en el entorno escolar desde hace años[1].

- En Escocia, un estudio centrado en la vacunación frente al VPH concluye que la estrategia de inmunización en los centros escolares permite alcanzar altas coberturas vacunales de forma equitativa en programas sistemáticos que requieren múltiples dosis[11].

En España, la primera iniciativa de vacunación en centros escolares se remonta a la década de 1960 con la introducción de la vacuna oral frente a la poliomielitis, conocida como la «campaña del terrón de azúcar». Posteriormente, con el desarrollo del modelo de atención primaria, la administración de vacunas en población infantil y adolescente se desplazó mayoritariamente hacia los centros de salud[1].

En la actualidad, la organización de la vacunación escolar en España presenta una notable heterogeneidad, siendo competencia de las comunidades autónomas el diseño y la implementación de estos programas. Esta variabilidad se manifiesta tanto en los momentos del calendario vacunal en los que se lleva a cabo la inmunización en los centros educativos como en los recursos humanos y organizativos empleados (equipos específicos de vacunación escolar, desplazamiento de profesionales desde los centros de salud, entre otros). Algunas comunidades autónomas sostienen que la administración de vacunas en el ámbito escolar contribuye a mejorar las coberturas vacunales y a optimizar la eficiencia del sistema[12].

En la Región de Murcia, pese a la existencia previa de programas de vacunación frente a diversas enfermedades inmunoprevenibles, como la hepatitis B, se estableció en 2008 un protocolo específico para la vacunación escolar frente al VPH en las niñas. Esta estrategia se amplió durante el curso escolar 2022-2023 para incluir también a los varones de 11 años. En el marco de este programa, desde el curso 2019-2020 se administra igualmente la vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada, habiendo sustituido a la estrategia previa frente al serogrupo C[13].

La implementación de estrategias de vacunación en los centros escolares facilita el acceso a la inmunización y se asocia con mejores resultados en términos de coberturas vacunales. Asimismo, la evidencia científica, como la aportada por un estudio publicado en *Eurosurveillance* en 2014 basado en datos del Reino Unido, indica que la vacunación escolar contribuye a reducir las inequidades en salud, al no observarse una asociación entre mayores niveles de privación socioeconómica y menores coberturas vacunales, a diferencia de lo que sucede cuando la vacunación se realiza en los centros sanitarios[14].

VENTAJAS DE LA VACUNACIÓN ESCOLAR

La perspectiva de los padres

Los padres que vacunan a sus hijos contemplan la vacunación escolar como una manera de proteger a sus hijos y también al resto de los compañeros de clase, las personas vulnerables e incluso la población en general. Son igualmente conscientes de las repercusiones familiares que puede tener una gripe incluso en caso de no ser una gripe grave[15].

La vacunación escolar se configura como una estrategia accesible, conciliadora y movilizadora. Parte de los padres observaron la estrategia como una posibilidad para vacunar que no hubieran llevado a cabo si no hubiera sido en la escuela, facilitando la conciliación al no tener que llevar al niño al punto de vacunación habitual, solicitando un permiso en el trabajo, y además es una estrategia movilizadora puesto que al vacunarse la mayoría de los niños en la escuela la vacunación se ve como algo normal, cosa que no ocurre en la vacunación individual[15].

La perspectiva de los profesores

En un estudio realizado en la Región de Murcia se constató que la satisfacción de los profesores con el proceso de vacunación contra la gripe en las escuelas fue alta, reconociendo el impacto en la cobertura vacunal y la contribución de los centros educativos, destacando la seguridad y el buen ambiente creado durante todo el proceso, así como la ausencia de procesos traumáticos durante el acto[15]. Las principales preocupaciones derivaban de los posibles efectos adversos, pero esta preocupación era previa a la participación en la vacunación, puesto que tras realizarla vieron la ausencia de dichos efectos y la gran seguridad que les transmitió el personal de enfermería[15].

Una parte del personal educativo mostró inquietud por la posible interferencia de temas de salud en las actividades educativas. Otro motivo de preocupación fue el hecho de pensar que algunos padres se pudieran sentir cuestionados si no entregaban el consentimiento informado, lo que podría disminuir su libertad en la toma de decisión[15].

La perspectiva de las enfermeras

Las enfermeras valoran positivamente la vacunación escolar por un aumento de las coberturas vacunales, estiman que contribuye a un balance

adecuado de la vida laboral y familiar (conciliación), y que se logra un proceso más universal e inclusivo especialmente en lugares donde la inmigración y las barreras de lenguaje pueden contribuir a un acceso más difícil al sistema sanitario[16].

Los profesionales sanitarios reconocen la necesidad de planificar con tiempo la vacunación escolar para conseguir una actuación exitosa. Destacaron la experiencia positiva en cuanto al manejo de los niños en el medio escolar, que incluso describieron como una estrategia eficiente que disminuye la sobrecarga de trabajo (y de público) en los centros de salud.

Entre los aspectos que más destacan los profesionales sanitarios se encuentra la necesidad de informar adecuadamente a los padres antes del proceso de vacunación. En el acto vacunal, el rol de los tutores o profesores acompañando a los niños es clave, puesto que disminuye la ansiedad de los pequeños, considerando que en la escuela tienen menos miedo que en los centros de salud.

Como fruto de este trabajo se desarrollaron unas recomendaciones y propuestas para realizar una correcta vacunación escolar (Tabla 1)[16].

Tabla 1. Recomendaciones y aspectos mejorables para futuras campañas de vacunación antigripal en las escuelas, según la experiencia de las enfermeras.

- Resaltar la necesidad de una alta participación del personal de enfermería en todo el proceso (antes, durante y después de la vacunación).
- El personal de enfermería desempeña un papel importante al brindar información para reducir la reticencia de los padres a la vacunación.
- Disponer de tiempo suficiente para organizar las diferentes fases del proceso, en particular una sesión informativa para padres destinada a explicar los potenciales riesgos y la gravedad de la gripe.
- El personal de enfermería puede participar en la revisión de los expedientes médicos electrónicos de los niños.
- La vacunación contra la gripe en las escuelas debe iniciarse simultáneamente con la vacunación antigripal de la población adulta.
- Contar con actualizaciones semanales sobre el progreso de la cobertura en los sitios web de los centros de salud, incluyendo datos sobre la vacunación contra la gripe en las escuelas para niños de educación primaria.
- Sería deseable que el personal de enfermería pudiera estar acompañado por un pediatra o un médico de familia en los centros escolares el día de la vacunación.

Aumento de las coberturas de vacunación y de la equidad

La estrategia de vacunación escolar, como ya se ha comentado, aumenta las coberturas vacunales y la equidad. Uno de los ejemplos clásicos es el mencionado anteriormente de la vacunación frente al VPH en el Reino Unido en un estudio en el que se informó de las coberturas vacunales alcanzadas mediante vacunación escolar y en centros sanitarios en función de la edad; en el caso de las niñas vacunadas en la escuela, se observaron coberturas mayores y además no se vieron diferencias entre los distintos quintiles de deprivación, algo que sí se registró en la vacunación en centros sanitarios[14].

Recientemente, la Región de Murcia tuvo la oportunidad de realizar una evaluación similar, pues durante la campaña de vacunación 2022-2023 la vacunación frente a la gripe pediátrica se realizó en centros sanitarios y en la siguiente temporada pasó a realizarse en centros escolares. Para conseguir el grado máximo de comparabilidad, se tomaron aquellas cohortes de niños que habían tenido oportunidad de vacunarse con vacuna intranasal en ambas temporadas, en un intento de que la única diferencia fuera el lugar de vacunación[17].

La cobertura global para la campaña de vacunación 2022-2023, basada en centros de salud, fue del 34,8% para los niños nacidos en 2018 y del 35,4% para los nacidos en 2019, y la cobertura para la campaña 2023-2024, basada en escuelas, fue del 55,4% para los niños nacidos en 2019 y del 55,7% para los nacidos en 2020.

Según el origen de los padres (Tabla 2), las coberturas de vacunación aumentaron significativamente entre las campañas 2022-2023 y 2023-2024 para todos los orígenes y todas las cohortes de nacimiento. La cobertura global para niños de 3 años aumentó un 57% entre ambas campañas ($p\ |Z| < 0{,}01$), para los niños de 4 años aumentó un 59% ($p\ |Z| < 0{,}01$) y para los nacidos en 2019 aumentó un 56% ($p\ |Z| < 0{,}01$). El mayor aumento se observó en los niños cuyos padres eran de un país de la región del Mediterráneo Oriental (el 99,6% de ellos de Marruecos): 182% para los niños de 3 años, 129% para los de 4 años y 199% para los nacidos en 2019. También se realizó una comparación en función de la aportación farmacéutica (TSI), que confirmó que el mayor aumento de cobertura se observó en la población más desfavorecida[17]. Este estudio demuestra, junto con otros realizados anteriormente, que la vacunación escolar es un factor importante de equidad.

Tabla 2. Coberturas de vacunación según el origen de los padres, por campaña y cohorte de nacimiento.

Origen paterno	Cobertura 2022-2023 (centro de salud) (%)	Cobertura 2023-2024 (escuela) (%)	Razón 2023-2024/2022-2023	p |Z|
Niños de 3 años (nacidos en 2019 en el periodo 2022-2023 y nacidos en 2020 en el periodo 2023-2024)				
España	43,8	64,0	1,46	<0,01
Sudamérica	41,1	62,1	1,51	<0,01
Mediterráneo Oriental	10,1	28,5	2,82	<0,01
Otros	26,2	43,8	1,67	<0,01
Desconocido	17,9	39,4	2,21	<0,01
Total	35,4	55,7	1,57	<0,01
Niños de 4 años (nacidos en 2018 en el periodo 2022-2023 y nacidos en 2019 en el periodo 2023-2024)				
España	42,5	62,8	1,48	<0,01
Sudamérica	41,6	61,8	1,48	<0,01
Mediterráneo Oriental	13,2	30,1	2,29	<0,01
Otros	19,8	46,9	2,36	<0,01
Desconocido	18,6	42,4	2,28	<0,01
Total	34,8	55,4	1,59	<0,01
Niños nacidos en 2019 (cumplen 3 años en 2022-2023 y 4 años en 2023-2024)				
España	43,8	62,8	1,43	<0,01
Sudamérica	41,1	61,8	1,50	<0,01
Mediterráneo Oriental	10,1	30,1	2,99	<0,01
Otros	26,2	46,9	1,79	<0,01
Desconocido	17,9	42,4	2,37	<0,01
Total	35,4	55,4	1,56	<0,01

Tomada de ref. 17.

Momento de la vacunación y tiempo empleado

Una cuestión importante en la vacunación es llegar a tiempo, es decir, vacunarse antes de la circulación del virus. Durante las últimas cuatro temporadas de gripe, en dos (2022-2023 y 2025-2026) la gripe ha aparecido de forma temprana, observándose un pico de incidencia antes de final de año[18].

La vacunación escolar permite la planificación al no depender de la capacidad de los padres de llevar a los niños al centro de vacunación, pudiendo comenzar la vacunación a finales del mes de septiembre, lo que facilita que cuando el virus de la gripe circule los niños ya estén protegidos.

Por otro lado, en una comunicación presentada en el Congreso de la Asociación Española de Vacunología en 2024, en Málaga, se cuantificó el tiempo empleado por niño en la vacunación en centros de salud y en centros escolares, registrándose una reducción del tiempo del 50% en el segundo ámbito (6 frente a 3 minutos), por lo que la estrategia escolar resulta más eficiente[19].

Cuestiones de seguridad

Uno de los inconvenientes que se suele apuntar para no realizar la vacunación escolar es el temor por cuestiones de seguridad. En este sentido, son numerosos los estudios realizados que demuestran la gran seguridad de la vacuna antigripal. En concreto, en un estudio realizado mediante encuesta en la Región de Murcia en el que respondieron 4971 padres y madres no se observó ningún efecto adverso de aparición inmediata, que suelen ser los que preocupan al vacunar en el ámbito escolar.

El 43,47% de los niños presentaron al menos un efecto adverso dentro de los 7 días posteriores a la vacunación contra la gripe (Fig. 1), siendo

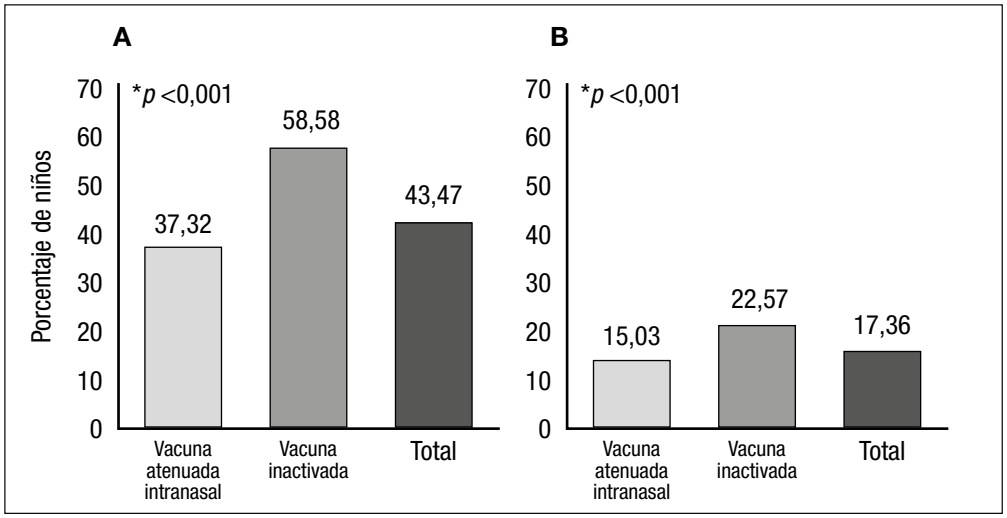


Figura 1. Efectos adversos relacionados con la vacunación antigripal pediátrica[21]. **A:** porcentaje de niños que presentaron al menos un efecto adverso, en general y según el tipo de vacuna recibida. **B:** porcentaje de niños que requirieron algún tratamiento entre los vacunados, en general y según el tipo de vacuna recibida.

la vacuna inactivada significativamente más reactógena que la atenuada ($p < 0,001$). No se informaron efectos adversos no descritos ni anafilaxis. El 17,36% indicaron que sus hijos habían requerido algún tratamiento, y este porcentaje fue significativamente mayor en aquellos vacunados con vacuna inactivada ($p < 0,001$). La coadministración de la vacuna antigripal con otras vacunas del calendario aumentó la reactogenicidad general ($p < 0,001$), con un aumento de aproximadamente el 19%[20].

Los efectos adversos registrados fueron en su mayoría de corta duración: 1 día o menos en más del 60% de los casos. Los efectos adversos de mayor duración (≥3 días) representaron alrededor del 10%. Considerando la duración de los efectos adversos más comunes por la vacuna, el más habitual con la vacuna atenuada fue la secreción nasal, con una duración ≤1 día en el 48,16% de los casos y solo >3 días en el 15,57%. En cuanto al dolor local relacionado con la vacuna inactivada, en el 85,43% de los casos su duración fue ≤1 día y en el 0,6% duró >3 días[20].

Así mismo, según una investigación realizada en Aragón y la Región de Murcia en la que se comparó el grado de dolor o disconfort (medido con la escala facial de dolor Wong-Baker) que los niños presentaban con la vacunación antigripal con vacuna atenuada, se observó que era mayor en el medio sanitario que en el escolar[21].

CONCLUSIONES

En el capítulo no hemos abordado los inconvenientes de la vacunación escolar, que sin duda los tiene, como el gran esfuerzo organizativo y logístico que supone, la coordinación de diversos actores participantes (más que en la vacunación en centros sanitarios) y la necesidad de mayor planificación que en la vacunación convencional.

Otro inconveniente puede ser la ausencia de la figura materna en el proceso, si bien, como hemos visto, todos los profesionales implicados no lo ven como tal, describiendo la vacunación en la escuela como algo perfectamente aceptado por los niños (incluso mejor que en los centros sanitarios) y con menor grado de dolor o disconfort que en los centros sanitarios.

El balance entre ventajas e inconvenientes es claramente favorable a la vacunación escolar. Se trata de una estrategia conciliadora, facilitadora, eficiente y movilizadora que consigue aumentar las coberturas vacunales y la equidad, puesto que facilita la vacunación de sus hijos a quienes más difícil tienen solicitar un día de permiso en el trabajo, lo que repercute en

un aumento de las coberturas precisamente en estos grupos sociales más vulnerables. La existencia de una vacuna de administración intranasal facilita la vacunación escolar en gran medida, pues aunque hay experiencias en otros países en los que la vacunación escolar se ha realizado con vacuna intramuscular, sin duda la administración intramuscular sería mucho más complicada en niños pequeños en nuestro medio.

Para llevar a cabo la vacunación escolar cuando no se ha realizado antes es necesario frenar la resistencia al cambio, buscar aliados, que alguien que lo haya hecho lo cuente, que los profesores, las enfermeras y las madres que hayan participado lo cuenten a quienes no lo hayan hecho, porque la interacción con iguales permite despejar dudas e incertidumbres al respecto.

Finalmente hay que destacar que las coberturas de la vacunación contra la gripe pediátrica en España, aunque todavía con un recorrido de mejora, fueron las mejores de la Unión Europea en la temporada 2024-2025 (la segunda temporada de vacunación en todo el país), con una cobertura del 48,2%, muy lejos del segundo clasificado (32,9% en Irlanda) y solo comparables a las del Reino Unido, donde se instauró el programa de vacunación pediátrico hace más de una década[22]. En el logro de estas aceptables coberturas, sin duda, ha desempeñado un papel la vacunación escolar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zornoza Moreno M, Pérez Martín JJ. Libro blanco sobre la vacunación antigripal infantil en los centros escolares. Murcia: Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS); 2024. Disponible en: https://www.murciasalud.es/documents/5435832/5555205/Libro+blanco+sobre+la+vacunación+antigripal+infantil+en+los+centros+escolares.pdf/047a0ed8-fb44-c03b-0f2b-4ebbd37fc44a?t=1710933890448.
2. Grupo de trabajo de recomendaciones de vacunación frente a gripe en población infantil de 6 a 59 meses de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, octubre de 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe_PoblacionInfantil.pdf.
3. Heikkinen T, Silvennoinen H, Peltola V, Ziegler T, Vainionpaa R, Vuorinen T, et al. Burden of influenza in children in the community. J Infect Dis. 2004;190:1369-73.
4. Loeb M, Russell ML, Moss L, Fonseca K, Fox J, Earn DJ, et al. Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial. JAMA. 2010;303:943-50.
5. Monto AS, Davenport FM, Napier JA, Francis T. Modification of an outbreak of influenza in Tecumseh, Michigan by vaccination of schoolchildren. J Infect Dis. 1970;122:16-25.
6. Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. N Engl J Med. 2001;344:889-96.

7. Rudenko LG, Slepushkin AN, Monto AS, Kendal AP, Grigorieva EP, Burtseva EP, et al. Efficacy of live attenuated and inactivated influenza vaccines in schoolchildren and their unvaccinated contacts in Novgorod, Russia. J Infect Dis. 1993;168:881-7.
8. Organización Mundial de la Salud. Gripe (estacional). Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal).
9. Álvarez Aldeán J, Álvarez García FJ, Cruz Cañete M, Fernández Prada M, Francisco González L, Grande Tejada AM, et al.; Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP); Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP); Asociación Española de Vacunología (AEV). Seasonal influenza vaccination in childhood and adolescence. Consensus of the AEV, CAV-AEP and SEIP. An Pediatr (Engl Ed). 2025;103:503965.
10. UK Health Service Agency. Information on the HPV vaccination from September 2023. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/hpv-vaccine-vaccination-guide-leaflet/information-on-the-hpv-vaccinationfrom-september-2023#the-universal-human-papillomavirus-hpv-immunisation-programme.
11. Public Health Scotland. Disponible en: https://www.healthscotland.scot/health-topics/immunisation/immunisations-by-age-group/child-and-teenagerimmunisations#:~:text=Children%203%20years%20and%204,the%20MenACWY%20vaccines%20at%20school.
12. Comité Asesor de Vacunas. Asociación Española de Pediatría. Vacunación escolar en España. Disponible en: https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacunacion-escolar-en-espana.
13. Consejería de Salud. Dirección General de Salud Pública y Adicciones. Servicio Murciano de Salud. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Consejería de Educación. Subdirección General de Innovación y Atención a la Diversidad. Protocolo para la administración de vacuna frente a virus del papiloma humano (VPH) y meningococo ACWY en los centros educativos. Disponible en: https://www.murciasalud.es/documents/5435832/5474043/314664-Protocolo_Vacunacion2022.pdf/b3b3f326-12c23242-d84d-bb0cb3f1bf2b?t=1693393503377.
14. Hughes A, Mesher D, White J, Soldan K. Coverage of the English National Human Papillomavirus (HPV) Immunisation Programme among 12 to 17 year-old females by area-level deprivation score, England, 2008 to 2011. Euro Surveill. 2014;19:1-6.
15. Zornoza Moreno M, Pérez-Martín J, Robles Mañueco M. Parents and teachers' perspectives on a school-located influenza vaccination program: a pilot study in the Region of Murcia, Spain. Hum Vaccin Immunother. 2024;20:2328406.
16. Pérez Martín JJ, Zornoza Moreno M, Martínez Ruiz M, Robles Mañueco M. Exploring nurses: experiences with a school-located influenza vaccination program: a qualitative study in the region of Murcia, Spain. Hum Vaccin Immunother. 2025;21:2508573.
17. Pérez-Martín JJ, Zornoza Moreno M, Bernal-Alonso A. Influenza school-based vaccination: a way to increase equity among children. Hum Vaccin Immunother. 2025; 21:2497207.
18. Centro Nacional de Epidemiología. Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios. Disponible en: https://cne.isciii.es/es/servicios/enfermedades-transmisibles/enfermedades-a-z/gripe-covid-19y-otros-virus-respiratorios.
19. Robles Leal JV. ¿Por qué vacuno en mi cole? Poster electrónico. XII Congreso de la Asociación Española de Vacunología. Málaga, 24-26 de octubre de 2024.

20. Zornoza Moreno M, Pérez Martín JJ, Gómez Moreno MC, Valcárcel Gómez MDC, Pérez Martínez M, Tornel Miñarro FI. Adverse effects related to paediatric influenza vaccination and its influence on vaccination acceptability. The FLUTETRA study: a survey conducted in the Region of Murcia, Spain. Influenza Other Respir Viruses. 2024;18:e13331.
21. Pérez-Martín JJ, Molina-Salas Y, Romera-Guirado FJ, Lostal-Gracia MI, Javierre-Miranta E, Gracia-Torralba L, et al. Percepción del dolor tras la vacunación antigripal intranasal según la estrategia vacunal en niños de 3 y 4 años: escolar vs. centro de salud. Vacunas. 2026;27:500680.
22. European Centre for Disease Prevention and Control. Survey report on national seasonal influenza vaccination recommendations and coverage rates in EU/EEA countries, 2024/25. Stockholm: ECDC; 2025. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-recommendation-coverage-2025.pdf.

Revisando la epidemiología y los calendarios

Novedades en los calendarios de vacunaciones e inmunizaciones de 2026

INTRODUCCIÓN

La actualización de los calendarios vacunales en España se ha convertido en un proceso continuo, acumulativo y cada vez más complejo. El calendario común de vacunaciones e inmunizaciones a lo largo de toda la vida aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) para 2026 sigue reflejando esa dinámica expansiva, con la consolidación de nuevas inmunizaciones ya incorporadas en años previos y con ajustes adicionales dirigidos tanto a la infancia como a la adolescencia y la edad adulta[1]. Sin embargo, el análisis del escenario español exige ir más allá de la mera descripción del calendario oficial. En la práctica coexisten tres planos que no siempre avanzan al mismo ritmo: el calendario común estatal, la implementación efectiva en las comunidades autónomas y las recomendaciones técnicas de sociedades científicas y grupos de expertos, siendo en este último caso la Asociación Española de Pediatría, a través de su Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP), la más activa en este sentido[1-3].

Ese desacoplamiento explica buena parte de las «novedades» de 2026: algunas corresponden a incorporaciones reales al calendario común[1], otras son recomendaciones ya maduras del CAV-AEP que todavía no se han trasladado de manera homogénea al sistema público[2,3], y otras, por último, son avances autonómicos que anticipan cambios futuros o que respon-

den a prioridades epidemiológicas y presupuestarias propias. Este capítulo subraya precisamente esa tensión entre evidencia, recomendación, financiación e implantación, así como la persistencia de una heterogeneidad territorial que sigue condicionando la equidad en el acceso a la prevención vacunal en España[1–3].

Desde esta perspectiva, el año 2026 no debería interpretarse solo como una nueva edición del calendario, sino como un momento de transición programática. Por un lado se afianzan estrategias recientes, como la inmunización frente al virus respiratorio sincitial (VRS) en lactantes y la vacunación frente al herpes zóster por cohortes de edad; por otro, se mantienen debates todavía abiertos sobre la extensión de determinadas vacunas o ajustes de edad, como la hepatitis A, la gripe más allá de los 5 años, el meningococo ACWY en lactantes, el meningococo B en adolescentes, el refuerzo de tosferina en la adolescencia y la ampliación de las cohortes para el rescate frente al virus del papiloma humano (VPH)[1–3].

Durante la última década, el CISNS ha aprobado innovaciones vacunales de enorme relevancia preventiva: la introducción del rotavirus (2024), la pauta de una dosis para el VPH y la extensión a los varones de hasta 18 años (2024), la vacunación universal frente al meningococo B en los lactantes (2022), el nirsevimab para la prevención del VRS en los recién nacidos (2023-2024), la vacunación frente al herpes zóster a los 65 años (2023) y la extensión de la vacuna de la gripe a la edad infantil (2022-2023). Esta secuencia ilustra tanto la capacidad del sistema para incorporar innovación como la velocidad heterogénea con la que esas innovaciones se materializan en los calendarios autonómicos[1].

LA TOMA DE DECISIONES VACUNALES EN ESPAÑA

Una de las aportaciones conceptuales más valiosas del análisis de 2026 es recordar que, una vez autorizada una vacuna, su incorporación programática no sigue una única vía. Puede existir un posicionamiento central, en el que las comunidades autónomas supeditan la adopción a la resolución consensuada del CISNS, o una incorporación unilateral cuando una comunidad activa sus propios mecanismos técnicos y presupuestarios, y adelanta decisiones que más tarde pueden generalizarse. Este doble circuito ha sido visible en los últimos años. Como ejemplos de la primera situación, el nirsevimab fue adoptado de forma casi inmediata tras la decisión central, mientras que la vacunación frente al VRS en los adultos va a seguir un proceso gradual de

incorporación previsto para 3 años. Por el contrario, la vacunación frente al meningococo ACWY en los lactantes de 4 y 12 meses, así como la de la tosferina en la adolescencia, se han implantado de manera unilateral en varias comunidades autónomas, anticipándose a una posible generalización futura[1].

A ello se añade un problema estructural de calendario administrativo. La publicación del calendario común suele producirse cuando muchas decisiones presupuestarias autonómicas ya están cerradas o muy avanzadas. La consecuencia es una brecha temporal entre la decisión técnica y la capacidad real de ejecución. En vacunación, además, esta brecha no es menor, pues la incorporación de una nueva vacuna exige previsión presupuestaria, compra pública, circuitos logísticos, actualización de instrucciones y adaptación operativa en atención primaria, hospitales o programas escolares. Esta secuencia exige una planificación con un horizonte mínimo de 1 año, lo que hace muy difícil reaccionar a una decisión que llega cuando el presupuesto ya está comprometido.

La comparación histórica entre las recomendaciones del CAV-AEP y el año de inclusión en el CISNS ilustra con claridad esta dilación. La vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b tardó 3 años, la DTPa 6 años, la vacuna frente a la varicela en la primera infancia 15 años y la vacuna conjugada contra el neumococo 13 años. En tiempos más recientes, para la vacuna del rotavirus pasaron 16 años desde la recomendación pediátrica hasta su inclusión en el calendario común. Estos datos no son críticas al sistema, sino indicadores de la complejidad del proceso de priorización en entornos de recursos finitos[1-3].

El resultado de todo esto es que en España no existe un único calendario plenamente uniforme en la práctica, sino un calendario común mínimo, unas recomendaciones científico-profesionales ambiciosas en varios aspectos y unos desarrollos autonómicos diferenciados. La consecuencia es una cronología desigual de acceso a determinadas inmunizaciones según la comunidad autónoma, la edad y el grupo de riesgo. La existencia de 19 calendarios distintos (uno por cada comunidad y ciudad autónoma) sigue siendo difícil de justificar cuando las diferencias afectan a inmunizaciones con plausibilidad técnica y epidemiológica suficiente[1-3].

EL CALENDARIO COMÚN DE 2026 Y LAS PRINCIPALES ÁREAS DE DIVERGENCIA

El calendario común recomendado para 2026 consolida varios elementos ya presentes en años previos: esquema 2 + 1 con hexavalentes, vacunación frente a rotavirus en lactantes, inmunización frente al VRS en menores de

6 meses, vacunación antigripal en la infancia entre 6 y 59 meses, vacunación frente al VPH a los 12 a 18 años en ambos sexos, vacunación frente al herpes zóster a los 65 años y vacunación antineumocócica a partir de los 65 años. También mantiene la captación de susceptibles o no vacunados en varias etapas de la vida[1].

Frente a ello, el calendario del CAV-AEP de 2026 introduce o mantiene propuestas más amplias en varios ámbitos. Las novedades más destacadas son la incorporación sistemática de la vacuna de la hepatitis A con una dosis entre los 12 y 15 meses, y la recomendación de vacunación universal frente a la gripe desde los 6 meses hasta los 17 años[2,3]. El CAV-AEP mantiene como sistemáticas la vacunación MenACWY a los 4 y 12 meses, la vacunación MenB a los 12 años, el adelanto de la segunda dosis de triple vírica y varicela a los 2 años, y la dosis de Tdpa a los 10-12 años[2,3].

Rotavirus: normalización en marcha

La vacunación frente al rotavirus es uno de los ejemplos más claros de normalización progresiva dentro del calendario español. Desde 2024 ya forma parte del calendario común, con inicio a partir de las 6 semanas de vida y pauta según la ficha técnica de la vacuna utilizada[1]. La vacuna frente al rotavirus ha demostrado en estudios internacionales una alta eficacia frente a la gastroenteritis grave, con una reducción de las hospitalizaciones del 80-90% en países de renta alta[4].

En la práctica autonómica persisten diferencias de producto y de esquema. Aunque la eficacia clínica de las dos vacunas disponibles es comparable en entornos de alta renta, la diferencia en número de dosis y su impacto logístico en atención primaria son relevantes desde el punto de vista programático[1-3]. En siete comunidades autónomas (Andalucía, Aragón, Cataluña, Galicia, Madrid, Navarra y La Rioja) y las dos ciudades autónomas se ha optado por la vacuna monovalente (Rotarix®) con esquema a los 2 y 4 meses, mientras que el resto de las comunidades emplean la vacuna pentavalente (Rotateq®) con esquema a los 2, 4 y 6 meses, con la excepción de Castilla y León, que ha adoptado un esquema a los 2, 3 y 4 meses.

El calendario del CAV-AEP de 2026 no establece una preferencia entre ambas vacunas, reconociendo la validez de las dos. La incorporación del rotavirus al calendario público supone una corrección de una de las brechas más antiguas entre la recomendación científica y la financiación pública en España: 16 años desde la recomendación del CAV-AEP hasta la inclusión en el CISNS[2,3].

Neumococo: transición tecnológica y diversidad autonómica

La prevención neumocócica constituye otro campo de novedades relevantes en estos últimos 3 años, debido a la aparición de nuevas vacunas conjugadas con valencias ampliadas. El calendario común mantiene la vacunación infantil según la ficha técnica y recomienda la vacuna frente al neumococo para adultos a partir de los 65 años[1]. El escenario está marcado por la coexistencia de vacunas conjugadas de 15 serotipos (VNC15) y 20 serotipos (VNC20), ambas con un perfil de cobertura superior a la VNC13, y por la reciente autorización de la VNC21 para adultos.

El CAV-AEP explicita que en la infancia pueden emplearse pautas 2 + 1 con VNC15 o 3 + 1 con VNC20, sin establecer una preferencia única, lo que refleja un escenario de transición tecnológica y de adaptación al producto disponible[2,3]. En la práctica autonómica, la mayoría de las comunidades emplean la VNC20 con pauta 3 + 1, mientras que Cataluña, Madrid, Navarra, el País Vasco y La Rioja introdujeron la VNC15 con pauta 2 + 1. La VNC21, de más reciente autorización, se emplea ya en adultos en Cataluña y Navarra, mientras que el resto mantiene la VNC20. La antigua vacuna de polisacáridos VNP23 ha ido desapareciendo progresivamente de los programas de vacunación antineumocócica, en línea con la evidencia que otorga a las vacunas conjugadas una capacidad de respuesta inmunitaria superior, incluyendo memoria inmunitaria[5].

En los adultos, la variedad es amplísima en cuanto a las cohortes incluidas en la vacunación sistemática, así como en las instrucciones para grupos de riesgo. Más que una discrepancia puramente técnica, este mosaico refleja un proceso de adaptación a las nuevas vacunas conjugadas de mayor valencia, con impacto potencial en cuanto a carga de enfermedad neumocócica invasora, complejidad logística y coste para los sistemas de salud autonómicos.

Meningococos ACWY en los lactantes y meningococo B en los adolescentes

La vacunación antimeningocócica sigue siendo uno de los campos en los que la distancia entre el calendario común y el del CAV-AEP resulta más visible. El calendario común de 2026 mantiene MenB a los 2 y 4 meses, MenC a los 4 y 12 meses, y MenACWY a los 12 años con rescate hasta los 18 años[1]. En cambio, el CAV-AEP propone MenACWY a los 4 y 12 meses (y no MenC), además de MenB a los 12 años con rescate hasta los 18 años[2,3].

La importancia de esta diferencia es doble. Por una parte, expresa un debate sobre qué estrategia ofrece una cobertura más completa considerando la cambiante epidemiología del meningococo, con los serogrupos W e Y emergentes en Europa y una carga creciente del serogrupo B. Por otra parte, evidencia que algunas comunidades ya han avanzado hacia el modelo MenACWY en todos los tramos de edad, incluyendo los lactantes; de hecho, solo Cataluña, Madrid y Navarra mantienen en la actualidad la vacuna frente al meningococo C a los 4 y 12 meses.

En cuanto a la epidemiología de la enfermedad meningocócica invasora en España, los datos del Boletín Semanal en Red del Centro Nacional de Epidemiología reflejan un ascenso mantenido de su incidencia[6]. El serogrupo B es el más frecuente en todas las edades, con una concentración notable de casos en la franja de 10 a 24 años, en la que se notificaron 36 casos en 2023, 42 en 2024 y 32 en 2025[6,7].

Respecto a MenB en la adolescencia, la posición del CAV-AEP es especialmente significativa[2,3]. Su recomendación sistemática a los 12 años no responde solo a una lógica individual, sino también a la preocupación por la protección en el adolescente y el adulto joven, en los que la enfermedad meningocócica invasora, aun siendo infrecuente, mantiene una enorme gravedad clínica, con una letalidad del 5-15% y secuelas hasta en el 20% de los supervivientes. Los datos de protección a 7,5 años con la vacuna 4CMenB demuestran protección hasta los 20 años si se administra a los 12 años[2,3]. Además, aproximadamente uno de cada cuatro adolescentes está colonizado por meningococo B, lo que confiere a este grupo de edad un papel central en la transmisión comunitaria[2,3].

La pauta recomendada para adolescentes no vacunados previamente es de dos dosis con cualquiera de las vacunas disponibles (4CMenB o MenB-fHbp); los vacunados antes de los 10 años de edad reciben una dosis de recuerdo con 4CMenB. La coadministración con las vacunas del calendario de los 12 años (VPH y MenACWY) es posible, lo que facilita la implementación en la visita establecida a esa edad[2,3]. Hasta la fecha, Galicia es la única comunidad autónoma que ha incluido formalmente la vacunación MenB a los 12 años en su calendario, en el primer semestre de 2026[8].

Hepatitis A: gran novedad pediátrica del CAV-AEP para 2026

Entre las innovaciones del CAV-AEP para 2026 destaca la incorporación de la vacunación sistemática frente a la hepatitis A con pauta de una do-

sis entre los 12 y 15 meses, acompañada de rescate en los no vacunados. Esta propuesta no forma parte del calendario común estatal de 2026, pero constituye una de las novedades centrales del debate vacunal español[2,3].

El virus de la hepatitis A pertenece a la familia *Picornaviridae* y es de transmisión fecal-oral. Su periodo de incubación oscila entre 15 y 50 días. En los menores de 6 años, solo el 10% de los infectados desarrolla síntomas, pero más de la mitad de los niños mayores, adolescentes y adultos presentan enfermedad clínica con malestar, anorexia, molestias abdominales e ictericia[9]. La seroprevalencia en España muestra una disminución mantenida del contacto temprano con el virus, especialmente en regiones urbanas, lo que genera un grupo creciente de adultos susceptibles y aumenta el riesgo de brotes de mayor magnitud[10,11].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda incorporar la vacuna contra la hepatitis A con pauta de una o dos dosis al calendario nacional desde los 12 meses cuando se cumplen criterios de tendencia al alza, cambio en el grado de endemicidad o relación coste-eficacia favorable[10]. En España, los datos epidemiológicos recientes apuntan en esa dirección: según la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), hasta la semana 47 de 2025 se notificaron 1766 casos, frente a 947 en el mismo periodo del año anterior, lo que motivó una evaluación rápida del riesgo por parte del Ministerio de Sanidad en diciembre de 2024[12].

La vacuna contra la hepatitis A con dosis única es altamente inmunógena (el 90-100% de los vacunados desarrollan anticuerpos protectores), muy segura, con efectos adversos leves y autolimitados, y su efecto se prolonga en el tiempo[9]. Los niños actúan como reservorio silencioso, ya que gran parte de sus infecciones son asintomáticas, pero contagiosas. En los países o las regiones que han implantado la vacunación universal infantil, la incidencia de la hepatitis A ha caído más del 75-90% en todas las edades, generando protección de grupo que beneficia también a los adultos no vacunados[13,14].

En España, Cataluña cuenta desde 1998 con un programa piloto (a los 11-12 años) y desde 2015 con la vacunación sistemática a los 15 meses y los 6 años. La experiencia de esta comunidad aporta datos de implementación y de efectividad real que refuerzan la propuesta del CAV-AEP de generalización en el ámbito nacional. La hepatitis A ha entrado, por tanto, en una fase de maduración programática: todavía no incorporada al calendario común, pero ya plenamente respaldada por la evidencia científica[2,3,15].

Triple vírica y varicela: adelanto de la segunda dosis ante la reemergencia del sarampión

La reemergencia del sarampión ha vuelto a abrir el debate sobre las edades óptimas del esquema de triple vírica y sobre la intensidad de las estrategias de rescate. El calendario común de 2026 sitúa la segunda dosis de triple vírica a los 3–4 años, mientras que el CAV-AEP recomienda adelantarla a los 24 meses, basándose en el contexto epidemiológico y la necesidad de alcanzar lo más precozmente posible la cobertura del 95% necesaria para ayudar a interrumpir la cadena de transmisión del sarampión[1-3].

España perdió en 2025 el estatus de país libre de sarampión ante la Comisión Regional de Verificación de la Eliminación del Sarampión y la Rubeola de la OMS-Europa. El informe del Ministerio de Sanidad de enero de 2026 documentó la situación epidemiológica de alerta[16]. En Andalucía, el sistema de vigilancia epidemiológica registró 93 casos confirmados de sarampión en 2025, con un 29% de hospitalizaciones y ningún fallecimiento. Ninguno de los casos tenía antecedente fiable de vacunación con triple vírica. La distribución por edades mostró que el grupo más afectado fue el de 40–49 años (25 casos), seguido por el de 30–39 (19 casos), pero también se afectaron 11 menores de 1 año y 7 niños de 1–2 años[17].

Andalucía representa un ejemplo particularmente relevante de respuesta programática: su instrucción de 2026 adelanta la segunda dosis tanto de triple vírica como de varicela a los 2 años, con vacunación simultánea de las cohortes de 2 y 3 años durante la transición[17]. La Comunidad Valenciana también ha comunicado este adelanto[18]. Adicionalmente, el calendario refuerza el rescate continuo hasta los 65 años para el sarampión y aprovecha los contactos a los 12 y 14 años para revisar y captar no vacunados o con pautas incompletas[1,17].

Este movimiento tiene una lógica preventiva clara. La cuestión ya no es solo si el calendario actual funciona en promedio, sino si es suficientemente robusto para mantener la eliminación en escenarios de importación, bolsas de susceptibles y descenso de coberturas con segundas dosis. La pauta acelerada ante un brote permite administrar la segunda dosis con un intervalo mínimo de 1 mes desde la primera en sujetos susceptibles, acortando el periodo de vulnerabilidad en la población expuesta.

Gripe en la infancia y la adolescencia: principal expansión pendiente

La gripe probablemente constituye una de las grandes nítidas divergencias entre el calendario común y el del CAV-AEP en 2026. El calendario común

mantiene la recomendación universal en la infancia entre 6 y 59 meses, y en las personas mayores a partir de los 60 años, además de la vacunación en las embarazadas[1]. El CAV-AEP propone ampliar la recomendación universal pediátrica hasta los 17 años, incluyendo también la vacuna atenuada intranasal como preferente a partir de los 2 años[2,3].

Los datos de vigilancia epidemiológica del sistema SiVIRA del Instituto de Salud Carlos III para la temporada 2025-2026 confirman que el grupo de 5-19 años presenta una incidencia de gripe elevada, situada en segundo lugar únicamente por detrás de los menores de 5 años[19]. Sin embargo, la tasa de hospitalización en ese grupo es baja, lo que obliga a precisar el objetivo programático de una posible ampliación: no se trata solo de prevenir formas graves, sino también de reducir la enfermedad comunitaria, el absentismo escolar, la transmisión intrafamiliar y la presión asistencial en atención primaria durante los picos epidémicos[2,3,19].

Los datos de efectividad vacunal en los Estados Unidos de América para las temporadas 2022-2023, 2023-2024, 2024-2025 y 2025-2026 muestran reducciones de las hospitalizaciones del 55-63% en el grupo de 5-11 años y valores similares en el de 12-17 años, con una cobertura creciente en ambos grupos durante ese tiempo[20].

En España, la implementación de dicha ampliación de edad está siendo heterogénea: ocho comunidades autónomas ya han avanzado la vacunación a niños de más de 5 años, con límites de edad que oscilan entre los 6 y los 17 años.

En este terreno, la decisión depende tanto de la epidemiología como de la aceptabilidad, la logística y el coste-oportunidad presupuestario. La disponibilidad de la vacuna atenuada intranasal en España, con mejor aceptabilidad en la infancia, facilita la extensión a edades mayores[2,3].

Tosferina: refuerzo en la adolescencia, una asignatura pendiente

Otra línea de cambio programático relevante es el refuerzo de la prevención de la tosferina en la adolescencia. El CAV-AEP mantiene la recomendación de la vacuna Tdpa a los 10-12 años como quinta dosis del esquema frente a la tosferina[2,3]. El calendario común, sin embargo, conserva la dosis de Tdpa a los 6 años y una dosis de Td en etapas posteriores, sin incorporar de manera uniforme ese refuerzo en la adolescencia[1].

La justificación epidemiológica es contundente. Desde 2023, los casos de tosferina en España han experimentado un ascenso sin precedentes: de 2780 casos declarados en 2023 a 23.739 hasta el 8 de julio de 2024, con

la mayor incidencia registrada en el grupo de 10-14 años (617,0 casos por 100.000 habitantes), superando incluso a los menores de 1 año (562,6 casos por 100.000 habitantes)[21]. Este patrón evidencia que los adolescentes constituyen el principal reservorio de *Bordetella pertussis* en el contexto de declive de la inmunidad conferida tanto por la enfermedad natural como por las vacunas acelulares[3].

En Europa, 24 de los 30 países del espacio UE/EEE recomiendan una dosis de refuerzo en la adolescencia (entre los 10 y 16 años); solo seis países no la contemplan, entre ellos España. La inclusión en el calendario sistemático supondría alinear a España con la práctica mayoritaria en su entorno[22].

En España, siete comunidades autónomas ya han incorporado la vacuna Tdpa en la adolescencia, generalmente a los 14 años. Andalucía aplica esta dosis a los 14 años, con rescate entre los 15 y 18 años para los no vacunados a partir de los 10 años de edad[17]. Esta realidad configura un escenario de inequidad: los adolescentes que residen en comunidades sin Tdpa financiada tienen un riesgo mayor de enfermar, y lo que es más relevante desde el punto de vista de salud pública, de transmitir la infección a lactantes no protegidos[21,22].

VPH: ampliación de cohortes por encima de los 18 años

En cuanto a la vacuna del VPH, el cambio programático de mayor interés en 2026 no es la inclusión de los varones ni el rescate hasta los 18 años, ya consolidados desde 2023 y 2024, respectivamente, sino la extensión del rescate a los adultos jóvenes, impulsada por la consolidación de la pauta de una sola dosis. El calendario común contempla una dosis a los 12 años en niños y niñas, y rescate hasta los 18 años[1]. El CAV-AEP se mueve en ese mismo marco de pauta única con VPH-9, reconociendo la sólida evidencia de no inferioridad frente a la pauta de dos dosis para las cohortes vacunadas antes de los 15 años[2,3].

Varias comunidades autónomas han ampliado la edad de captación por encima de los 18 años, con cobertura en ambos sexos: Andalucía y la Comunidad Valenciana hasta los 21 años, Castilla-La Mancha hasta los 22 años, Castilla y León, Murcia, el País Vasco y La Rioja hasta los 25 años, y Galicia hasta los 21 años en los chicos y hasta los 30 años en las chicas.

La justificación de esta expansión tiene varias dimensiones. La primera es de equidad: ampliar el rescate corrige desigualdades derivadas de no ha-

ber podido vacunarse en el momento óptimo. La segunda es de eficiencia: con la pauta de una dosis, el coste marginal de ampliar la cobertura es más favorable. La tercera, y quizás la más ambiciosa, es estratégica: el horizonte de eliminación de las enfermedades asociadas al VPH está al alcance si se consigue una cobertura mantenida por debajo del umbral de cuatro casos de cáncer de cuello uterino por 100.000 mujeres[2,3]. Globalmente, 91 países han adoptado ya la pauta de una dosis para la vacuna del VPH, lo que refleja un consenso creciente sobre su validez[23].

En Andalucía, el seguimiento de coberturas realizado por ANDAVAC muestra una tendencia creciente con la progresiva incorporación de los varones al programa, aunque la cobertura en los chicos aún está por debajo de la de las chicas en las cohortes más antiguas[17].

VRS EN ADULTOS Y HERPES ZÓSTER: INNOVACIÓN CON FUERTE CONDICIONANTE ECONÓMICO

La vacunación frente al VRS en personas adultas y la consolidación de la vacunación frente al herpes zóster comparten un rasgo central: ambas se sitúan en la intersección de carga de enfermedad, envejecimiento poblacional y fuerte impacto presupuestario.

Respecto al VRS en adultos, en la actualidad el Ministerio de Sanidad solo contempla la vacunación de ciertos grupos de riesgo, como las personas institucionalizadas en residencias de mayores[24]. Sin embargo, varias comunidades autónomas han comenzado la vacunación sistemática por cohortes de edad, siendo especialmente notable la experiencia de Galicia dentro del ensayo clínico pragmático SINCIGAL[25] y la de Madrid con cobertura sistemática en las personas de 80 años o más de edad.

Por su parte, la vacunación frente al herpes zóster figura en el calendario común a los 65 años, con captación progresiva de cohortes en la mayoría de las comunidades autónomas[1]. La justificación del inicio a esa edad proviene de estudios farmacoeconómicos que la señalan como la cohorte más eficiente[1]. En abril de 2026, todas las comunidades autónomas han definido sus propias cohortes de vacunación, con variaciones entre los 60 y los 90 años, en función de sus calendarios de implantación y su disponibilidad presupuestaria. Varias comunidades han extendido la cobertura a personas a partir de los 18 años con determinadas condiciones de riesgo además de las que ocasionan inmunodepresión, como en-

fermedades autoinmunitarias, enfermedad cardiovascular o respiratoria crónica, diabetes, etc.

Estas dos líneas ilustran bien un reto creciente de los programas vacunales: el desplazamiento del centro de gravedad desde la infancia hacia la prevención en el adulto mayor y los grupos de riesgo. Esta expansión es lógica desde el punto de vista demográfico y epidemiológico, pero tensiona la sostenibilidad financiera y obliga a afinar los criterios de priorización, secuenciación y evaluación económica en un contexto de recursos limitados.

CONCLUSIONES

El año 2026 confirma que la política vacunal española atraviesa una fase de expansión sostenida, pero también de complejidad creciente. El calendario común incorpora y consolida elementos muy relevantes (rotavirus, nirsevimab, herpes zóster, VPH universal, VRS en grupos de riesgo), pero el CAV-AEP sigue empujando la agenda hacia un modelo pediátrico y adolescente más ambicioso, con propuestas bien fundamentadas en cuanto a hepatitis A, gripe universal hasta los 17 años, Tdpa en adolescentes, MenACWY en lactantes y MenB a los 12 años[1-3].

Las comunidades autónomas continúan funcionando como espacios de innovación y, a la vez, como fuente de heterogeneidad. Desde una perspectiva de salud pública, el principal problema no parece ser la falta de innovación, sino la ausencia de sincronía. España dispone de una base técnica sólida, de sociedades científicas muy activas y de comunidades autónomas capaces de innovar. Sin embargo, la velocidad de adopción es desigual y eso genera inequidades en el acceso a la prevención vacunal que son difíciles de justificar desde los principios de equidad sanitaria.

El reto ya no es decidir qué vacunas incorporar, sino cómo hacerlo de forma anticipada, homogénea y sostenible. El modelo actual no siempre permite anticipar bien la incorporación de nuevas vacunas de alto impacto. Cuando la decisión llega tarde al ciclo presupuestario, el sistema se vuelve reactivo, no estratégico. Esto es especialmente problemático en el contexto actual, en el que las vacunas del adulto, las vacunas de los grupos de riesgo y algunas inmunizaciones pediátricas de nueva incorporación compiten por los mismos recursos públicos. La calidad técnica del debate español es alta, pero la asignatura pendiente sigue siendo convertir esa calidad en una mayor coherencia programática entre recomendaciones, financiación e implementación real.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario común de vacunación e inmunización a lo largo de toda la vida. Calendario recomendado año 2026. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2025. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/home.htm.
2. Álvarez García FJ, Iofrío de Arce A, Álvarez Aldeán J, Garrote Llanos E, López Granados L, Navarro Gómez ML, et al. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2026. An Pediatr (Barc). 2026;104:504051.
3. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2026. Madrid: AEP; 2026. Disponible en: https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-e-inmunizaciones-aep-2026.
4. Prunas O, Asare EO, Sajewski E, Li Y, Pithawala Z, Weinberger DM, et al. Global estimates of rotavirus vaccine efficacy and effectiveness: a rapid review and meta-regression analysis. EClinicalMedicine. 2025;81:103122.
5. Dai Q, Dong Y, Wu J, Peng Q. Efficacy, immunogenicity, and safety of pneumococcal conjugate vaccine in children: a systematic review and meta-analysis. Front Pediatr. 2025;13:1652946.
6. Centro Nacional de Epidemiología. Boletín Semanal en Red. Número 1. Año 2026. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/is_n-1-20260107_web-1.
7. Centro Nacional de Epidemiología. Boletín Semanal en Red. Número 52. Año 2024. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/is_n-52-20241226_web.
8. Xunta de Galicia. Nota de prensa: Galicia incorpora la vacunación frente al meningococo B a los 12 años. Disponible en: https://www.xunta.gal/es/notas-de-prensa/-/nova/022815.
9. Van Damme P, Pintó RM, Feng Z, Cui F, Gentile A, Shouval D. Hepatitis A virus infection. Nat Rev Dis Primers. 2023;9:51.
10. World Health Organization. WHO position paper on hepatitis A vaccines — October 2022. Weekly Epidemiological Record. 2022;97:493-512.
11. Valcárcel-Nazco C, Sanromá-Ramos E, García-Pérez L, Villanueva-Micó RJ, Burgos-Simón C, Mar J. Coste-efectividad de la vacunación universal infantil frente a la hepatitis A en España: un enfoque dinámico. Gac Sanit. 2023;37:102292.
12. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, Ministerio de Sanidad. Aumento de casos de hepatitis A en España. Evaluación rápida de riesgo. 20 de diciembre de 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/hepatitis/docs/20241220_ERR_HepatitisA.pdf.
13. Stuurman AL, Marano C, Bunge EM, De Moerlooze L, Shouval D. Impact of universal mass vaccination with monovalent inactivated hepatitis A vaccines — a systematic review. Hum Vaccin Immunother. 2017;13:724-36.
14. Herzog C, Van Herck K, Van Damme P. Hepatitis A vaccination and its immunological and epidemiological long-term effects — a review of the evidence. Hum Vaccin Immunother. 2021;17:1496-519.

15. Plans-Rubió P, Pericas C, Avellon AM, Izquierdo C, Martínez A, Torner N, et al. Healthcare and epidemiological surveillance costs of hepatitis A outbreaks in Spain in regions with and without universal hepatitis A vaccination of children during 2010-2018. Vaccines. 2024;12:648.
16. Ministerio de Sanidad. Informe de situación. Sarampión en España. Enero 2026. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/sarampion/docs/20260127_Informe_situacion_Sarampion.pdf.
17. Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica. Consejería de Sanidad, Presidencia y Emergencias de la Junta de Andalucía. Instrucción DGSPYOF-1/2026. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones 2026. Vacunación en personas de grupos de riesgo. Actualización 26 de enero 2026. Disponible en: https://www.andavac.es/calendario-vacunaciones/.
18. Diari Oficial de la Generalitat Valenciana. Resolución de actualización del calendario de vacunaciones de la Comunitat Valenciana. 24 de marzo de 2026. Disponible en: https://dogv.gva.es/datos/2026/03/24/pdf/2026_8802_es.pdf.
19. Instituto de Salud Carlos III. Informe semanal SiVIRA. Sistema de Vigilancia de la Infección Respiratoria Aguda. Semana 3, año 2026. Disponible en: https://docsivira.isciii.es/Informe_semanal_SiVIRA_202603.html.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FluView Interactive. Vaccine effectiveness estimates 2022-2026. Disponible en: https://www.cdc.gov/fluview/overview/fluview-interactive.html.
21. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Brote de tosferina España 2023-2024. Datos provisionales a 8 de julio de 2024. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/informe_tosferina_brote_2023-2024-23-julio-2024.
22. European Centre for Disease Prevention and Control. Increase in pertussis cases in the EU-EEA. May 2024. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Increase%20in%20pertussis%20cases%20in%20the%20EU-EEA%20-%20May%202024%20FINAL.pdf.
23. VIEW-hub. HPV vaccine introduction status by country, 2025. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Disponible en: https://view-hub.org/vaccine/hpv.
24. Ministerio de Sanidad. Actualización del documento «Evaluación de vacunación frente a VRS en población adulta». Madrid: Ministerio de Sanidad; 2025. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/vacunas/ciudadanos/vrs.htm.
25. Ensayo clínico SINCIGAL. Disponible en: https://www.sincigal.com/.

Vacunación antineumocócica en Cataluña

INTRODUCCIÓN

Streptococcus pneumoniae es una bacteria grampositiva, con presentación en forma de diplococo, de reservorio casi exclusivamente humano y residente en la microbiota de la boca y la faringe. Dispone de diferentes mecanismos para potenciar su virulencia, entre los que destacan la configuración de su pared celular mediante polisacáridos de superficie; esta conformación determina la existencia de más de 107 serotipos de neumococo con características distintivas que hacen que en muchas ocasiones se hable de bacterias prácticamente diferentes.

Se transmite por vía respiratoria y suele colonizar la orofaringe de las personas; cuando el sistema inmunitario no es capaz de mantener dicha colonización bajo control, puede producir patología de forma no invasiva (como neumonía, otitis media o mastoiditis) o invasiva (como neumonía bacteriémica, meningitis o sepsis).

El neumococo afecta fundamentalmente a los extremos etarios de la vida (Fig. 1). La incidencia de enfermedad neumocócica en el primer año de vida es la más alta hasta llegar a edades por encima de los 65 años, en las que la incidencia aumenta de forma significativa. La hospitalización por patología neumocócica sigue una distribución similar, con forma de u.

La mortalidad y la letalidad asociadas a esta infección siguen una distribución creciente conforme aumenta la edad de las personas. No obstante, independientemente de la edad existen factores de riesgo para letalidad,

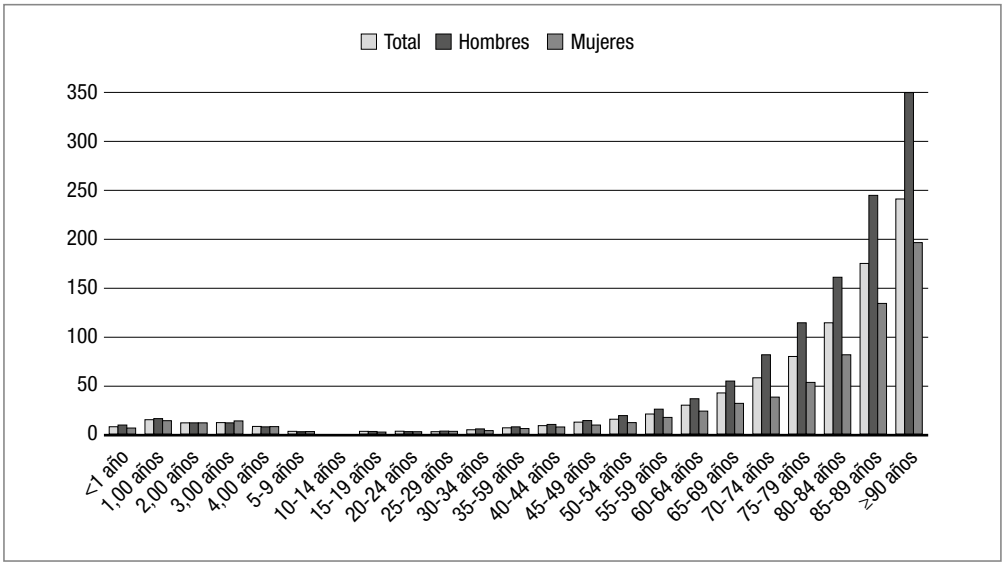


Figura 1. Tasa de hospitalizaciones por neumonía neumocócica estratificada por edades en España (2016-2022). (Fuente: Gil-Prieto, et al. Hum Vaccin Immunother. 2025;21:2437915.)

como las neoplasias, la patología renal aguda, la enfermedad vascular cerebral o la hepatopatía.

VACUNAS ANTINEUMOCÓCICAS

La vacuna antineumocócica 23-valente fue la primera disponible en España, frente a los 23 principales serotipos productores de patología. Esta vacuna, desarrollada a partir de polisacáridos simples, presentaba una serie de características que limitaban su efectividad: ausencia de memoria inmunitaria, estimulación independiente de células T, ausencia de efecto sobre la colonización nasofaríngea, tolerancia inmunitaria y disminución del título de anticuerpos con el tiempo. A partir de los conocimientos adquiridos en el desarrollo de esta vacuna se intentaron implementar mecanismos para aumentar la capacidad protectora de las vacunas antineumocócicas, llegando finalmente una nueva tecnología vacunal: la conjugación. Mediante la unión de los serotipos vacunales a una proteína transportadora se consiguieron cuatro grandes efectos: elaborar una respuesta dependiente de células T y con ello inducir memoria inmunitaria, reducir la colonización faríngea mediante memoria inmunitaria mucosa, desarrollar mayor inmunogenicidad en edades avanzadas y presentar una mayor duración de la respuesta inmu-

nitaria. Así, se adaptó la primera forma conjugada incluyendo los siete serotipos más patogénicos en población pediátrica, y a partir de esta se fueron desarrollando nuevas vacunas conjugadas incluyendo serotipos contenidos en la 23- valente. En 2025 apareció una nueva vacuna conjugada, la 21-valente, que se aparta de este camino al incluir ocho serotipos exclusivos, y reformulada para incrementar la protección teórica de serotipos dependientes del adulto, excluyendo intencionadamente serotipos de predominio pediátrico para dar espacio a aquellos emergentes en la población mayor. La figura 2 aporta información sobre los serotipos incluidos en las diferentes vacunas antineumocócicas que han estado disponibles en España.

El impacto de las vacunas conjugadas ha sido evidente desde su introducción, por ofrecer tanto una protección directa a los vacunados como un efecto indirecto comunitario al producir una disminución de la circulación de los serotipos vacunales entre la población no vacunada. Así, al analizar los datos de cohortes europeas vacunadas se determinó que, 5 años después de la introducción de la PnC10/PnC13 (2010-2015), en los mayores de 65 años la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva por todos los serotipos disminuyó un 9% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 4-19%), por los serotipos PnC7 un 77% (IC95%: 67-84%) y por los serotipos adicionales de PCV13 un 38% (IC95%: 19-53%). En contraprestación, en 2015 se produjo un incremento del 63% (IC95%: 39-92%) de la enfermedad por serotipos no PnC13. Esto se explica, entre otros factores, por el denominado reemplazo neumocócico: la presión vacunal y antibiótica reduce un conjunto de serotipos vacunales, pero el espacio infeccioso que dejan (nicho ecológico) puede ser ocupado por otros serotipos de neumococo. Este es un elemento clave para mantener la evaluación de los serotipos que causan enfermedad tanto en población vacunada como en no vacunada, además del motor que obliga a la industria farmacéutica y a los comités asesores a actualizar constantemente las valencias de las vacunas conjugadas.

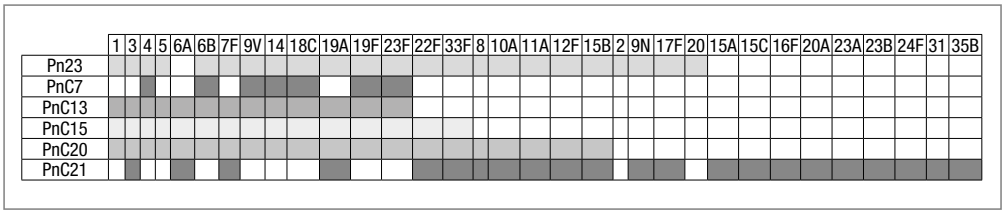


Figura 2. Serotipos vacunales incluidos en las vacunas antineumocócicas.

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA EN CATALUÑA (2023)

En Cataluña, durante el año 2023 se notificaron 59 serotipos causantes de enfermedad neumocócica, destacando los serotipos 3 y 8 (el 41% de todos los casos). En el análisis por edades, los menores de 4 años presentaban los serotipos 3 y 24F como los principales agentes infecciosos; el serotipo 3 fue el causante del 48% y el 81,54% de los casos en pacientes vacunados con Pn13 menores de 1 año y entre 1 y 4 años, respectivamente. La mayoría de los pacientes en estos grupos etarios habían recibido tres dosis de la vacuna, por lo que este hecho reforzó la idea de que la vacuna presentaba menor efectividad frente a este serotipo y también un escaso efecto de protección indirecta en la población adulta. En el grupo de mayores de 65 años destacó que el 70% de los casos de enfermedad neumocócica invasiva fueron causados por serotipos incluidos en la vacuna 23-valente, siendo el 3 y el 8 los más frecuentes.

Por todo ello, en 2023 se tomaron dos decisiones sobre la vacunación antineumocócica en Cataluña: se introdujo la vacuna PnC15 en población infantil y adolescente, con una teórica mejor cobertura del serotipo 3, mientras que a partir de los 18 años se recomendó el uso de la vacuna PnC20 para ofrecer protección frente a un mayor número de serotipos, entre ellos el 8. En el resto de las comunidades autónomas se siguió la misma elección en población adulta, mientras que solo La Rioja, Navarra, el País Vasco y Madrid optaron por la inclusión de la PnC15 en población pediátrica y el resto de las comunidades introdujo la PnC20.

REVISIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA (2025)

En 2025, ante la aparición de nuevas vacunas antineumocócicas, el Departament de Salut seleccionó un grupo multidisciplinario de profesionales de ámbitos como la pediatría, la epidemiología, la salud pública y la medicina preventiva hospitalaria para realizar una valoración global de la estrategia decidida en 2023 y elaborar una propuesta para la vacunación antineumocócica en los siguientes años. Se desarrollaron subgrupos de trabajo para evaluar la epidemiología, la carga de enfermedad, las vacunas disponibles, los calendarios vacunales y las poblaciones de riesgo. El grupo realizó un informe de uso interno que fue presentado para su valoración al Consell Asessor de Vacunes.

Los principales análisis y conclusiones derivadas de ese trabajo fueron los siguientes:

- Población pediátrica:
  - La sustitución de la PnC15 por la PnC20 incrementaría de forma teórica la fracción de enfermedad atribuible a las vacunas antineumocócicas en niños de 1 a 4 años del 14,9% al 15,5% en relación a los serotipos detectados en 2023 y 2024, respectivamente.
  - La pauta de vacunación autorizada por ficha técnica de la Pn15 se ajusta a las visitas del *Programa del Nen Sa* (dos dosis a los 2 y 4 meses, más un refuerzo entre los 11 y los 15 meses), mientras que la pauta de PnC20 incluye tres dosis de primovacunación más una dosis de refuerzo.
  - La introducción de la PnC15 se ha relacionado de manera estadísticamente significativa con un descenso de la enfermedad neumocócica producida por el serotipo 3 en los siguientes 2 años desde su introducción (descenso del 60% durante el primer año y del 40% durante los 2 años) (Tabla 1).

Tabla 1. Incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva antes y después de la introducción de la vacuna PnC15, según serotipos y grupos de edad.

	Antes PnC15 n ((I)	1 año después de PnC15 n (I)	2 años después de PnC15 n (I)	Antes vs. 1 año después de PnC15 OR (IC95%)	Antes vs. 2 años después de PnC15 OR (IC95%)
Casos de enfermedad neumocócica invasiva	121 (12,7)	85 (9,2)	117 (12,8)	0,72 (0,54-0,95)	1,01 (0,78-1,30)
Serotipo 3	39 (4,1)	15 (1,6)	22 (2,3)	0,4 (0,21-0,71)	0,59 (0,34-0,98)
Serotipos PnC13	5 (0,5)	8 (0,9)	2 (0,2)	1,64 (0,54-5,02)	0,42 (0,08-2,15)
Serotipos PnC15	8 (0,8)	8 (0,8)	2 (0,2)	1,03 (0,37-2,83)	0,27 (0,04-1,12)
Serotipos PnC20	17 (1,8)	16 (1,7)	19 (2,0)	0,97 (0,48-1,93)	1,16 (0,60-2,27)
Serotipos no PnC20	49 (5,2)	35 (3,7)	48 (5,0)	0,73 (0,48-1,13)	1,02 (0,69-1,52)

I: incidencia por 100.000 habitantes; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

- Población adulta:
  - La fracción de enfermedad atribuible a las vacunas antineumocócicas en adultos durante el año 2024 cubierta por la vacuna PnC20 representaría el 62%, mientras que en el caso de la vacuna PnC21 sería del 76%.
  - El número de casos por serotipos incluidos en la vacuna PnC21 pero no incluidos en la PnC20 teóricamente prevenidos oscilaría entre 210 (año 2014) y 472 (2024), mientras que por serotipos incluidos en la vacuna PnC20 pero no incluidos en la PnC21 se movería entre los 89 (2023) y los 195 (2024).
  - Existen datos de eficacia en población de riesgo (personas con diabetes, cardiopatías, hepatopatías, asma, enfermedad renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana) solo para la vacuna PnC21, incluidos en su desarrollo.

En un análisis muy exhaustivo, llevado a cabo por el Health Council de los Países Bajos, se determina que el impacto clínico y coste-efectivo del cambio de PnC10 por PnC15 en población pediátrica representaría una disminución de cerca de 200 casos de enfermedad neumocócica invasiva, con una ratio de coste-efectividad de 53.000 € por año de vida ajustado por calidad, y en caso de incluir la PnC20 en sustitución de la PnC15 se reducirían 58 casos adicionales, con un incremento muy elevado de la ratio de coste-efectividad hasta llegar a 750.000 €. También se analizó la dinámica de la enfermedad neumocócica invasiva para todos los grupos etarios y se concluyó que si se incluyera la PnC20 tanto para población adulta como para población a partir de los 4 años la incidencia en los mayores de 65 años se incrementaría de forma progresiva y alarmante, algo que no pasaría según los modelos matemáticos en caso de que convivieran la vacuna PnC15 en población pediátrica y la vacuna PnC21 en población adulta, dado que se sumaría la disminución global de la carga de enfermedad en adultos producida por el efecto directo de la PnC21 con la producida por el efecto indirecto de la PnC15. Así, se concluye que la mejor estrategia para la protección mediante vacunación antineumocócica sería optar por la PnC15 en población pediátrica y por la PnC21 en población adulta. Esta estrategia «rupturista» acaba con el paradigma histórico de usar la misma vacuna conjugada en niños y adultos, abriendo una nueva era en la inmunización de precisión. Y esta fue, finalmente, la estrategia escogida por el Consell Assesor de Vacunes.

NUEVAS RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA EN CATALUÑA (2026)

A continuación, se desglosan las recomendaciones de vacunación antineumocócica en Cataluña a partir del año 2026. En las tablas 2 y 3 se especifican las recomendaciones en los menores de 5 años, según el tipo de condición de riesgo. En las tablas 4 y 5 se hace lo propio con personas entre 5 y 18 años, mientras que en las tablas 6 y 7 se muestran las recomendaciones para personas con 18 o más años, en ambos casos ajustado a la condición de riesgo. Las tablas 8 y 9 indican las recomendaciones vacunales para personas sometidas a trasplante de progenitores hematopoyéticos o a terapia con células CAR-T, según su edad. Finalmente, la tabla 10 especifica las recomendaciones para población de 65 años o más, sin otra condición de riesgo diferente de la edad, y la tabla 11 para personas de edad avanzada que viven en residencias.

Tabla 2. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en menores de 5 años con condiciones de riesgo (Cataluña, 2026).

Grupo de riesgo	Edad	Dosis	Intervalo mínimo	Intervalo recomendado
Immunocompetentes: • Enfermedad cardiovascular crónica • Enfermedad hepática crónica, incluyendo cirrosis hepática • Enfermedad respiratoria crónica, incluyendo enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema y asma • Enfermedades neurológicas y neuromusculares graves en las que exista riesgo de aspiración pulmonar • Enfermedad celiaca • Diabetes *mellitus* • Antecedentes de enfermedad neumocócica invasiva confirmada	≤6 meses	3 (2 + 1) de PnC15 y 1 de PnC20	d1 → d2: 4 semanas d2 → d3: 8 semanas (edad mínima 11 meses) d3 → d4 (PnC20): 8 semanas	d1 → d2: 8 semanas d2 → d3: 6 meses (edad mínima 11 meses) d3 → d4 (PnC20): 12 meses
	7-11 meses	3 (2 + 1) de PnC15 y 1 de PnC20	d1 → d2: 4 semanas d2 → d3: 8 semanas (edad mínima 11 meses) d3 → d4 (PnC20): 8 semanas	d1 → d2: 8 semanas d2 → d3: 8 meses (edad mínima 11 meses) d3 → d4 (PnC20): 12 meses
	12-23 meses	2 (1 + 1) de PnC15 y 1 de PnC20	d1 → d2: 8 semanas d2 → d3 (PnC20): 8 semanas	d1 → d2: 8 semanas d2 → d3 (PnC20): 12 meses
	24-59 meses	1 de PnC15 y 1 de PnC20	d1 → d2 (PnC20): 8 semanas	d1 → d2 (PnC20): 12 meses

Fuente: Nota informativa sobre l'actualització de les recomanacions de vacunació contra la malaltia pneumocòccica a Catalunya, abril 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Tabla 3. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en menores de 5 años con condiciones de alto riesgo (Cataluña, 2026).

Grupo de riesgo	Edad	Dosis	Intervalo mínimo	Intervalo recomendado
Inmunosupresión: • Asplenia anatómica o funcional Inmunocompetentes: • Implantes cocleares • Fístula de líquido cefalorraquídeo • Fibrosis quística • Síndrome de Down	≤6 meses	4 (3 + 1) de PnC15 y 1 de PnC20	d1 → d2: 4 semanas d2 → d3: 4 semanas d3 → d4: 8 semanas (edad mínima 11 meses) d4 → d5 (PnC20): 8 semanas	d1 → d2: 8 semanas d2 → d3: 8 semanas d3 → d4: 6 meses (edad mínima 11 meses) d4 → d5 (PnC20): 12 meses
	7-11 meses	3 (2 + 1) de PnC15 y 1 de PnC20	d1 → d2: 4 semanas d2 → d3: 8 semanas (edad mínima 11 meses) d3 → d4 (PnC20): 8 semanas	d1 → d2: 8 semanas d2 → d3: 8 meses (edad mínima 11 meses) d3 → d4 (PnC20): 12 meses
	12-23 meses	2 (1 + 1) de PnC15 y 1 de PnC20	d1 → d2: 8 semanas d2 → d3 (PnC20): 8 semanas	d1 → d2: 8 semanas d2 → d3 (PnC20): 12 meses
	24-59 meses	2 (1 + 1) de PnC15 y 1 de PnC20	d1 → 2: 8 semanas d2 → d3 (PnC20): 8 semanas	d1 → d2: 8 semanas d2 → d3 (PnC20): 12 meses

Fuente: Nota informativa sobre l'actualització de les recomanacions de vacunació contra la malaltia pneumocòccica a Catalunya, abril 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Tabla 4. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en personas entre 5 y 18 años con condiciones de riesgo (Cataluña, 2026).

Grupo de riesgo	Pauta recomendada
Immunocompetentes: • Enfermedad cardiovascular crónica • Enfermedad respiratoria crónica • Enfermedad neurológica o neuromuscular grave • Diabetes *mellitus* • Hepatopatía crónica • Enfermedad celiaca	PnC20

Fuente: Nota informativa sobre l'actualització de les recomanacions de vacunació contra la malaltia pneumocòccica a Catalunya, abril 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Tabla 5. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en personas entre 5 y 18 años con condiciones de alto riesgo (Cataluña, 2026).

Grupo de riesgo	Pauta recomendada	Intervalo recomendado entre vacunas
Inmunosupresión Asplenia anatómica o funcional Inmunocompetentes: • Implantes cocleares • Fístula de líquido cefalorraquídeo • Antecedentes de enfermedad neumocócica invasiva confirmada • Cirrosis hepática o alcoholismo • Fibrosis quística • Síndrome de Down	PnC15 + PnC20	12 meses (mínimo 8 semanas)

Fuente: Nota informativa sobre l'actualització de les recomanacions de vacunació contra la malaltia pneumocòccica a Catalunya, abril 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Tabla 6. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en personas de 18 años o más con condiciones de riesgo (Cataluña, 2026).

Grupo de riesgo	Antecedentes vacunales	Vacunación recomendada
Inmunocompetentes: • Enfermedad cardiovascular crónica • Enfermedad respiratoria crónica • Enfermedad neurológica o neuromuscular grave • Diabetes *mellitus* • Hepatopatía crónica (incluyendo cirrosis hepática o alcoholismo) • Enfermedad celiaca • Antecedentes de infección por SARS-CoV-2 con hospitalización (grave) • Antecedentes de enfermedad neumocócica invasiva confirmada • Fibrosis quística • Síndrome de Down	No vacunados anteriormente	1 única dosis de PnC21
	Vacunados con PnP23 independientemente de la dosis y la edad, o vacunados con PnC13 independientemente de la dosis y la edad	1 única dosis de PnC21 respetando el intervalo recomendado
	Vacunados independientemente de la edad con PnC20 o PnC21	No vacunar; se consideran correctamente vacunados
	Vacunados con PnC13 + PnP23 (pauta secuencial con 1 dosis de PnP23 antes de los 65 años)	1 única dosis de PnC21 a los 65 o más años respetando el intervalo recomendado
	Vacunados con PnC13 + PnP23 (pauta secuencial con 1 o 2 dosis de PnP23 y finalización de pauta a los 65 años o más)	Vacunados con PnC13 + PnP23 (pauta secuencial con 1 o 2 dosis de PnP23 y finalización de pauta a los 65 años o más)

Fuente: Nota informativa sobre l'actualització de les recomanacions de vacunació contra la malaltia pneumocòccica a Catalunya, abril 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Tabla 7. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en personas de 18 años o más con condiciones de alto riesgo (Cataluña, 2026).

Grupo de riesgo	Antecedentes vacunales		Vacunación recomendada
Inmunosupresión	No vacunados anteriormente		1 única dosis de PnC21
Asplenia anatómica o funcional Inmunocompetentes: • Implantes cocleares • Fístula de líquido cefalorraquídeo	Vacunados con PnC13 + PnP23	Con pauta secuencial completa (PnC13 + PnP23 + PnP23) antes de los 65 años	A los 65 años administrar una dosis de PnC21, respetando el intervalo recomendado
		Con pauta secuencial completa (PnC13 + PnP23 + PnP23) a los 65 años o más (finalización de pauta)	No vacunar; se consideran correctamente vacunados
		Con pauta secuencial incompleta	Completar la pauta con una única dosis de PnC21, respetando el intervalo recomendado
	Vacunados independientemente de la edad con PnC20 o PnC21		No vacunar; se consideran correctamente vacunados

Nota informativa sobre l'actualització de les recomanacions de vacunació contra la malaltia pneumocòccica a Catalunya, abril 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Tabla 8. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en personas menores de 18 años sometidas a trasplante de progenitores hematopoyéticos o en terapia con células CAR-T (Cataluña, 2026).

Grupo de riesgo	Pauta recomendada	Intervalo recomendado entre vacunas
Inmunosuprimidos: • Trasplante de progenitores hematopoyéticos o terapia con células CAR-T	3 dosis de PnC15 + PnC20	PnC15: 0, 1 y 2 meses a partir de los 3 meses después del trasplante y una dosis de recuerdo de vacuna PnC20 a los 12 meses del trasplante y mínimo 6 meses después de la dosis previa

Fuente: Nota informativa sobre l'actualització de les recomanacions de vacunació contra la malaltia pneumocòccica a Catalunya, abril 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Tabla 9. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en personas de 18 años o más sometidas a trasplante de progenitores hematopoyéticos o en terapia con células CAR-T (Cataluña, 2026).

Grupo de riesgo	Antecedentes vacunales	Vacunación recomendada
Inmunosuprimidos: • Trasplante de progenitores hematopoyéticos o terapia con células CAR-T	No vacunados anteriormente	Administrar 3 dosis de PnC21 a partir de los 3-6 meses del trasplante con un intervalo de 4 semanas entre dosis + 1 dosis de PnC21 a partir de los 12 meses del trasplante (6 meses después de la dosis previa de la pauta de primovacunación)
	Pauta incompleta, independientemente de si la vacuna utilizada fue PnC13 o PnC20	Completar la pauta con PnC21 según los intervalos especificados previamente
	Pauta completa con 3 dosis de PnC13 + dosis de refuerzo	Administrar 1 dosis de PnC21 con un intervalo mínimo de 12 meses desde la última dosis de PnP23, siempre que no se haya administrado una dosis adicional de PnC20
	Pauta completa con 3 dosis de PnC20 + 1 dosis de PnC20 con los intervalos entre dosis y posteriores al trasplante correctos	No vacunar; se consideran correctamente vacunados

Fuente: Nota informativa sobre l'actualització de les recomanacions de vacunació contra la malaltia pneumocòccica a Catalunya, abril 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Tabla 10. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en personas de 65 años o mayores sin otras condiciones de riesgo (Cataluña, 2026).

Grupo de riesgo	Antecedentes vacunales		Vacunación recomendada
Personas ≥65 años sin condiciones de riesgo	No vacunados anteriormente		1 única dosis de PnC21
	Vacunados con PnC13 o PnP23	Antes de los 65 años	1 única dosis de PnC21 a los 65 años, según calendario, respetando el intervalo desde la última dosis
		A los 65 años o más	No vacunar; se consideran correctamente vacunados
	Vacunados con PnC13 + PnP23 (pauta secuencial independientemente de las dosis de PnP23)	Independientemente de la edad	No vacunar; se consideran correctamente vacunados
	Vacunados con PnC20	Independientemente de la edad	No vacunar; se consideran correctamente vacunados
	Vacunados con PnC21	Independientemente de la edad	No vacunar; se consideran correctamente vacunados

Fuente: Nota informativa sobre l'actualització de les recomanacions de vacunació contra la malaltia pneumocòccica a Catalunya, abril 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Tabla 11. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en personas que viven en residencias de mayores (Cataluña, 2026).

Grupo de riesgo	Antecedentes vacunales		Vacunación recomendada
Personas que viven en residencias de mayores	Vacunados con PnC13 o PnP23 (independientemente de las dosis)	Independientemente de la edad	1 única dosis de PnC21, respetando el intervalo desde la última dosis
	Vacunados con PnC13 + PnP23 (pauta secuencial con 1 o 2 dosis de PnP23)	Antes de los 65 años	1 única dosis de PnC21 a los 65 años o más, respetando el intervalo desde la última dosis
	Vacunados con PnC13 + PnP23 (pauta secuencial con 2 dosis de PnP23)	Al menos una dosis de PnP23 a los 65 años o más	No vacunar; se consideran correctamente vacunados
	Vacunados con PnC20	Independientemente de la edad	No vacunar; se consideran correctamente vacunados
	Vacunados con PnC21	Independientemente de la edad	No vacunar; se consideran correctamente vacunados

Fuente: Nota informativa sobre l'actualització de les recomanacions de vacunació contra la malaltia pneumocòccica a Catalunya, abril 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

CONCLUSIONES

- La enfermedad neumocócica es un problema de salud pública de gran impacto sociosanitario.
- Existen diferentes vacunas conjugadas para su prevención.
- Los programas de inmunización frente al neumococo requieren una valoración exhaustiva de los pros y contras de múltiples factores, como el impacto potencial, el reemplazo de serotipos, las pautas vacunales y los estudios de eficacia y efectividad disponibles.
- La vigilancia epidemiológica es imprescindible para valorar la efectividad de los programas de inmunización frente al neumococo.

BIBLIOGRAFÍA

– Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Capvaxive: suspensión inyectable. Madrid: AEMPS; 2026. (Consultado el 15-6-2026.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1251913001/FT_1251913001.html.

– Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Vaxneuvance: suspensión inyectable. Madrid: AEMPS; 2026. (Consultado el 15-6-2026.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211591003/FT_1211591003.html.

- Gil-Prieto R, Hernández-Barrera V, Marín-García P, González-Esca lada A, Gil-de-Miguel A. Hospital burden of pneumococcal disease in Spain (2016-2022): a retrospective study. Hum Vaccin Immunother. 2025;21:2437915.
- Hanquet G, Krizova P, Valentiner-Branth P, Ladhani SN, Nuorti JP, Lepoutre A, et al. Effect of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive disease in older adults of 10 European countries: implications for adult vaccination. Thorax. 2019;74:473-82.
- Informe Epidemiológico sobre la Situación de la Enfermedad Neumocócica Invasiva en España del ISCIII. Año 2024. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/eni_informe-vigilancia-2024_siviet.
- Muñoz-Almagro C, Cisneros M, Alcaraz C, Broner S, Moraga-Llop F, Rosell A, et al. Changes in incidence and serotype distribution of pediatric invasive pneumococcal disease after the introduction of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine in Catalonia, Spain. A multicenter surveillance study. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.64898/2026.02.11.26346066v2
- Nota informativa sobre l'actualització de les recomanacions de vacunació contra la malaltia pneumocòccica a Catalunya, abril 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Disponible en: https://salutpublica.gencat.cat/ca/detalls/Article/actualitzacio-vacunacio-malaltia-pneumococcica-catalunya
- Nota sobre la disponibilitat de vacunes per a la immunització contra la malaltia pneumocòccica en infants i adolescents fins als 18 anys, segons les recomanacions del calendari de vacunacions, octubre 2023. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.
- Pathirana J, Ramgopal M, Martin C, Lombaard JJ, Chahin C, Launay O, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an adult-specific pneumococcal conjugate vaccine, V116, in people living with HIV (STRIDE-7): a two-part, parallel-group, randomised, active comparator-controlled, international, phase 3 trial. Lancet HIV. 2025;12:e679-90.
- Recomanacions de la vacunació sistemàtica antipneumocòccica 20-valent a Catalunya. Maig, 2023. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.
- Scott PT, Pathirana J, Kato A, Tytus R, Perez CM, Gilchrist NL, et al. A Phase 3, randomized trial investigating the safety, tolerability, and immunogenicity of V116, an adult-specific pneumococcal conjugate vaccine, in pneumococcal vaccine-naïve adults 18-64 years of age at increased risk of pneumococcal disease, STRIDE-8. Clin Infect Dis. 2026;82:e217-26.
- Soler-Soneira M, Del-Águila-Mejía J, Acosta-Gutiérrez M, Sastre-García M, Amillategui-Dos-Santos R, Cano Portero R. Enfermedad neumocócica invasiva en España en 2023. Bol Epidemiol Sem. 2024;32:74-93.
- Steens A, de Boer PT, Rots NY, Sanders EA, de Melker HE. Higher-valent pneumococcal vaccines for children — Information for the Health Council of the Netherlands. RIVM Letter Report 2024. Disponible en: https://rivm.openrepository.com/entities/publication/29116359-1994-4ef0-bdbe-0df6c7826abe
- Stefanetti G, Borriello F, Richichi B, Zanoni I, Lay L. Immunobiology of carbohydrates: implications for novel vaccine and adjuvant design against infectious diseases. Front Cell Infect Microbiol. 2022;11:808005.
- Vacunes antipneumocòcciques. Manual de vacunacions 2026. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Temporada gripal 2025-2026 en España: ¿qué ha ocurrido?

INTRODUCCIÓN: LA EPIDEMIOLOGÍA DE UNA TEMPORADA ATÍPICA

Siguiendo las recomendaciones internacionales del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), tras la pandemia de COVID-19 se inició el Sistema de Vigilancia Integrada de Infección Respiratoria Aguda en España (SiVIRA), tanto en el ámbito de la atención primaria para la vigilancia de la infección respiratoria aguda leve como en el hospitalario para la vigilancia de la infección respiratoria aguda grave. El sistema parte de la captación a través de códigos clínicos de las altas de urgencias y hospitalización —componente sindrómico— e incluye la selección de una muestra de pacientes para el diagnóstico microbiológico —componente sistemático—, para lo cual las comunidades autónomas participan con centros centinela. Gracias a este sistema se puede monitorizar la evolución de las epidemias y su intensidad, y describir las características epidemiológicas[1]. La temporada gripal 2025-2026 se ha caracterizado por un inicio en fechas inusualmente tempranas en comparación con la estacionalidad convencional: el umbral epidémico se cruzó con una antelación de 3 a 4 semanas respecto a la media histórica, situando el inicio de la fase ascendente de la onda a finales de octubre (semana 44). En cuanto a la intensidad de la circulación viral, se ha calificado como «muy alta», con una pendiente de ascenso más pronunciada que en años previos y con unas tasas de incidencia acumulada que alcanzaron su pico máximo en la segunda semana de diciembre, y con una tasa máxima estimada de hasta 400

casos por 100.000 habitantes (Fig. 1). Afortunadamente, la virulencia no ha sido mayor que otros años y la tasa de infección respiratoria aguda grave por gripe se ha situado en los valores habituales, con un pico máximo de 10 hospitalizaciones por 100.000 en la primera semana del año 2026[2] (Fig. 2).

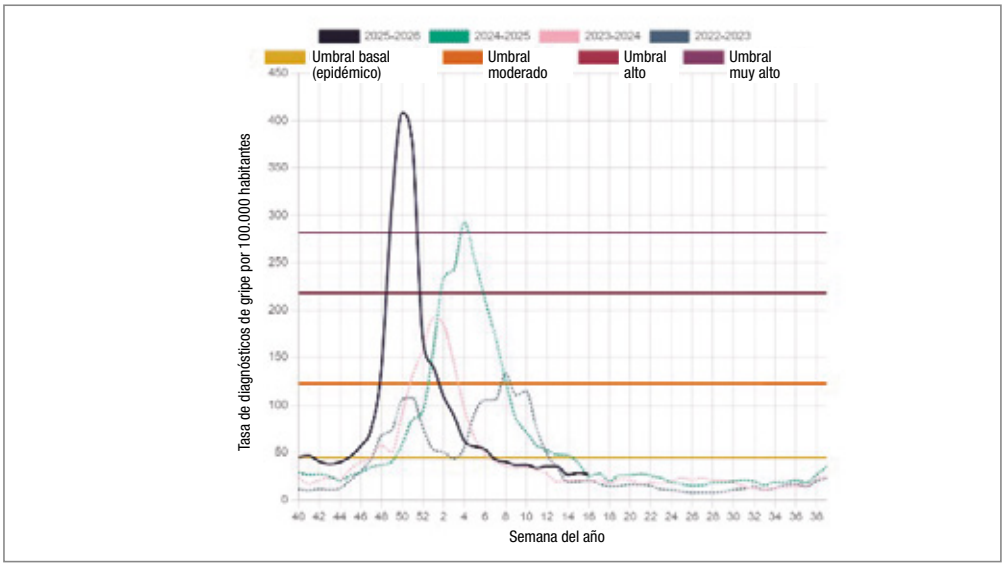


Figura 1. Comparación de la tasa sindrómica de gripe en 2025-2026 frente a temporadas anteriores en Cataluña. Sistema d'Informació per a la Vigilància d'Infeccions a Catalunya (SIVIC).

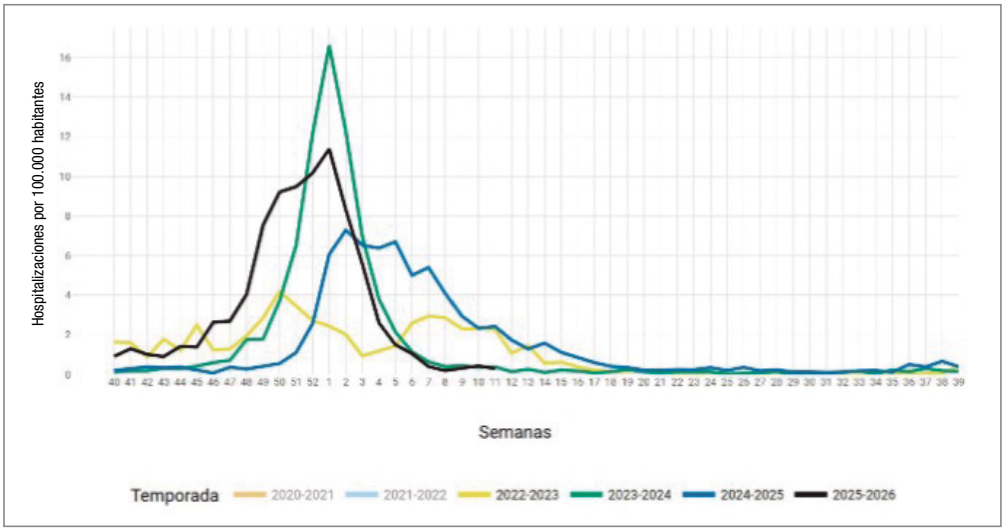


Figura 2. Tasa estimada de hospitalización por gripe en las temporadas 2020-2021 a 2025-2026. Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda (SIVIRA).

Como novedad en la implementación de medidas de prevención y control tras la pandemia de COVID-19, el 3 de diciembre de 2025 la Comisión de Salud Pública aprobó el documento marco para el control de las infecciones respiratorias agudas[3]. Este define cuatro escenarios de riesgo basados en indicadores de transmisibilidad y emite un conjunto de recomendaciones específicas en cada nivel para reducir el impacto de las epidemias estacionales. A partir del tercer escenario de epidemia de nivel alto (alcanzado esta temporada) se recomienda el uso generalizado de mascarilla en los espacios comunes de los centros sanitarios. Así fue como, mediante la publicación en los correspondientes boletines oficiales, se materializó la obligatoriedad de su uso en todas las comunidades autónomas[4]. Finalmente, como característica epidemiológica excepcional de la epidemia invernal de virus respiratorios, el virus respiratorio sincitial (VRS) inició su onda epidémica después que el de la gripe[5].

CAMBIOS EN LA EPIDEMIOLOGÍA: UN FENÓMENO MULTIFACTORIAL

Existen varios factores que pueden influir en la modificación de las características epidemiológicas de las temporadas gripales y explicar el adelanto de la 2025-2026.

Factores ambientales

Se conoce que el virus de la gripe sobrevive más tiempo en el ambiente cuando este es más frío y hay menos humedad. Esta baja humedad relativa es el factor ambiental que mejor explica en ciertos modelos el hecho de que la gripe tenga una estacionalidad invernal en cada hemisferio[6], mientras que las bajas temperaturas explican mejor la intensidad de la transmisibilidad[7]. ¿Y cómo ha sido nuestro invierno? Según la Agencia Estatal de Meteorología, su Avance Climático Nacional del invierno de 2025-2026[8] lo califica como muy cálido (+1,0 °C por encima de su valor promediado en el periodo de referencia 1991-2020) y muy húmedo, con un valor de precipitación media de 323,2 mm, que representa un 171% del valor normal del trimestre en el periodo de referencia. Por tanto, no ha habido ninguna anomalía meteorológica que pueda explicar el adelanto de la epidemia. No obstante, hay que tener presente que la meteorología puede modificar nuestro comportamiento, y las 19 sucesivas borrascas de este invierno han podido influir en el hecho de que la población permaneciera más tiempo en

espacios cerrados de manera prolongada, aumentando la tasa de contacto entre susceptibles y contribuyendo a la intensidad de la transmisión.

Factores del huésped

Epidemiológicamente, una mayor susceptibilidad del huésped en la población se traduce en una mayor intensidad de la transmisión. Así lo advertía en noviembre el ECDC en su evaluación del riesgo de gripe para la temporada 2025-2026[9] por el siguiente mecanismo: la cepa de gripe A H1N1 ha predominado en las temporadas 2023-2024 y 2024-2025, mientras que en la temporada 2022-2023, aunque sí hizo aparición, fue sustituida por una segunda onda epidémica de subtipo B. A esta situación hay que sumar una temporada 2021-2022 con una circulación de intensidad baja de H3N2 y una temporada 2020-2021 sin onda epidémica gripal. Así, en esta temporada tenemos cohortes de niños de 1 a 5 años sin apenas exposición al subtipo A H3N2. Esta menor exposición reciente reduce la protección poblacional contra la infección por este subtipo y genera una población especialmente susceptible (en el estrato que es el principal transmisor de la gripe), y en consecuencia una mayor intensidad de transmisión en la población. A este fenómeno se le conoce como «concepto de deuda inmunitaria». Este mismo fenómeno, actuando en sentido inverso, explicaría que la protección frente a la enfermedad grave en el adulto mayor se mantiene más sólida, debido a la inmunidad cruzada derivada de las infecciones previas acumuladas por H3N2 de la población adulta. La primera infección gripal en la infancia (H3N2 para los adultos mayores) induce una huella inmunitaria sólida y duradera, conocida como «pecado antigénico original», que se refuerza a lo largo de la vida mediante la respuesta inmunitaria de memoria frente a los epítopos compartidos con sucesivas infecciones gripales posteriores[10]. Este fenómeno podría explicar que no se haya observado un incremento en las hospitalizaciones acorde al incremento en la incidencia general de síndromes gripales durante la temporada 2025-2026.

Interferencia viral

La interferencia viral consiste en que la infección por un virus respiratorio puede impedir o retrasar la infección por otro patógeno competidor a través de la activación de la inmunidad innata del huésped, lo que en la población se traduce en una dinámica en la que se observa una sucesión de picos

epidémicos y no un solapamiento de virus respiratorios. El mecanismo fisiopatológico subyacente reside en la producción de interferones de tipo I y III en el epitelio respiratorio durante la fase aguda de la infección, que impide que el resto de la mucosa del epitelio respiratorio esté disponible para una nueva infección[11,12]. Históricamente, en España, el pico epidémico del VRS suele preceder al de la gripe, actuando como un freno biológico que modula el inicio de la onda gripal. Sin embargo, la temporada 2025-2026 nos plantea la siguiente pregunta: ¿ha sido el adelanto de la gripe lo que ha desplazado el pico de VRS hacia finales de invierno o es que el retraso anómalo en la circulación del VRS (por las medidas preventivas) ha dejado un «nicho ecológico» vacío que la gripe ha aprovechado para expandirse sin competencia? Esta alteración tan inusual en las temporadas de la gripe y del VRS destaca la influencia multifactorial en la dinámica de las epidemias.

EL FACTOR MICROBIOLÓGICO: PREDOMINIO DEL SUBTIPO A(H3N2) SUBCLADO K

Dentro de los diversos factores que explican la dinámica de esta temporada, sin duda el más determinante ha sido la aparición de un subtipo de gripe A, H3N2 subclado K, con mayor capacidad de escape inmunitario y transmisibilidad incrementada. Gracias a la plataforma GISAID *(Global Initiative on Sharing All Influenza Data)*[13] se pueden conocer en tiempo real las cepas de gripe que están circulando en todo el mundo; esta es una iniciativa de colaboración público-privada para el intercambio rápido y abierto de secuencias genómicas de virus gripales y otros patógenos respiratorios. Debido a que garantiza los derechos de autor de cada laboratorio, incentiva la transparencia internacional. Ya en agosto de 2025, Australia y Nueva Zelanda informaron de una temporada gripal inusualmente larga en el hemisferio sur, debido a la aparición en las últimas semanas del subclado K y la rápida sustitución de todas las secuencias[14], y alertaban al hemisferio norte del posible *mismatch* vacunal.

La caracterización antigénica del subtipo de gripe A, H3N2 subclado K, indica una deriva antigénica significativa. En esta variante se encuentran hasta 10 mutaciones en la hemaglutinina (proteína de superficie clave en la unión al receptor y la entrada en la célula del epitelio respiratorio), 8 de las cuales se localizan en el sitio de unión al receptor de la célula huésped. La superioridad biológica reside en una doble adaptación estructural. Por

un lado, las mutaciones del sitio de unión al receptor han incrementado la afinidad electrostática y estructural por los ácidos siálicos α2,6, reduciendo el inóculo necesario para iniciar la infección. Por otro lado, ha adquirido nuevos sitios de glicosilación que actúan como escudo físico que rodea los sitios de unión, evadiendo la neutralización de los anticuerpos[15]. Esto se ha traducido en un incremento de la transmisibilidad y una falta de coincidencia antigénica con la cepa H3N2 contenida en la vacuna. Sin embargo, no se ha observado un aumento en la virulencia intrínseca.

Mismatch vacunal

La recomendación que realiza la OMS sobre la composición de la vacuna antigripal se emite en febrero para el hemisferio norte, por lo que fue antes de la aparición del subclado K[16]. Las vacunas producidas en huevos embrionados, que han sido las más utilizadas en nuestro país por su menor coste, estaban compuestas por las cepas A/Victoria/4897/2022 (H1N1) pdm09-like virus, A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)-like virus y B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus.

En un estudio realizado en Inglaterra al inicio de la temporada[17], la caracterización antigénica mediante el ensayo de inhibición de la hemaglutinación de las cepas A(H3N2) circulantes con suero generado frente a la cepa vacunal en hurones reveló una tendencia a la disminución de la reactividad con el paso del tiempo, en consonancia con la diversificación genética observada del subclado K y su predominancia en la circulación. Esto se interpreta como una potencial menor efectividad de la vacuna. En otro estudio realizado en 76 pacientes en la Universidad de Pensilvania[18] se realizó el mismo ensayo de inhibición de la hemaglutinación, y tras la vacunación con la vacuna trivalente los títulos de anticuerpos aumentaron tanto frente a la cepa vacunal como frente al subclado K. Tras la vacunación, el 71% (54/76) y el 39% (30/76) de los participantes resultaron seropositivos frente a la cepa de la vacuna H3N2 de 2025-2026 y al virus del subclado K del H3N2, respectivamente. Por tanto, aunque discreta, existe una reactividad cruzada inhibitoria frente a la nueva cepa emergente, resaltando la importancia de continuar recomendando la vacunación estacional aunque haya un *mismatch* importante. Como limitación del estudio, no realizaron el ensayo con las vacunas de alta carga o conjugadas, que pueden tener una mejor respuesta heterotípica y por tanto una mayor efectividad por la implicación de los linfocitos T en la respuesta inmunitaria.

EFECTIVIDAD VACUNAL EN LA TEMPORADA 2025-2026

Para observar el alcance del impacto del *mismatch* vacunal observado *in vitro* hay que evaluar cómo ha sido la efectividad vacunal en condiciones reales. El primer estudio publicado fue el realizado en el Reino Unido con datos preliminares hasta noviembre de 2025[17]. Se utilizó un diseño de estudio de casos y controles con test negativo para estimar la efectividad vacunal (n = 28.789) frente a la gripe A(H3N2): en niños y adolescentes hasta los 17 años, la efectividad vacunal frente a hospitalización fue hasta del 70%, en adultos fue alrededor del 60% y en mayores de 65 años cayó hasta el 30%, con amplios intervalos de confianza. La mayor protección en los niños podría estar relacionada con el uso de vacuna viva atenuada intranasal, ya que induce una respuesta inmunitaria más amplia y confiere una mayor protección cruzada. En los Estados Unidos de América, la evaluación de la efectividad con el mismo diseño de casos y controles con test negativo (n = 142.494) hasta febrero de 2026 muestra una protección frente a la hospitalización por gripe del 41% para niños y adolescentes, del 30% para mayores de 18 años y del 28% para mayores de 65 años[19]. En un estudio europeo que agrega nueve estudios realizados en 19 países, la estimación de la efectividad vacunal frente a visitas ambulatorias tuvo unos rangos del 47-60% en niños y adolescentes, del 26-44% en adultos y del 25-45% en mayores de 65 años, mostrando una protección general moderada, y superior en los niños, como se ha observado en todos los estudios[20]. La efectividad vacunal frente a la hospitalización fue alta de nuevo en los niños, del 61-72%, bajando al 27-36% en los mayores de 65 años. En la figura 3 se detallan los principales resultados de efectividad vacunal frente a la hospitalización en los tres estudios.

Como la efectividad vacunal es una medida relativa del beneficio añadido respecto a los no vacunados, es posible que su medición en los mayores de 65 años quede diluida por el efecto protector de la inmunidad acumulada frente a A(H3N2) a lo largo de sucesivas exposiciones en los no vacunados[21].

Aunque de forma moderada, la vacunación contra la gripe redujo tanto las consultas ambulatorias como las hospitalizaciones relacionadas con la gripe en todos los estudios, lo que respalda la recomendación de vacunarse incluso con la situación epidemiológica de *mismatch* vacunal.

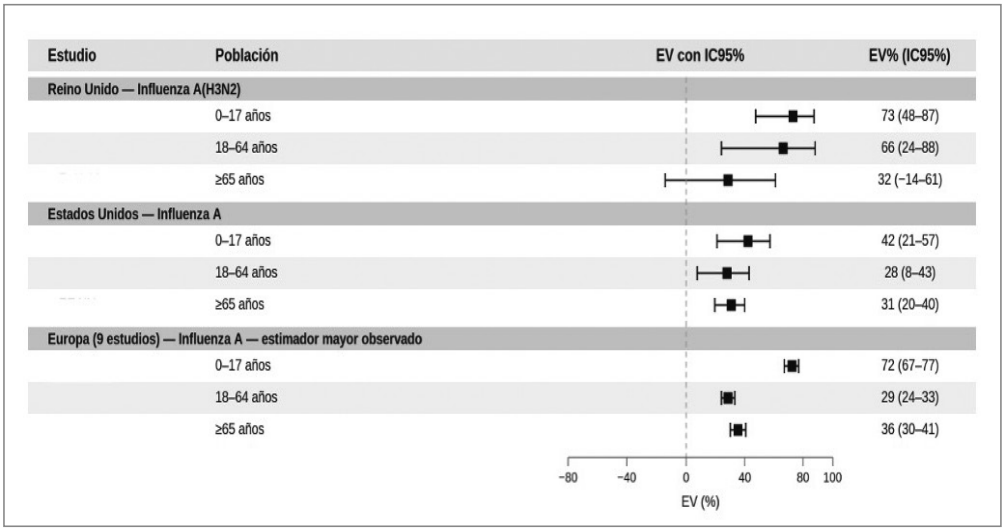


Figura 3. Efectividad de la vacuna antigripal estacional 2025-2026 frente a la hospitalización, por grupos de edad, en tres estudios realizados en los Estados Unidos de América[19], el Reino Unido[17] y Europa[20].

TEMPORADA 2025-2026: CARACTERÍSTICAS SIMILARES A LAS RECIENTES TEMPORADAS

La desaparición del linaje de gripe B Yamagata

Este subtipo de gripe B, que a diferencia del subtipo A solo afecta a los humanos (no tiene reservorio animal), tuvo su última aparición predominante en la temporada estacional de 2018. Tras la implementación de las medidas no farmacológicas durante la pandemia de COVID-19, debido a las restricciones por el aislamiento social muchos patógenos de transmisión respiratoria estuvieron ausentes durante 1 o 2 años, para luego reaparecer. No ha ocurrido así, después de 6 años, con la gripe B Yamagata[22]. La ausencia de detecciones llevó a la OMS a recomendar desde la temporada 2023-2024 las vacunas trivalentes. Uno de los motivos para retirar el componente B Yamagata está relacionado con el riesgo de reintroducción en el ambiente por el factor humano, debido a la manipulación de la cepa para la producción de vacunas vivas atenuadas. A pesar del uso de vacunas trivalentes durante ya tres temporadas, no ha reemergido este subtipo. Sí ha habido notificaciones esporádicas en 2022 y 2026, pero se desconoce con exactitud si son cepas vacunales o virus salvajes, por lo que conviene ser prudentes antes de declarar este linaje como extinto.

Objetivos de cobertura vacunal antigripal de la OMS

Los objetivos de cobertura vacunal antigripal planteados son del 75% para las personas de 60 años o más y el personal sanitario, y del 60% para las embarazadas, las personas con condiciones de riesgo y la población infantil[23]. En el Sistema de Información de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad (SIVAMIN) no están disponibles a esta fecha los datos de cobertura. Hay datos de un estudio realizado por el laboratorio Sanofi, basado en entrevistas telefónicas a 45.000 sujetos para conocer las coberturas nacionales, que indican un 63,1% de cobertura para mayores de 65 años, con grandes diferencias entre comunidades, como es habitual: un 55% en Cataluña, y por encima del 70% en Castilla y León o Galicia. Con los datos del SIVIC en Cataluña, la cobertura en población infantil de 6 meses a 5 años es del 43,3%, a pesar de ser una vacuna incluida en el calendario sistemático. En este último punto cabe recordar que cada año se producen muertes infantiles asociadas a la gripe (en los Estados Unidos de América, 127 esta temporada)[24], en la mitad de los casos sin factores de riesgo conocidos para padecer una gripe grave, y que el 90% de las muertes ocurren en niños no vacunados. Respecto a los grupos de riesgo, no se dispone de coberturas vacunales en los sistemas de información, tanto nacional como de las comunidades autónomas. Para finalizar, el personal sanitario, por datos del Hospital Vall d'Hebron, tiene una cobertura del 16%, concordante con la previa a la pandemia de COVID-19. En la tabla 1 se muestran las coberturas alcanzadas en cada grupo con indicación respecto a los objetivos planteados. Según los modelos matemáticos que tienen en cuenta las coberturas y la efectividad vacunal en los Estados Unidos de América[25],

Tabla 1. Objetivos de cobertura vacunal antigripal del Ministerio de Sanidad y de la Organización Mundial de la Salud para diferentes grupos de riesgo, y comparación con las coberturas alcanzadas en la temporada 2025-2026.

Grupo de riesgo	Objetivos de cobertura vacunal	Coberturas 2025-2026
Personas de 60 años o más	75%	~40%
Personal sanitario	75%	~16%
Embarazadas	60%	Datos no disponibles
Población con condición de riesgo	60%	Datos no disponibles
Población infantil	60%	~40%

se podrían prevenir 25.000 hospitalizaciones por cada incremento del 5% en la cobertura vacunal en mayores de 65 años. Siguen siendo necesarias estrategias multidisciplinarias para abordar esta situación y poder aproximar el margen de mejora.

¿QUÉ NOS DEPARAN LAS PRÓXIMAS TEMPORADAS?

Vigilancia incrementada de la gripe aviar y la gripe porcina

La gripe aviar altamente patógena causada por el virus de la gripe A, principalmente subtipo H5N1, da lugar a numerosos focos en aves silvestres, sobre todo acuáticas, pudiendo transmitirse a aves de corral y a mamíferos. La transmisión a humanos es poco frecuente y requiere un contacto estrecho con animales infectados, vivos o muertos. Desde julio de 2025, en España se ha producido un incremento en la notificación de focos y han generado mayor preocupación los detectados en aves encontradas en diferentes parques urbanos en Andalucía, debido a la posibilidad de interacción con la población. El Ministerio de Sanidad, en la evaluación rápida del riesgo que realizó el 26 de septiembre de 2025, consideró que el riesgo era bajo, pero aun así recomendó medidas para evitar el manejo o el contacto con las aves. Además, en Cataluña se notificó en febrero de 2026 un caso humano de gripe porcina A(H1N1)[26] en una persona sin exposición previa conocida a animales de granja, que fue detectado durante un ingreso por otra causa sin síntomas respiratorios. No se encontraron más casos en la investigación, pero destaca la posible circulación no detectada en mamíferos tanto de este subtipo como del H5N1. Entre las medidas de salud pública de prevención y control se incluye la vacunación con vacuna antigripal estacional de los trabajadores expuestos, ya que puede ofrecer protección cruzada frente a estos subtipos.

Vacunas antigripales basadas en ARNm

En un ensayo de fase 3 se evaluó una vacuna tetravalente basada en ARNm, de Pfizer, con nucleósidos modificados (modRNA), frente a una vacuna tetravalente estándar[27]. Los resultados demostraron una eficacia relativa superior (efectividad vacunal del 34,5%; intervalo de confianza del 95%: 7,4–53,9) de la vacuna modRNA respecto al control en la prevención de la enfermedad gripal. Como contrapunto, la vacuna modRNA se asoció a una mayor reactogenicidad local y sistémica en los 7 días

posteriores a la inyección, un perfil ya conocido con las plataformas de ARNm. Este y otros estudios abren la puerta a la incorporación de vacunas antigripales basadas en ARN en las próximas campañas. En la actualidad, según la plataforma Vaccines Europe[28], existen en Europa 20 vacunas antigripales en distintas fases de desarrollo, 13 de ellas utilizando ARNm: seis frente a la gripe, seis frente a la gripe y la COVID-19, y una combinada de gripe y VRS.

CONCLUSIONES

A pesar de la emergencia de un subtipo de gripe antigénicamente diferente y con *mismatch* vacunal, A(H3N2) subclado K, la vacuna ha evitado hospitalizaciones en los más vulnerables gracias a la respuesta inmunitaria heterotípica del subtipo de la cepa vacunal. Es fundamental seguir reforzando la vigilancia epidemiológica para comprender mejor las dinámicas epidémicas y los patógenos emergentes. La campaña de vacunación estacional probablemente sufrirá cambios en los próximos años, combinando la protección frente a diversos patógenos respiratorios (gripe, COVID-19 y VRS) y la introducción de vacunas de ARNm. Adelantar el inicio de la campaña podría tener el riesgo de una pérdida de inmunidad con el tiempo si la epidemia tuviera una aparición tardía. Los esfuerzos deben centrase en reducir el impacto de la reticencia vacunal en la sociedad y entre los profesionales sanitarios para mejorar las coberturas de vacunación frente a la gripe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo para la vigilancia de Infección respiratoria aguda (IRAs) en Atención Primaria. España Temporada 2025-26. 2025. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/protocolo-vigilancia-de-iras-en-espana-temporada-2025-26
2. Sistema d'Informació per a la Vigilància d'Infeccions a Catalunya. (Consultado el 6-4-2026.) Disponible en: https://sivic.salut.gencat.cat/.
3. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Documento marco para el control de las infecciones respiratorias agudas. Diciembre 2025. Documento revisado por el Comité Técnico del SIAPR y aprobado por la Comisión de Salud Pública 2025. (Consultado el 6-4-2026.) Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/docs/20251203_IRAS_Recomendaciones.pdf.
4. Resolució SLT/4584/2025, de 9 de desembre, per la qual s'adopta l'obligatorietat de l'ús de la mascareta en centres i serveis sanitaris, centres residencials per a la gent gran i persones amb discapacitat, per a la prevenció i el control d'infeccions. (Consultado el 6-4-2026.) Disponible en: https://dogc.gencat.cat/ca/document-del-dogc/?documentId=1031493.

5. Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda: gripe, COVID-19 y VRS CNE-CNM. ISCIII. Semana 05/2026 (del 26 de enero al 1 de febrero de 2026). (Consultado el 8-4-2026.) Disponible en: https://docsivira.isciii.es/Informe_semanal_SiVIRA_202605.html#1__Resumen.
6. Ali ST, Cowling BJ, Wong JY, Chen D, Shan S, Lau EHY, et al. Influenza seasonality and its environmental driving factors in mainland China and Hong Kong. Sci Total Environ. 2022;818:151724.
7. Du M, Zhu H, Yin X, Ke T, Gu Y, Li S, et al. Exploration of influenza incidence prediction model based on meteorological factors in Lanzhou, China, 2014–2017. PLoS One. 2022;17:e0277045.
8. Agencia Estatal de Meteorología (AEMET). Avance Climático Nacional del invierno de 2025-2026. (Consultado el 8-4-2026.) Disponible en: https://www.aemet.es/documentos/es/noticias/2026/03/avance_climatico_nacional_invierno_2025_2026.pdf.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Assessing the risk of influenza for the EU/EEA in the context of increasing circulation of A(H3N2) subclade K. 2025. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-assessing-risk-influenza-november-2025
10. Francis ME, King ML, Kelvin AA. Back to the future for influenza preimmunity — looking back at influenza virus history to infer the outcome of future infections. Viruses. 2019;11:122.
11. Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, Reeve R, Johnson PCD, Thorburn F, et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019;116:27142-50.
12. Piret J, Boivin G. Viral interference between respiratory viruses. Emerg Infect Dis. 2022;28:273-81.
13. GISAID. (Consultado el 8-4-2026.) Disponible en: https://gisaid.org/.
14. Dapat C, Peck H, Jelley L, Diefenbach-Elstob T, Slater T, Hussain S, et al. Extended influenza seasons in Australia and New Zealand in 2025 due to the emergence of influenza A(H3N2) subclade K viruses. Eurosurveillance. 2025;30:2500894.
15. Zambon M, Hayden FG. Influenza A(H3N2) subclade K virus: threat and response. JAMA. 2026;335:307-10.
16. World Health Organization. Global Influenza Programme. (Consultado el 8-4-2026.) Disponible en: https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/vaccines/who-recommendations.
17. Kirsebom FCM, Thompson C, Talts T, Kele B, Whitaker HJ, Andrews N, et al. Early influenza virus characterisation and vaccine effectiveness in England in autumn 2025, a period dominated by influenza A(H3N2) subclade K. Eurosurveillance. 2025;30:2500854.
18. Liu J, Li SH, Ye N, Griffiths T, Drapeau EM, Atkinson RK, et al. Antibodies elicited by the 2025–2026 influenza vaccine. NEJM Evid. 2026;5:EVIDpha2600007.
19. Maloney P, Reeves EL, Wielgosz K, Price AM, Natarajan K, DeSilva MB, et al. Interim estimates of 2025–26 seasonal influenza vaccine effectiveness — United States, September 2025–February 2026. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2026;75:116-23.
20. Lucaccioni H, Marques DF, Kirsebom F, Emborg H-D, Hamilton M, Whitaker H, et al. Influenza vaccine effectiveness from nine studies during drifted A(H3N2) subclade K predominance, Europe, September 2025 to January 2026. Eurosurveillance. 2026;31:2600109.

21. Separovic L, Sabaiduc S, Zhan Y, Kaweski SE, Olsha R, Hasso M, et al. Interim 2025/26 influenza vaccine effectiveness estimates with immuno-epidemiological considerations for A(H3N2) subclade K protection, Canada, January 2026. Euro Surveill. 2026;31:2600068.
22. Han W, Zeng J, Shi J, Feng J, Chen Y, Zheng J, et al. Unraveling the mechanism behind the probable extinction of the B/Yamagata lineage of influenza B viruses. Nat Commun. 2025;16:10440.
23. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2025-2026, España. Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 3 de julio de 2025. (Consultado el 4-5-2026.) Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/gripe_covid19/docs/recomendacionesVacunacionGripe_2025_2026.pdf.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza-associated pediatric mortality. (Consultado el 4-5-2026.) Disponible en: https://gis.cdc.gov/GRASP/Fluview/PedFluDeath.html.
25. Hughes MM, Reed C, Flannery B, Garg S, Singleton JA, Fry AM, et al. Projected population benefit of increased effectiveness and coverage of influenza vaccination on influenza burden — United States. Clin Infect Dis. 2020;70:2496.
26. Govern.cat. Salut investiga un cas humà de grip porcina. (Consultado el 4-5-2026.) Disponible en: https://govern.cat/salapremsa/notes-premsa/795736/salut-investiga-cas-huma-grip-porcina.
27. Fitz-Patrick D, McVinnie DS, Jackson LA, Crowther G, Geevarughese A, Cannon KD, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of modified mRNA influenza vaccine. N Engl J Med. 2025;393:2001-11.
28. Vaccines Pipeline. Vaccines Europe. (Consultado el 4-5-2026.) Disponible en: https://www.vaccineseurope.eu/vaccines-ecosystem/vaccines-pipeline/.

Epidemiología de la infección por el virus respiratorio sincitial en el lactante y el niño en la etapa posnirsevimab

INTRODUCCIÓN

El virus respiratorio sincitial (VRS) ha sido, hasta el momento, el principal causante de infecciones en las vías respiratorias inferiores (IVRI) en la población menor de 1 año, especialmente bronquiolitis y neumonía, asociándose a una importante carga de enfermedad en los meses de otoño e invierno en climas templados[1,2]. Además, estos episodios en los primeros meses de vida se han relacionado con secuelas a largo plazo, como sibilancias recurrentes o asma[3].

Tras más de medio siglo de investigación en el desarrollo de diferentes estrategias para la prevención de estas infecciones, en el último trimestre de 2022 se autorizó en la Unión Europea la comercialización de nirsevimab, el primer anticuerpo monoclonal de vida media prolongada indicado para la prevención de la IVRI causada por VRS durante la primera temporada de exposición al virus[4]. Previamente solo se disponía de otro anticuerpo monoclonal, el palivizumab, para un subgrupo muy reducido de la población infantil menor de 2 años con alto riesgo de padecer enfermedad grave[5]. España, en la temporada 2023-2024, fue uno de los primeros países del mundo en recomendar e implementar el nirsevimab de manera sistemática para lactantes y recién nacidos sanos con el objetivo de reducir la morbi-

mortalidad causada por el VRS. También se administró desde ese año a los niños menores de 24 meses con comorbilidad de alto riesgo. Su utilización ha tenido un gran impacto en la epidemiología de la enfermedad grave por VRS en los menores de 12 meses y ha mostrado un buen perfil de seguridad, sin que se haya identificado ningún nuevo riesgo diferente de los incluidos en la ficha técnica del producto. Además, las coberturas del nirsevimab se han mantenido por encima del 90% desde la primera temporada de implementación de esta estrategia hasta el momento actual[6,7]. Aunque se ha demostrado una gran efectividad del nirsevimab en la prevención de la IVRI por VRS en condiciones reales[6,8], la evolución epidemiológica y clínica de la infección por VRS en el futuro próximo sigue siendo incierta. Los estudios iniciales sugieren que el nirsevimab no genera un aumento de la enfermedad respiratoria en temporadas posteriores en los niños inmunizados en su primer año de exposición[9].

El objetivo de este capítulo es evaluar si se está produciendo un cambio en la epidemiología de la infección por el VRS en el lactante y en el niño en la etapa posnirsevimab, a partir de la revisión de algunos de los principales estudios publicados.

IMPACTO EN LA CARGA HOSPITALARIA Y EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS, Y CAMBIO DEL PERFIL CLÍNICO ASOCIADO AL VRS

En un estudio realizado en Cataluña, a partir de una red de investigación pediátrica que incluye 12 hospitales (COPEDICAT), se demostró una reducción del 77% en los ingresos por IVRI relacionadas con el VRS en el grupo de lactantes menores de 6 meses en la temporada 2024–2025 respecto a la última temporada antes de la implementación del nirsevimab (2022–2023)[10]. También se evidenció una reducción de los casos más graves, y los ingresos en las unidades de cuidados intensivos pediátricos disminuyeron un 75,5% en este mismo grupo de edad. Además, la estancia hospitalaria media se redujo de 4 a 3 días, y la necesidad de soporte respiratorio pasó de 3 a 2 días de media[10] (Fig. 1).

Por otro lado, se observó un cambio de paradigma epidemiológico y demográfico porque la inmunización modificó el perfil de pacientes que enferman. A partir de la introducción del nirsevimab se produjo un desplazamiento de la edad de los afectados: la edad media de los niños hospitalizados

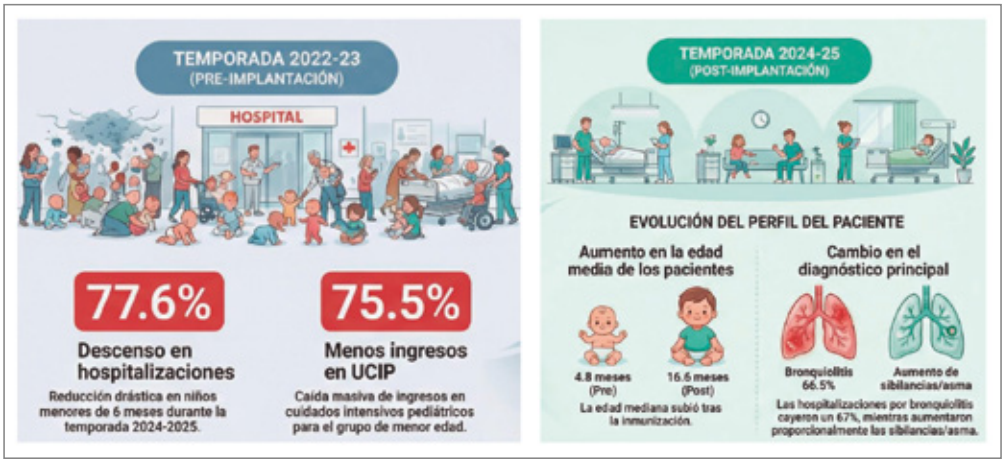


Figura 1. Principales resultados del estudio sobre el impacto de nirsevimab en las hospitalizaciones por virus respiratorio sincitial en Cataluña. UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos. (Fuente: ref. 10.)

aumentó drásticamente, pasando de los 4,8 meses (era prenirsevimab) a los 16,6 meses[10]. Asociado a este factor de la edad, el cuadro clínico predominante ya no fue la bronquiolitis típica del lactante, sino los episodios de broncoespasmo (Fig. 1). Este resultado pone el foco, a partir de ahora, en el grupo de edad de 2 a 5 años, y se genera la hipótesis de que estos niños puedan ser los afectados mayoritariamente por la infección por VRS en los próximos años. De hecho, este grupo representa ahora el 29,2% de los ingresos (antes era el 12,2%)[10], convirtiéndose en el nuevo nicho epidemiológico en el que circula el virus que acaba causando enfermedad, ya que no está protegido por la profilaxis. La identificación de este nuevo reservorio debería ser una prioridad estratégica en el futuro próximo. Más aún, es imperativo discernir que este desplazamiento en la edad no constituye un fallo del nirsevimab, sino que se fundamenta en la ausencia de una inmunidad adquirida al no haber recibido la inmunización activa ni haber tenido una exposición natural previa suficiente al VRS debido a las dinámicas pandémicas previas. Este grupo de edad representa ahora el eslabón epidemiológico en el que el VRS encuentra menor resistencia inmunitaria poblacional.

Este desplazamiento etario conlleva una transformación en la fisiopatología y en la manifestación clínica de la infección. Mientras que en el lactante predominaba la obstrucción mecánica de la vía aérea pequeña, en el niño mayor la respuesta inmunitaria y la arquitectura bronquial dictan un cuadro diferente.

En este mismo estudio también se detectó un nuevo perfil de pacientes de riesgo. Los lactantes que seguían requiriendo ingreso presentaban ahora más comorbilidad (38,6% frente a 19,7% previamente), siendo el VRS un factor desestabilizador de enfermedades respiratorias de base, entre ellas el asma (25%)[10]. En cambio, se demostró que la prematuridad perdía peso relativo como principal factor de riesgo para el ingreso hospitalario[10]. No obstante, en otro estudio realizado en Italia a partir de un modelo bayesiano se demostró que el mayor riesgo de enfermedad asociada al VRS en prematuros se mantenía y que este grupo seguía representando una fracción significativa de los casos graves[11]. Los autores de este estudio destacaban varios factores para explicar tal resultado: el desarrollo incompleto del sistema inmunitario basal en el prematuro, las diferencias en el metabolismo y la persistencia de la vida media del anticuerpo monoclonal en este grupo de individuos, y finalmente un déficit de anticuerpos maternos transferidos durante el último trimestre de la gestación[11].

«EFECTO DOMINÓ»

En otro estudio publicado recientemente, realizado en dos centros hospitalarios de Madrid, se analizaron los ingresos por IVRI en lactantes menores de 12 meses durante las temporadas 2022-2023 (previa al nirsevimab) y 2023-2024 (con administración de nirsevimab)[12] (Fig. 2). Globalmente, se evidenció una reducción de los ingresos por IVRI de cualquier causa (62,5%), de los ingresos en unidades de cuidados intensivos pediátricos

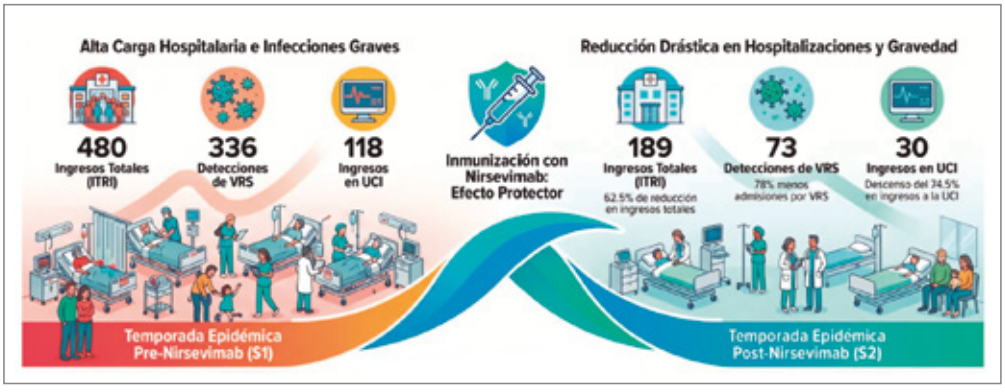


Figura 2. Principales resultados del estudio sobre el impacto del nirsevimab en las hospitalizaciones por virus respiratorio sincitial (VRS) en Madrid. ITRI: infecciones de tracto respiratorio inferior; UCI: unidad de cuidados intensivos. (Fuente: ref. 12.)

(74,5%) y de las hospitalizaciones asociadas al VRS (78%)[12]. Curiosamente, también se observó una reducción indirecta de las hospitalizaciones por otros virus respiratorios, como el metapneumovirus humano (HMPV) (–36,6%) y el adenovirus (ADV) (–69,5%) (Fig. 2), fenómeno conocido como «efecto dominó» y que podría ser explicado por la competencia de nicho ecológico y la prevención de infecciones secundarias[12]. Al suprimirse la presencia de VRS se alteraría la dinámica de replicación y transmisibilidad de otros virus respiratorios concurrentes, como el HMPV, en el tracto respiratorio. Además, sin la presencia de VRS, las infecciones causadas por HMPV o ADV cursarían de forma más leve y se manejarían de manera ambulatoria sin precisar ingreso hospitalario. Parecería que el nirsevimab habría transformado la bronquiolitis, pasando de ser una enfermedad casi exclusivamente ligada al VRS a convertirse en una patología con una etiología más diversa, en la que el HMPV y otros virus respiratorios (rinovirus o ADV) puedan ganar protagonismo clínico y asistencial. El reto que nos plantean estos resultados es que la vigilancia epidemiológica y virológica desempeñará un papel fundamental en los próximos años para poder predecir la dinámica viral respiratoria en los meses de mayor carga asistencial.

DIFERENTES ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN FRENTE AL VRS Y FACTORES DE ÉXITO

En un análisis comparativo de diferentes estrategias de prevención frente al VRS realizado en diversas áreas de Europa (España, Italia, el Reino Unido, Islandia y Rumanía) se demostró que en Cataluña, con una cobertura de inmunización con nirsevimab >90% y un inicio temprano (octubre), se logró un gran impacto en la reducción de las visitas a urgencias y los ingresos hospitalarios por bronquiolitis[13] (Fig. 3). El estudio incluyó un total de 1.988.428 visitas a los servicios de urgencias y 397.438 ingresos hospitalarios. Estos datos, recopilados entre abril de 2018 y marzo de 2025, se extrajeron de sistemas de información electrónica para obtener registros agregados de población. Se excluyó la primera temporada de la pandemia de COVID-19. Cataluña (España) incluyó 1.357.286 visitas a urgencias y 279.212 ingresos hospitalarios, abarcando todos los centros públicos y privados de la región. El Reino Unido (cuatro centros, en Bristol, Edimburgo, Glasgow y Leicester) aportó 470.238 visitas y 87.786 ingresos. Roma (Italia) registró 25.768 visitas y 4556 ingresos de un hospital universitario. Finalmente, Reikiavik

(Islandia) contabilizó 49.328 visitas y 3146 ingresos, y Bucarest (Rumanía) aportó 85.808 visitas y 22.738 ingresos[13] (Fig. 3). El riesgo relativo (RR) en Cataluña respecto a otras áreas del estudio fue del 0,45 para las visitas a urgencias y del 0,40 para los ingresos hospitalarios asociados a bronquiolitis[13]. En cambio, en Roma, con un inicio tardío (noviembre de 2024) y menor cobertura (75%), no se observó una reducción significativa de las bronquiolitis en las visitas a urgencias (RR: 1,09) ni tampoco en los ingresos (RR: 1,12)[13]. El resultado de este estudio demuestra que el éxito depende de la estrategia de implementación, y sobre todo de la cobertura lograda con esa nueva medida de prevención. Con relación a la vacunación materna frente al VRS, administrada durante la gestación (desde la semana 28) e implementada en el Reino Unido, se demostró que los resultados eran más modestos y variables (según el centro) debido a las coberturas más bajas (50–60%) y a dificultades logísticas que demoraron el inicio de la estrategia[13] (Fig. 3).

Cabe destacar que en este estudio se incluyeron dos poblaciones como grupo control, Islandia y Rumanía, donde no se implementó ninguna medida de prevención frente al VRS. El objetivo de su inclusión fue demostrar que, en ausencia de medidas de prevención frente al VRS, las bronquiolitis siguieron un patrón epidemiológico similar al de años previos con las fluc-



Figura 3. Principales resultados del estudio sobre el impacto de la prevención frente al virus respiratorio sincitial y evaluación comparativa de estrategias y resultados clínicos en Europa (temporada 2024–2025). IC95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo; UCI: unidad de cuidados intensivos. (Fuente: ref. 13.)

tuaciones esperables[13]. Con esto se demostró que la reducción de los ingresos y de las visitas a urgencias por bronquiolitis observada en Cataluña no se debió al azar, sino que fue directamente atribuible al nirsevimab.

Por último, en este mismo estudio no se observó ninguna evidencia de enfermedad agravada en los niños inmunizados en la segunda temporada de exposición al VRS y no hubo mayor número de ingresos en las unidades de cuidados intensivos pediátricos ni de visitas a urgencias en la franja de edad de 12 a 23 meses[13].

Otro estudio de cohortes retrospectivo realizado en Francia analizó la efectividad del nirsevimab administrado a los recién nacidos frente a la vacunación materna con RSVpreF para prevenir hospitalizaciones por IVRI causadas por el VRS durante la campaña 2024-2025[14] (Fig. 4). Se demostró que la inmunización con nirsevimab redujo un 22% las probabilidades de ingreso hospitalario en los lactantes de hasta 6 meses en comparación con la vacunación materna. Sin embargo, el análisis sugiere que esta diferencia desaparecía o se anulaba si la vacuna se administraba a la madre como mínimo 8 semanas antes del parto[14]. Estos hallazgos son clave para optimizar las estrategias de salud pública y determinar el momento idóneo de la vacunación durante el embarazo. Según este estudio, ambas intervenciones eran protectoras para la enfermedad asociada al VRS, pero la elección y la temporalidad del tratamiento preventivo influían directamente en el grado de prevención de las complicaciones graves (Fig. 4). Las conclusiones clave para la salud

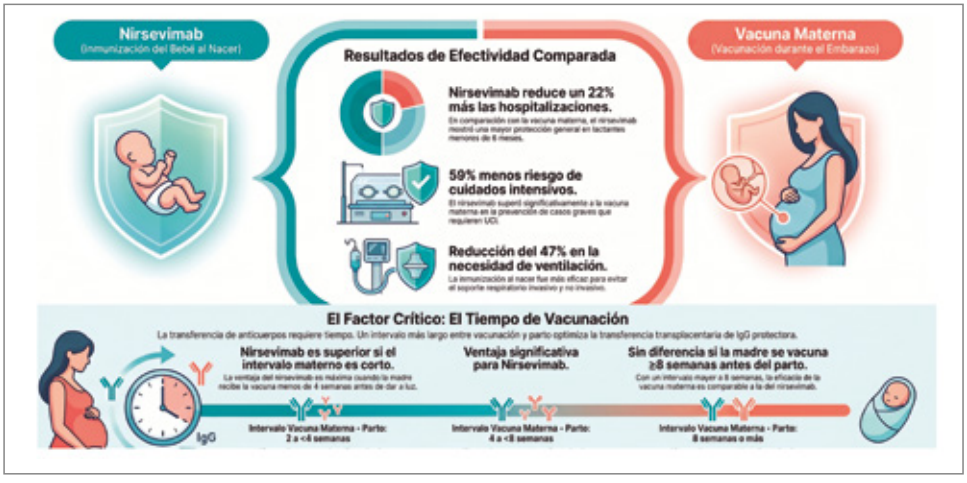


Figura 4. Principales resultados del estudio realizado en Francia sobre la efectividad de dos estrategias preventivas frente al virus respiratorio sincitial VRS en lactantes. IgG: inmunoglobulina G; UCI: unidad de cuidados intensivos. (Fuente: ref. 14.)

pública de este estudio son que la protección con la vacunación materna se podría optimizar si esta se realiza en etapas más tempranas del embarazo (por ejemplo, entre las semanas 28 y 31), aumentando así el intervalo para la transferencia de anticuerpos frente al VRS al feto (Fig. 4). La brecha de efectividad a favor del nirsevimab se hace evidente a partir del segundo mes de vida y se estabiliza después del tercer mes. Esto sugiere que las diferencias podrían deberse a la capacidad protectora intrínseca de cada producto y no solo al desgaste natural de los anticuerpos maternos[14].

MARCO CONTEXTUAL Y CAMBIO DE PARADIGMA

La implementación de la inmunoprofilaxis pasiva universal con nirsevimab ha transformado radicalmente el ecosistema de la patología respiratoria pediátrica. La cuestión fundamental actual no es si la incidencia ha disminuido, sino si ha cambiado la epidemiología estructural del VRS. La evidencia recabada en las temporadas de 2023 a 2025 confirma un cambio de paradigma, y la respuesta es afirmativa. Nos encontramos ante una reconfiguración de las dinámicas de transmisión y susceptibilidad que trasciende la protección individual del lactante. Esta metamorfosis epidemiológica global requiere una validación técnica mediante el análisis de datos regionales de efectividad en condiciones de vida real. La monitorización epidemiológica exhaustiva en comunidades autónomas pioneras, como Galicia, Navarra y Cataluña, es esencial para documentar el impacto de la inmunización. La robustez de los datos, refrendada en publicaciones de alto impacto, ha validado hasta el momento actual la eficacia de esta estrategia de salud pública.

La conclusión principal es que el nirsevimab ha redefinido la epidemia invernal en Cataluña y en el resto de los lugares donde se ha implementado. Los retos futuros incluyen la necesidad de nuevas estrategias preventivas para el grupo de 2 a 5 años (como vacunas vivas atenuadas) y la importancia de mantener la anticipación y la logística robusta para maximizar las coberturas, además de seguir manteniendo la vigilancia epidemiológica y virológica de forma activa (a través de centros centinela y con pruebas diagnósticas rápidas) y en tiempo real.

BIBLIOGRAFÍA

1. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. 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.
2. Martinón-Torres F, Navarro-Alonso JA, Garcés-Sánchez M, Soriano-Arandes A. The path towards effective respiratory syncytial virus immunization policies: recommended actions. Arch Bronconeumol. 2023;59:581-8.
3. Zar HJ, Cacho F, Kootbodien T, Mejías A, Ortiz JR, Stein RT, et al. Early-life respiratory syncytial virus disease and long-term respiratory health. Lancet Respir Med. 2024;12:810-21.
4. European Medicines Agency. Beyfortus (nirsevimab). EMA; 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus.
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Synagis® (palivizumab). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/199117004/FT_199117004.pdf.
6. Coma E, Martínez-Marcos M, Hermosilla E, Mendioroz J, Reñé A, Fina F, et al. Effectiveness of nirsevimab immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus-related outcomes in hospital and primary care settings: a retrospective cohort study in infants in Catalonia (Spain). Arch Dis Child. 2024;109:736-41.
7. Sistema d'Informació per a la Vigilància d'Infeccions a Catalunya. Infeccions Respiratòries. VRS. Immunització. Disponible en: https://sivic.salut.gencat.cat/vrs_immunitzacio.
8. Ares-Gómez S, Mallah N, Santiago-Pérez MI, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Otero-Barrós MT, et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. Lancet Infect Dis. 2024;24:817-28.
9. Dagan R, Hammitt LL, Seoane Núñez B, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Infants receiving a single dose of nirsevimab to prevent RSV do not have evidence of enhanced disease in their second RSV season. J Pediatr Infect Dis Soc. 2024;13:144-7.
10. Creus-Costa A, Andrés C, Vila J, González-Sánchez A, López N, Ortigosa-Gómez S, et al. Decline in pediatric respiratory syncytial virus hospitalizations following nirsevimab implementation: a multicenter, three-season observational study. Int J Infect Dis. 2025;161:108170.
11. Cocchi E, Bloise S, Lorefice A, Zannoni S, Pellegrini B, Morlupo FS, et al. Multicentre study on nirsevimab: Bayesian analysis reveals persisting risk for preterm infants. BMJ Paediatr Open. 2025;9:e003665.
12. García-García ML, Alonso-López P, Alcolea S, Arroyas M, Pozo F, Casas I, et al. Impact of nirsevimab on RSV and non-RSV severe respiratory infections in hospitalized infants. Influenza Other Respir Viruses. 2025;19:e70105.
13. Perramon-Malavez A, Chiaretti A, Coma E, Craiu M, Foster S, Leonard P, et al. Real-world impact of nirsevimab immunisation and maternal RSV vaccination against respiratory disease on emergency department attendances and admissions: a multinational retrospective analysis. Lancet Reg Health Eur. 2026;63:101597.
14. Valtuille Z, Fafi I, Kaguelidou F, Levy C, Cohen R, Mandelbrot L, et al. Effectiveness of nirsevimab immunisation after birth versus RSVpreF maternal vaccination in preventing RSV-related hospitalisations in infants: a population-based retrospective cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2026:S2352-4642(26)00075-1.

Beneficios de la vacunación más allá de la prevención de la infección

M. Pilar Arrazola Martínez

Vacunación antigripal. Ventajas añadidas

INTRODUCCIÓN

La concepción tradicional de la gripe como una enfermedad limitada a las vías respiratorias ha sido superada por una evidencia científica cada vez más consistente que muestra que, aunque el virus de la gripe causa una morbilidad y una mortalidad por causa respiratoria significativas, genera también una carga adicional importante debido a la afectación sistémica de la enfermedad.

La gripe se ha descrito como un factor capaz tanto de descompensar a pacientes con enfermedades crónicas como de desencadenar la aparición de nuevos eventos respiratorios y cardiovasculares, así como de condicionar una mayor susceptibilidad a infecciones microbianas secundarias y causar deterioro funcional, todo lo cual puede conducir a un mayor riesgo de hospitalización y fallecimiento. Diversos estudios han cuantificado el impacto de la gripe sobre distintas enfermedades, la situación funcional de la persona y la mortalidad[1,2]:

- Riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM): la gripe incrementa entre 6 y 10 veces el riesgo de sufrir un evento coronario agudo en los 7 días posteriores a la confirmación viral.

- Riesgo de accidente cerebrovascular: el riesgo de eventos isquémicos cerebrales aumenta entre 3 y 8 veces tras el proceso infeccioso.
- Impacto en la cronicidad: la gripe es un factor determinante en las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y del asma, acelerando la progresión de la enfermedad y elevando las tasas de hospitalización independientemente de la edad de la persona.
- Aumento de los eventos glucémicos anormales, especialmente en personas con diabetes: algunos estudios muestran hasta un 75% de glucemias anómalas.
- Pérdida de autonomía: aproximadamente un 25% de los pacientes experimentan una pérdida de independencia tras la infección. Este proceso conlleva pérdida de peso, pérdida de capacidad para realizar las actividades de la vida diaria y un aumento de la fragilidad funcional.
- Mortalidad: las tasas de mortalidad atribuibles a la gripe aumentan claramente con la edad en todos los grupos de riesgo. En los pacientes de 65 años o más, el riesgo de muerte relacionada con la gripe se incrementa 5 veces en presencia de cardiopatía crónica, 12 veces si padecen enfermedad pulmonar crónica y hasta 20 veces cuando coexisten ambas afecciones.

GRIPE Y EVENTOS CARDIORRESPIRATORIOS

Carro et al.[3] publicaron en 2021 una amplia revisión de la literatura sobre la relación entre la gripe y las enfermedades cardiorrespiratorias. En ella exponen los posibles mecanismos fisiopatológicos que explicarían la asociación entre la gripe y los eventos cardiacos y respiratorios, y resaltan la importancia de la vacunación frente a la gripe como medida efectiva en la prevención de enfermedades cardiovasculares, especialmente en la población con enfermedades crónicas subyacentes.

El proceso infeccioso originado en el pulmón puede causar diversas alteraciones fisiopatológicas con consecuencias sobre el sistema cardiovascular, tanto por sus implicaciones locales (hipoxemia e hipoxia tisular) como por las derivadas de la inflamación sistémica. La hipoxemia puede provocar daño miocárdico de origen no isquémico, además de ser también un potencial desencadenante de arritmias. Por otra parte, la inflamación sistémica puede afectar de manera directa a las placas de ateroma, generar un estado

procoagulante y producir disfunción endotelial, que derivan en vasoconstricción coronaria e isquemia miocárdica.

La relación entre la infección por el virus de la gripe y el desarrollo de patologías cardiacas, o el empeoramiento de estas en pacientes con antecedentes cardiovasculares, tiene varios mecanismos. Por un lado, se ha descrito un mecanismo indirecto por el cual la infección gripal provocaría la ruptura de las placas ateroscleróticas que culmina en eventos clínicos como IAM o accidente cerebrovascular. La infección actuaría como un estímulo inflamatorio y activaría el sistema inmunitario, cuya respuesta acelera el crecimiento causando la génesis, la progresión y la inestabilidad de las placas ateroscleróticas. Otros agentes infecciosos, además del virus de la gripe, inducen también mecanismos proateroscleróticos locales. Por otro lado, también se especula con un posible efecto directo de la infección vírica, que produciría un aumento de citocinas proinflamatorias que pueden dar lugar a pericarditis o miocarditis y, en última instancia, generar insuficiencia cardiaca.

Otro mecanismo propuesto en fechas más recientes implica la cardiotoxicidad, descrita inicialmente en neumonías neumocócicas en las que se ha observado una traslocación bacteriana al miocardio sin una expresión inflamatoria celular identificable, pero sí con la capacidad de que se produzcan focos de microfibrosis en relación con la destrucción de la bacteria por los antibióticos, y que podría dar lugar a patologías como arritmias, fibrilación auricular o insuficiencia cardiaca; el virus de la gripe podría actuar en el miocardio de manera similar al neumococo.

Esta revisión pone de manifiesto el gran impacto que tienen las complicaciones cardiorrespiratorias asociadas a la gripe, aumentando de manera significativa la morbimortalidad de los pacientes y los gastos sanitarios asociados. Incrementar la cobertura de vacunación antigripal es una medida de eficacia probada para mejorar el control de los eventos cardiovasculares y respiratorios en relación con la infección gripal.

El IAM puede ser desencadenado por infecciones respiratorias agudas. En 2018, Kwong et al.[4] publicaron un estudio (serie de casos autocontrolada) en el que evaluaron la asociación entre la infección gripal confirmada por laboratorio y el IAM, encontrando una asociación significativa entre las infecciones respiratorias, especialmente la gripe, y el IAM. Los estudios previos habían sugerido esta asociación, pero utilizaron medidas inespecíficas de la infección gripal o diseños de estudio susceptibles de presentar sesgos.

En el contexto de la red regional de angioplastia primaria en España (Comunidad de Madrid), García-Lledó et al.[5] realizaron un estudio con datos de cinco temporadas de gripe (junio de 2013 a junio de 2018) y demostraron una relación estrecha entre las tasas de incidencia de IAM con placa causal demostrada (IAM tipo 1) y la circulación del virus de la gripe tras realizar los ajustes pertinentes por temperatura ambiente, eliminando así los sesgos meteorológicos. Tanto la gripe como las bajas temperaturas se asociaron de manera independiente a un mayor riesgo de IAM tipo 1. También se exploró la tasa de incidencia de IAM tipo 1 según el estado de vacunación antigripal; esta se asoció a un menor riesgo de IAM tipo 1 tanto en personas entre 60 y 64 años como en las de 65 años o más, y este efecto se observó tanto en la temporada gripal como fuera de ella.

Fröbert et al.[6] realizaron, entre octubre de 2016 y marzo de 2020, el ensayo IAMI *(Influenza vaccination After Myocardial Infarction trial)*, aleatorizado y doble ciego, y demostraron que la vacunación administrada precozmente tras un ingreso por IAM o en enfermedad coronaria de alto riesgo reduce la muerte por cualquier causa, el IAM recurrente y la trombosis de *stent* a los 12 meses. Estos hallazgos sugieren que la vacuna contra la gripe debería considerarse parte del tratamiento hospitalario tras un IAM. El beneficio fue evidente incluso antes de que los pacientes alcanzaran títulos elevados de anticuerpos, lo que valida la existencia de mecanismos protectores independientes de la respuesta inmunitaria adaptativa clásica. Además, observaron que este efecto protector persiste más allá de la estacionalidad gripal, actuando como un estabilizador cardiovascular continuo.

La infección por el virus de la gripe puede desencadenar un IAM a través de una interacción compleja de inflamación sistémica, disfunción endotelial y respuestas trombogénicas. La infección impone un estrés fisiológico considerable al sistema cardiovascular al aumentar la demanda metabólica, la frecuencia cardiaca y las fluctuaciones de la presión arterial, lo cual eleva el consumo de oxígeno del miocardio. Este desequilibrio entre la demanda y la oferta se ve exacerbado por la activación del sistema nervioso simpático, que promueve la vasoconstricción y deteriora aún más la perfusión coronaria. En conjunto, la gripe acelera múltiples mecanismos inmunitarios y vasculares que pueden desestabilizar de forma aguda las placas ateroscleróticas y promover la trombosis, lo que proporciona una base fisiopatológica clara para su asociación con el IAM, especialmente en personas con enfermedad cardiovascular subyacente.

En 2022, Jaiswal et al.[7] publicaron un metaanálisis realizado con el objetivo de estimar el efecto de la vacunación contra la gripe en los desenlaces cardiovasculares y cerebrovasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Incluyeron 18 artículos (5 ensayos aleatorizados y 13 estudios observacionales) con un total de 22.532.165 pacientes, de los que 217.072 eran personas de alto riesgo cardiovascular o con enfermedad cardiovascular establecida (111.073 vacunados y 105.999 no vacunados). Tras un seguimiento medio de 1,5 años, los resultados mostraron que la vacunación contra la gripe redujo los eventos cardiovasculares adversos mayores, la mortalidad por todas las causas, la mortalidad por causa cardiovascular y el IAM. Estos datos subrayan la importancia de la vacunación antigripal en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o con alto riesgo cardiovascular.

Los metaanálisis y los ensayos de resultados cardiovasculares están sentando las bases para que las vacunas contra la gripe estacional se conviertan en un pilar fundamental en la prevención de enfermedades cardiovasculares, rivalizando con medidas establecidas como el tratamiento con estatinas.

La vacunación frente a la gripe tendría un efecto protector tanto por la prevención de la infección respiratoria y la reducción del estrés asociado como por la modificación del modelo inmunoinflamatorio de la aterosclerosis con un mecanismo de «imitación del antígeno» entre el agente infeccioso y el antígeno de la placa aterosclerótica. La vacunación impide que el virus imite antígenos de la placa aterosclerótica, evitando la activación de macrófagos y linfocitos que derivaría en la degradación de la capa fibrosa y la consiguiente ruptura de la placa[3].

Por otro lado, la evidencia sugiere que la vacunación contra la gripe puede ofrecer beneficios cardiovasculares a través de mecanismos inmunitarios que van más allá de la protección frente a la infección. Incluye efectos inmunomoduladores, tales como la actividad de las células T reguladoras, características de la inmunidad innata entrenada y mecanismos que promueven la resolución de la inflamación y ayudan a reparar el tejido cardiaco. A diferencia de las terapias antiinflamatorias convencionales, la vacunación parece reequilibrar las respuestas inmunitarias sin comprometer las defensas del organismo[8].

El conocimiento actual del efecto protector de la vacuna antigripal frente a las consecuencias graves tras un IAM, que supera su impacto sobre la infección gripal y parece persistir más allá de la temporada de gripe, demostrado en el ensayo IAMI[9], obliga a reflexionar sobre aspectos prác-

ticos de la vacunación que pueden condicionar un cambio en la práctica actual, como si debería administrarse la vacuna durante todo el año o si los pacientes con IAM deberían recibir una dosis de refuerzo si se vacunan a principios de la temporada.

Cada vez se reconoce más la vacunación como una medida preventiva eficaz, no solo frente a infecciones específicas, sino también para la prevención de enfermedades cardiovasculares en pacientes de alto riesgo. En concreto, existe una creciente evidencia que sugiere que las vacunas contra la gripe, el SARS-CoV-2, el virus respiratorio sincitial, el herpes zóster y otros virus reducen significativamente la infección, y en el caso de la gripe la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores en las personas vacunadas[10].

En julio de 2025, la Sociedad Europea de Cardiología publicó un consenso clínico que analiza la literatura existente y la evidencia acumulada, y ofrece recomendaciones clínicas prácticas sobre el momento de la vacunación y los grupos de población destinatarios, abordando específicamente escenarios clínicos complejos centrados en las afecciones cardiovasculares. Incluye pautas para la vacunación de poblaciones vulnerables, como personas inmunodeprimidas, pacientes con cardiopatías congénitas y mujeres embarazadas, así como información sobre la seguridad y las posibles complicaciones del procedimiento[9].

En una época de creciente reconocimiento de la prevención como un factor crucial para reducir la carga de las enfermedades cardiovasculares, la vacunación puede convertirse en un pilar fundamental de las estrategias preventivas, junto con otras medidas ya establecidas. Más allá de la prevención de las infecciones y sus secuelas, la vacunación tiene efectos profundos sobre el riesgo cardiovascular y, por tanto, debería considerarse el cuarto pilar de la prevención cardiovascular médica, junto con los antihipertensivos, los hipolipidemiantes y los fármacos para la diabetes.

Se estima que la vacuna para la gripe reduce el riesgo relativo de IAM entre un 15% y un 45%. Este efecto protector es comparable con la eliminación de otros factores clásicos de riesgo cardiovascular, como el tabaquismo, cuyo cese se estima que supone una reducción del riesgo cardiovascular de entre un 32% y un 43%; o con el uso de fármacos antihipertensivos e hipocolesterolemiantes, asociados a una de reducción del riesgo cardiovascular del 17-25% y el 19-30%, respectivamente[3].

Los avances en el desarrollo de nuevas vacunas ofrecen perspectivas prometedoras para el uso futuro de la vacunación contra la gripe con fines

de cardioprotección. Las reducciones notificadas en la mortalidad y en los eventos cardiovasculares mayores derivadas de la administración de vacunas antigripales tradicionales son importantes. Aumentar la eficacia vacunal y su duración, reducir el escape antigénico y ampliar la cobertura frente a un mayor número de cepas virales podría traducirse en efectos aún más pronunciados[10].

En 2024, Imran et al.[11] publicaron los resultados de un estudio de cohortes retrospectivo durante la temporada de gripe 2019-2020, comparando la efectividad relativa de la vacuna contra la gripe trivalente adyuvada (aIIV3) frente a la vacuna contra la gripe trivalente de alta dosis (HD-IIV3e) y frente a una vacuna inactivada tetravalente contra la gripe de dosis estándar, sin adyuvante y cultivada en huevos (IIV4e), para la prevención de hospitalizaciones por causas cardiorrespiratorias, incluyendo la gripe. El estudio incluyó 4.299.594 adultos de 65 años o más. La aIIV3 se asoció con menor proporción de hospitalizaciones por causas cardiorrespiratorias en comparación con la HD-IIV3e y la IIV4e. En comparación tanto con la HD-IIV3e como con la IIV4e, la aIIV3 proporcionó una mayor protección frente a las hospitalizaciones por causas cardiorrespiratorias o gripe[11].

En marzo de 2026, Johansen et al.[12] publicaron los resultados del estudio FLUNITY-HD, que integra dos ensayos pragmáticos aleatorizados individualmente y metodológicamente armonizados realizados en Dinamarca y España sobre la vacuna contra la gripe de alta dosis (HD-IIV) frente a la de dosis estándar (SD-IIV) y desenlaces clínicos graves. El estudio incluyó 466.320 participantes aleatorizados individualmente, de los cuales 107.700 (23,1%) tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular. La vacuna HD-IIV redujo la incidencia de hospitalización por gripe o neumonía, enfermedad cardiorrespiratoria, gripe confirmada por laboratorio y cualquier causa en comparación con la vacuna SD-IIV, independientemente de la presencia o ausencia de enfermedad cardiovascular preexistente. Entre los desenlaces cardiovasculares, el efecto protector de la HD-IIV en comparación con la SD-IIV fue particularmente pronunciado respecto a la hospitalización por insuficiencia cardiaca[12].

La pandemia de COVID-19 evidenció la relación entre las infecciones respiratorias virales en general y las enfermedades cardiopulmonares. Es probable que las vacunas combinadas contra la gripe, el VRS y el SARS-CoV-2 potencien los efectos cardioprotectores de esta estrategia de vacunación[10].

Es necesario seguir investigando si la revacunación durante la hospitalización aporta beneficios adicionales en personas previamente inmuniza-

das, así como el potencial de las vacunas de alta dosis, adyuvadas o de plataformas de nueva generación, como las de ARNm. Resulta especialmente necesario realizar ensayos específicos centrados en los resultados clínicos y llevados a cabo fuera de la temporada de gripe para esclarecer los beneficios cardiovasculares inespecíficos.

OTROS BENEFICIOS POTENCIALES DE LA VACUNACIÓN ANTIGRIPAL

Diabetes

Las personas con diabetes tipo 1 o tipo 2 tienen mayor probabilidad de sufrir complicaciones graves, incluso mortales, por la gripe. La gripe desestabiliza críticamente el control metabólico, provocando un aumento de hasta el 75% en eventos glucémicos anormales, lo que deriva frecuentemente en complicaciones graves como la cetoacidosis diabética.

La diabetes tipo 1 es una enfermedad autoinmunitaria crónica que se caracteriza por la destrucción de las células beta productoras de insulina en los islotes pancreáticos, como resultado de un complejo proceso inmunitario que activa el sistema inmunitario tanto innato como adaptativo. Preservar la función de las células beta puede reducir las complicaciones de la diabetes tipo1 y mejorar el control glucémico. La vacunación contra la gripe tiene efectos pleiotrópicos, y su administración durante las fases iniciales de la diabetes tipo 1 podría ofrecer protección a las células beta, reduciendo el riesgo de diabetes tipo 1 o retrasando su inicio en individuos genéticamente predispuestos[8].

Actualmente está en desarrollo el ensayo clínico *INfluenza VaccInation To mitigate typE 1 Diabetes* (INVITED), multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (vacuna antigripal inactivada tetravalente estándar frente a placebo), en pacientes de entre 7 y 17 años con diabetes tipo1 de reciente diagnóstico, con el objetivo de evaluar el efecto de la vacunación contra la gripe en la preservación de la función de las células beta[13].

Cáncer

Diversos estudios han mostrado que la vacunación contra la gripe puede reducir la incidencia y la mortalidad por cáncer, en especial tras la cirugía. Entre los mecanismos implicados se incluyen el aumento de los linfocitos T infiltrantes del tumor, de las citocinas proinflamatorias y de la citotoxicidad de las células NK[8].

Demencia

En la esfera neurológica, el proceso inflamatorio sistémico y los episodios de encefalopatía aguda se vinculan con un deterioro cognitivo acelerado. En personas vacunadas frente a la gripe se ha observado una incidencia un 30–40% menor de enfermedad de Alzheimer. Al mitigar la inflamación sistémica, la vacunación protege la integridad neurológica y podría reducir la incidencia de deterioro cognitivo y demencia a largo plazo en pacientes vulnerables.

La asociación entre la vacunación frente a la gripe y la demencia no se explica completamente por la prevención de la gripe; es probable que existan otros efectos pleiotrópicos, como el entrenamiento del sistema inmunitario y la generación de una protección no específica contra la inflamación neurotóxica y el estrés oxidativo relacionados con enfermedades infecciosas. Es posible que la vacuna frente a la gripe pueda provocar una disminución significativa del daño a los vasos cerebrales, una afección típica de la demencia[14].

Síndrome de fatiga crónica

La infección por el virus de la gripe aumenta el riesgo de desarrollar síndrome de fatiga crónica (riesgo relativo: ≈1,5; mayor en pacientes que requieren ventilación mecánica por la gravedad del cuadro infeccioso). La activación inmunitaria persistente y la disfunción neuroinmunitaria tras la infección viral pueden desencadenar síntomas prolongados de fatiga y disfunción cognitiva[15,16].

Alteraciones del microbioma

La gripe también puede causar alteraciones del microbioma, que contribuyen a la patogénesis y a las complicaciones sistémicas asociadas a la gripe. En el aparato respiratorio causa disbiosis, reduciendo la diversidad bacteriana, lo que puede favorecer coinfecciones bacterianas y complicaciones respiratorias[17].

En el intestino disminuye las bacterias anaerobias beneficiosas y aumenta las proteobacterias, mediado en parte por la respuesta sistémica de interferones tipo I y la migración de células inmunitarias desde el pulmón al intestino. Estos cambios pueden alterar la producción de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta, comprometer la barrera intestinal y favorecer la inflamación y la susceptibilidad a infecciones entéricas secundarias[18].

Síndrome de gripe de larga duración

También se ha descrito el síndrome de gripe de larga duración *(long-flu)*, caracterizado por la persistencia de síntomas o la aparición de nuevos síntomas tras la infección aguda por virus de la gripe, que se mantienen durante semanas o meses después de la resolución inicial del cuadro. Es más frecuente en adultos mayores y personas con comorbilidad. Se estima una prevalencia del 17-25%.

Los síntomas más característicos son fatiga, tos persistente, disnea, palpitaciones, alteraciones neurocognitivas (dificultad de concentración, problemas de memoria), mialgias, cefalea y trastornos del sueño. También puede existir disfunción pulmonar prolongada, incluyendo alteraciones en la difusión y afectación de la vía aérea pequeña, que pueden persistir hasta 1 año tras la infección, incluso en cuadros leves[19,20].

COBERTURA DE VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE

La cobertura vacunal frente a la gripe es el principal determinante del impacto poblacional de la vacunación. A mayor cobertura, menor carga de enfermedad, menos hospitalizaciones, menos mortalidad y mayor protección de las personas más vulnerables. En España, los objetivos de vacunación fijados por las autoridades sanitarias buscan alcanzar altas coberturas en personas mayores, profesionales sanitarios y otros grupos prioritarios para maximizar este beneficio poblacional.

Sin embargo, conseguir altas coberturas de vacunación frente a la gripe sigue siendo la asignatura pendiente. A pesar de que actualmente tanto las autoridades sanitarias como las sociedades médicas recomiendan la vacuna frente a la gripe en los pacientes con enfermedades crónicas, las tasas de vacunación en esta población de riesgo clínico son muy variables y siguen siendo subóptimas. Según datos del Ministerio de Sanidad, en la temporada 2024-2025 la cobertura de la vacuna antigripal en España fue del 58,47% (variando desde el 21,39% en Canarias al 72,34% en Galicia) en las personas de 65 años o más, y del 31,20% (entre el 13,29% en Ceuta y el 46,18% en Galicia) en la población de entre 60 y 64 años[21]. Las coberturas vacunales en personas con condiciones de riesgo no quedan recogidas de manera sistemática en las estadísticas del Ministerio de Sanidad ni de las comunidades autónomas.

La Comunidad de Madrid publicó en julio de 2025 un Informe de Resultados de Programas de Vacunación con las coberturas de vacunación en población adulta con patologías de riesgo[22]. La cobertura vacunal frente a la gripe en la temporada 2024-2025 en personas de 18-59 años con al menos una de las condiciones de riesgo para las que está indicada la vacunación frente a la gripe fue baja (18,03%), pero con amplias variaciones según la condición de riesgo: el 26,8% en pacientes con diabetes, el 20,2% en pacientes con enfermedad cardiovascular crónica y el 17,4% en pacientes con enfermedad respiratoria crónica. Solo se supera el 50% de cobertura en pacientes receptores de trasplantes: el 53,7% en receptores de progenitores hematopoyéticos y el 53,6% en receptores de órgano sólido. En personas de 60 años o más con al menos una condición de riesgo la cobertura fue del 64,7%, frente al 46,1% en personas de este grupo de edad sin otras condiciones de riesgo.

Es imperativo aumentar la cobertura actual en España, tanto en mayores de 60 años como en personas más jóvenes con condiciones de riesgo. La integración de la vacunación en el protocolo de seguimiento del paciente crónico es una necesidad clínica, y cualquier contacto con el sistema sanitario, independientemente del nivel asistencial (atención primaria, atención especializada, etc.), representa una ventana de oportunidad crítica para la inmunización.

En el caso concreto de los pacientes con enfermedad cardiovascular, es relevante considerar la evaluación de su estado vacunal como parte de su valoración habitual, así como la necesidad de aprovechar los contactos asistenciales, y en particular la atención hospitalaria, como una oportunidad para mejorar las coberturas vacunales. Cada ingreso por síndrome coronario agudo, insuficiencia cardiaca, procedimiento intervencionista o cirugía cardiaca puede convertirse en una oportunidad real para revisar, indicar y, cuando sea posible, administrar las vacunas recomendadas.

El establecimiento de circuitos asistenciales definidos, protocolizados y coordinados puede mejorar la identificación de pacientes candidatos, facilitar la derivación y favorecer la administración efectiva de las vacunas, especialmente en grupos de riesgo y pacientes con enfermedades crónicas. La perspectiva de la medicina preventiva puede contribuir de manera decisiva a incorporar alertas, recordatorios y registros estructurados en la historia clínica electrónica, haciendo visible el estado vacunal como una variable clínica más y favoreciendo su cribado sistemático en cada contacto asistencial[23,24].

CONCLUSIONES

- El conocimiento sobre la gripe ha evolucionado significativamente en las últimas décadas, pasando de considerarse una infección respiratoria aguda a entenderse como una enfermedad multisistémica.
- Es una enfermedad compleja y dinámica, capaz de afectar diversos sistemas del cuerpo humano, especialmente en personas con comorbilidad o inmunodeprimidas.
- Este cambio en el conocimiento debe transformar la forma en que se diagnostica, trata y previene:
  - Mejoras en el diagnóstico: buscar signos más allá de los respiratorios.
  - Mayor vigilancia epidemiológica: para detectar complicaciones no respiratorias.
  - Nuevas estrategias de vacunación que permitan mejorar las coberturas.
- Reconocer estas consecuencias más amplias de la infección por el virus de la gripe es esencial para determinar la carga total de la enfermedad en las diferentes subpoblaciones, así como la necesidad y el valor de los enfoques preventivos.
- Una mejor comprensión del impacto general de la gripe debe aumentar la concienciación sobre la necesidad de la vacunación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Macias AE, McElhaney JE, Chaves SS, Nealon J, Nunes MC, Samson SI, et al. The disease burden of influenza beyond respiratory illness. Vaccine. 2021;39(Suppl 1):A6-A14.
2. Schanzer DL, Langley JM, Tam TWS. Co-morbidities associated with influenza-attributed mortality, 1994–2000, Canada. Vaccine;26:4697-703.
3. Carro A, Sanz F, Álvarez J, García M, Jimeno I, Redondo E, et al. Gripe y eventos cardiorrespiratorios: una revisión clínico-epidemiológica multidisciplinar. Rev Esp Quimioter. 2021;34:556-68.
4. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. N Engl J Med. 2018;378:345-53.
5. García-Lledó A, Rodríguez-Martín S, Tobías A, García de Santiago E, Ordobás-Gavín M, Ansede-Cascudo JC, et al. Relationship between influenza, temperature, and type 1 myocardial infarction: an ecological time-series study. J Am Heart Assoc. 2021;10:e019608.

6. Fröbert O, Götberg M, Erlinge D, Akhtar Z, Christiansen EH, MacIntyre CR, et al. Influenza vaccination after myocardial infarction. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. Circulation. 2021;144:1476-84.
7. Jaiswal V, Ang SP, Yaqoob S, Ishak A, Chia JE, Nasir YM, et al. Cardioprotective effects of influenza vaccination among patients with established cardiovascular disease or at high cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2022;29:1881-92.
8. Fröbert O, Pedersen IB, Hjelholt AJ, Erikstrup C, Cajander S. The flu shot and cardiovascular protection: rethinking inflammation in ischemic heart disease. Atherosclerosis. 2026;414:120405.
9. Heidecker B, Libby P, Vassiliou VS, Roubille F, Vardeny O, Hassager C, et al. Vaccination as a new form of cardiovascular prevention: a European Society of Cardiology clinical consensus statement. Eur Heart J. 2025;46:3518-31.
10. Behrouzi B, Udell JA. Universal flu vaccines: a shot at lifelong cardioprotection? Nat Rev Cardiol. 2022;19:145-6.
11. Imran M, Puig-Barbera J, Ortiz JR, López-González L, Dean A, Bonafede M, et al. Relative effectiveness of the MF59-adjuvanted influenza vaccine versus high-dose and non-adjuvanted influenza vaccines in preventing cardiorespiratory hospitalizations during the 2019-2020 US influenza season. Influenza Other Respir Viruses. 2024;18:e13288.
12. Johansen ND, Modin D, Pardo-Seco J, Rodríguez-Tenreiro-Sánchez C, Loiacono MM, Harris RC, et al. High-dose versus standard-dose influenza vaccine and cardiovascular outcomes in older adults: the FLUNITY-HD prespecified pooled analysis. Circulation. 2026;153:798-806.
13. Pedersen IB, Kjolby M, Hjelholt AJ, Madsen M, Christensen AR, Adolfsen D, et al. INfluenza VaccInation To mitigate typE 1 Diabetes (INVITED): a study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial in children and adolescents with recent-onset type 1 diabetes. BMJ Open. 2024;14:e084808.
14. Veronese N, Demurtas J, Smith L, Michel JP, Barbagallo M, Bolzetta F, et al. Influenza vaccination reduces dementia risk: a systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev. 2022;73:101534.
15. Chang H, Kuo CF, Yu TS, Ke LY, Hung CL, Tsai SY. Increased risk of chronic fatigue syndrome following infection: a 17-year population-based cohort study. J Transl Med. 2023;21:804.
16. Chang H, Yao WC, Yu TS, Lin HJ, Tsai FJ, Ho SY, et al. Decreased risk of chronic fatigue syndrome following influenza vaccine: a 20-year population-based retrospective study. J Transl Med. 2025;23:775.
17. Hao Y, Lee YL, Yap K, Samuel M, Chow VT. Comparison of respiratory microbiomes in influenza versus other respiratory infections: systematic review and analysis. Int J Mol Sci. 2025;26:778.
18. Wang J, Li F, Wei H, Lian ZX, Sun R, Tian Z. Respiratory influenza virus infection induces intestinal immune injury via microbiota-mediated Th17 cell-dependent inflammation. J Exp Med. 2014;211:2397-410.
19. Liu W, Peng L, Liu H, Hua S. Pulmonary function and clinical manifestations of patients infected with mild influenza A virus subtype H1N1: a one-year follow-up. PLoS One. 2015;10:e0133698.

20. Lewnard JA, Malden DE, Hong V, Skela J, Feldstein LR, Sharon Saydah S, et al. Comparative risk of post-acute sequelae following SARS-CoV-2 or influenza virus infection: a retrospective cohort study among United States adults. PLoS Med. 2025;22:e1004777.
21. Ministerio de Sanidad. Portal Estadístico. Área de Inteligencia de Gestión. Sistema de Información de Vacunaciones (SIVAMIN). Disponible en: https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/S/sivamin.
22. Comunidad de Madrid. Dirección General de Salud Pública. Informe de resultados de Programas de Vacunación: coberturas de vacunación en población adulta con patologías de riesgo. Comunidad de Madrid, año 2025. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/docs/assets/2025/07/07/informe_resumen_de_coberturas_de_vacunacion_en_gr_en_poblacion_adulta._comunidad_de_madrid._julio_2025.pdf.
23. Bonanad C, Caínzos-Achirica M. Vaccination as a strategy for cardiovascular prevention: from European consensus to clinical practice in Spain. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2026 Apr 23:S1885-5857(26)00075-7. doi: 10.1016/j.rec.2026.02.011. Online ahead of print.
24. Arrazola P, Rosillo N, Cabrera LP. Cardiology and preventive medicine: a key partnership to improve vaccine coverage in patients with cardiovascular disease. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2026 Jul 9:S1885-5857(26)00152-0. doi: 10.1016/j.rec.2026.05.009. Online ahead of print.

Vacunación frente a la COVID-19. Prevención del daño sistémico

INTRODUCCIÓN

La vacunación frente a la COVID-19 nació, en términos de salud pública, como una respuesta urgente para disminuir la infección sintomática, la enfermedad grave, la hospitalización y la muerte. Ese objetivo inicial sigue siendo clínicamente relevante, pero resulta insuficiente para describir todo el valor sanitario de la intervención. El SARS-CoV-2 no es solo un patógeno respiratorio, ya que puede actuar como desencadenante de enfermedad sistémica, con afectación vascular, metabólica, renal, neurológica, obstétrica e inmunitaria, entre otras. Por ello, la pregunta vacunológica más transcendente no es únicamente si la vacuna previene la infección, sino si reduce la probabilidad de que una infección produzca daño persistente o complicaciones posagudas[1].

Durante los primeros años de la pandemia, la magnitud del beneficio vacunal se comunicó sobre todo a través de indicadores inmediatos: infección documentada, ingreso hospitalario, ingreso en cuidados intensivos y mortalidad. Sin embargo, conforme se acumularon cohortes poblacionales y registros clínicos emergió un segundo plano de evaluación: la capacidad de la vacunación para reducir eventos posteriores al episodio agudo, como complicaciones cardiovasculares, tromboembolia, condición pos-COVID, diabetes incidente, deterioro renal o resultados adversos materno-perina-

tales. Estos desenlaces no son accesorios; condicionan calidad de vida, consumo de recursos, discapacidad y carga asistencial a medio plazo.

La lectura de esta evidencia exige precisión. En algunos campos, como la prevención de enfermedad grave y muerte, la inferencia causal es robusta y está apoyada por ensayos, estudios de efectividad y experiencia poblacional. En otros, como la reducción de eventos cardiovasculares pos-COVID y de COVID-19 prolongada, la evidencia procede en gran medida de estudios observacionales muy amplios, coherentes entre sí, pero expuestos a confusión residual. En áreas como la diabetes incidente, los eventos renales y la interacción con la inmunoterapia oncológica, las señales son relevantes, pero todavía deben interpretarse como evidencia consistente o emergente, no como prueba definitiva de causalidad.

El objetivo de este capítulo es revisar, desde la perspectiva de la vacunología clínica, los beneficios de la vacunación frente a la COVID-19 más allá de la prevención de la infección. Se priorizan los desenlaces clínicos, la magnitud de la evidencia, la plausibilidad biológica y la utilidad para los decisores en salud pública y la actividad asistencial de los profesionales sanitarios.

MARCO CONCEPTUAL: DE PREVENIR LA INFECCIÓN A PREVENIR EL DAÑO SISTÉMICO

La COVID-19 grave representa la expresión clínica más evidente de la interacción de replicación viral, respuesta inflamatoria, activación endotelial, daño microvascular y disfunción orgánica. Sin embargo, la frontera entre la fase aguda y la fase posaguda no siempre es nítida. La infección puede dejar una huella inflamatoria y vascular que se traduce en eventos tardíos, incluso tras cuadros que inicialmente no requirieron hospitalización. En este contexto, la vacunación puede actuar de manera directa —evitando la infección o reduciendo su gravedad— y también indirecta —disminuyendo la intensidad de los procesos que conducen a daño sistémico persistente—[1,2].

La prevención de la infección sigue siendo relevante, aunque sea variable según la variante, el tiempo desde la última dosis vacunal, la edad y la inmunidad natural previa. No obstante, incluso cuando la protección frente a la infección disminuye, se mantiene con mayor consistencia la protección frente a desenlaces graves. Esta diferencia conceptual es esencial: una vacuna contra una enfermedad respiratoria puede perder parte de su capacidad para impedir la entrada del virus en las mucosas y conservar, al mismo tiempo, un efecto clínico importante al reducir la progresión a enfermedad inflamatoria sistémica.

Desde el punto de vista de salud pública, los beneficios extrainfecciosos no deben presentarse como efectos inespecíficos mágicos de la vacunación, sino como consecuencias plausibles de una menor carga de enfermedad por SARS-CoV-2. Si la infección grave incrementa el riesgo de trombosis, diabetes, lesión renal, parto prematuro o síntomas persistentes, una intervención que reduce la gravedad y la duración del proceso puede disminuir también estos eventos. Las reinfecciones también añaden carga de secuelas, lo que refuerza el valor de evitar episodios repetidos o reducir su gravedad[3]. En algunos escenarios, además, se ha propuesto una modulación inmunitaria más específica, como señala la hipótesis de sinergia entre vacunas de ARNm e inhibidores de puntos de control inmunitario en el cáncer; esta línea, aunque prometedora, aún pertenece al terreno de la evidencia emergente.

Para ordenar la interpretación, en este capítulo se emplea una gradación práctica de la evidencia: evidencia sólida, cuando existe consistencia amplia, plausibilidad y desenlaces duros; evidencia consistente, pero observacional, cuando los resultados se reproducen en cohortes grandes, pero persisten limitaciones de confusión; evidencia emergente, cuando la señal es atractiva, pero procede de pocos estudios o de contextos muy específicos; e hipótesis mecanística, cuando el soporte principal es biológico o preclínico (Tabla 1).

Tabla 1. Gradación de la evidencia sobre los beneficios de la vacunación contra la COVID-19 más allá de la prevención de la infección.

Categoría	Áreas incluidas	Formulación recomendada	Comentario
Evidencia sólida	COVID-19 grave, hospitalización, muerte; eventos cardiovasculares pos-COVID	La vacunación reduce el riesgo	Apoyada por coherencia clínica, desenlaces duros y múltiples bases de datos
Consistente observacional	COVID-19 prolongada; diabetes incidente; embarazo/perinatal	La vacunación se asocia con menor riesgo	Probable beneficio, pero dependiente de definiciones y ajuste
Emergente/moderada	Eventos renales mayores; desenlaces en enfermedad renal crónica o fallo renal agudo	Sugiere un beneficio clínico	Datos prometedores en subpoblaciones; requiere confirmación
Hipótesis mecanística con señal clínica	Sinergia de vacunas ARNm e inmunoterapia oncológica	Podría favorecer la respuesta en contextos concretos	No debe formularse como indicación clínica establecida

BENEFICIO CARDIOVASCULAR Y TROMBOEMBÓLICO POS-COVID-19

El sistema cardiovascular ha sido uno de los territorios en los que la COVID-19 mostró con más claridad su naturaleza sistémica. Desde el inicio de la pandemia se describieron en los pacientes infectados episodios de miocarditis, arritmias, lesión miocárdica, infarto de miocardio, ictus y tromboembolia venosa y pulmonar. Los estudios de seguimiento poblacional observaron que el riesgo cardiovascular permanece aumentado después de la fase aguda, con un gradiente según la gravedad inicial, pero sin limitarse exclusivamente a pacientes hospitalizados[2].

La vacunación puede reducir estos eventos por varios mecanismos. El más evidente es la prevención de la COVID-19 grave, que disminuye la hipoxemia, la inflamación sistémica, la inmovilización, el ingreso hospitalario y la exposición a factores trombogénicos. Además, en infecciones posvacunales la memoria inmunitaria puede limitar la replicación viral y amortiguar la activación endotelial y plaquetaria. La consecuencia esperable es una reducción de eventos vasculares en el periodo pos-COVID-19, especialmente en los primeros meses tras la infección.

En un estudio realizado por Jiang et al.[4] se analizaron los eventos cardiovasculares mayores tras la infección por SARS-CoV-2 y se encontró que la vacunación parcial o completa se asociaba con menor riesgo de presentarlos después de la infección. Este tipo de estudio no permite eliminar por completo el sesgo del vacunado sano, pero es clínicamente relevante porque evalúa eventos duros y no solo positividad microbiológica.

La evidencia se reforzó con estudios poblacionales de mayor escala. En el estudio OpenSAFELY, realizado por Cezard et al.[5], se compararon cohortes en la era prevacunal y en la era Delta, con millones de personas incluidas, y se encontró que la asociación entre la COVID-19 y las enfermedades cardiovasculares era menor en la población vacunada que en la no vacunada. La interpretación correcta no es que la vacunación elimine todo riesgo cardiovascular asociado al SARS-CoV-2, sino que lo atenúa de forma clínicamente significativa.

Mercadé-Besora et al.[6] realizaron un estudio de cohortes escalonado con registros electrónicos del Reino Unido, España y Estonia, dentro de una estrategia analítica federada. En conjunto, la vacunación se asoció con menor riesgo de complicaciones cardiacas y tromboembólicas pos-COVID-19, con efectos más marcados en desenlaces agudos[6]. Esta co-

herencia entre bases de datos de distintos sistemas sanitarios aumenta la credibilidad de la señal, aunque la naturaleza observacional obliga a mantener la prudencia.

La utilidad clínica de esta evidencia es doble. Primero, ayuda a explicar que el beneficio vacunal en personas con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo no se limita a evitar la neumonía o el ingreso respiratorio. Segundo, permite formular un mensaje preventivo más alineado con la fisiopatología real: reducir la COVID-19 grave es también reducir una cascada de daño cardiovascular y tromboinflamatorio. Para los profesionales sanitarios, este argumento resulta especialmente importante en pacientes mayores, diabéticos, con enfermedad vascular previa o con alto riesgo trombótico. Así, las revisiones presentadas al Advisory Committee on Immunization Practices al evaluar la efectividad de dosis actualizadas han incorporado también los desenlaces tromboembólicos relacionados con la COVID-19[7].

VACUNACIÓN Y CONDICIÓN POS-COVID-19

La condición pos-COVID-19, o COVID-19 prolongada, constituye uno de los grandes retos clínicos pospandémicos. Agrupa síntomas persistentes o recurrentes tras la infección, con afectación respiratoria, neurocognitiva, autonómica, musculoesquelética, cardiovascular o general. La heterogeneidad de las definiciones dificulta la comparación entre estudios, pero no invalida la carga clínica del problema. La prevención de la COVID-19 prolongada se ha convertido, por tanto, en un objetivo vacunológico relevante.

La evidencia disponible sugiere que la vacunación previa a la infección reduce el riesgo de condición pos-COVID-19. Una revisión sistemática realizada por Byambasuren et al.[8] concluyó que la vacunación podía tener un efecto protector y, en algunos estudios, un posible efecto terapéutico en personas ya sintomáticas; sin embargo, la certeza fue limitada por heterogeneidad, riesgo de sesgo y diseños observacionales. Este matiz es importante: la evidencia es más convincente para la prevención antes de infectarse que para el tratamiento una vez instaurada la condición pos-COVID-19. En este último escenario, los análisis emulados, como el de Tran et al.[9], sugieren posibles cambios sintomáticos en cuanto a mejoría de los síntomas, incluso remisión completa, pero con mucha mayor incertidumbre.

El estudio de Català et al.[10], con datos del Reino Unido, España y Estonia, analizó una cohorte escalonada para evaluar la efectividad vacunal

frente a síntomas de COVID-19 prolongada, y aunque las estimaciones variaron según el contexto, el conjunto de los datos apoya una reducción del riesgo de síntomas persistentes en personas vacunadas. Malden et al.[11], en una cohorte retrospectiva emparejada de ocho grandes sistemas sanitarios de los Estados Unidos de América, también observaron menor incidencia de nuevas condiciones pos-COVID-19 en vacunados antes de la infección, pero con diferencias por periodo y grupo poblacional.

Más recientemente, el estudio VENUS realizado por Kim et al.[12] aportó una dimensión temporal relevante: la vacunación administrada dentro de los meses previos a la infección se asoció con menor riesgo de desarrollar condiciones pos-COVID-19. Esta observación es coherente con la idea de que la protección frente a las secuelas depende en parte de la proximidad inmunológica de la dosis, el nivel de anticuerpos neutralizantes y la capacidad de limitar la enfermedad aguda.

Un metaanálisis realizado por Green et al.[13] integró estudios sobre vacunación y prevención de COVID-19 prolongada y refuerza la existencia de un efecto protector global, aunque condicionado por la heterogeneidad de las definiciones, los periodos pandémicos, las variantes, el número de dosis y los métodos de medición. En términos de comunicación, el mensaje más honesto es que la vacunación probablemente reduce el riesgo de COVID-19 prolongada, en especial cuando precede a la infección, pero no lo elimina por completo.

Para la práctica clínica, este bloque tiene gran valor. Muchos pacientes interpretan la COVID-19 actual como un cuadro banal por la menor letalidad relativa en las poblaciones inmunizadas. Sin embargo, incluso los cuadros que no requieren hospitalización pueden generar síntomas persistentes. La vacunación actualizada puede presentarse, con prudencia, como una estrategia de reducción del riesgo de enfermedad posaguda, no solo de hospitalización.

DIABETES INCIDENTE Y ALTERACIONES METABÓLICAS TRAS LA COVID-19

La asociación entre el SARS-CoV-2 y la diabetes incidente ha sido objeto de debate desde fases tempranas de la pandemia. La infección puede actuar como desencadenante metabólico por inflamación sistémica, estrés fisiológico, tratamiento con glucocorticoides, daño indirecto sobre la función beta pancreática, cambios ponderales, menor actividad física o desenmas-

caramiento de una diabetes no diagnosticada. El reto metodológico consiste en diferenciar la diabetes verdaderamente inducida o acelerada por la COVID-19 de los diagnósticos detectados por un mayor contacto sanitario.

Rathmann et al.[14] describieron un aumento de la diabetes tipo 2 de nueva aparición tras la COVID-19 en pacientes atendidos en atención primaria, comparados con personas con otras infecciones respiratorias agudas. Aunque el diseño no prueba una causalidad directa, el hallazgo fue importante porque no se limitaba a pacientes hospitalizados y sugería que incluso la enfermedad leve podía asociarse con una alteración metabólica posterior.

Kwan et al.[15] evaluaron el riesgo de diabetes, hipertensión e hiperlipidemia tras la infección por SARS-CoV-2 y observaron que el riesgo de presentar diabetes era mayor en los no vacunados que en los vacunados. Este resultado sugiere que la vacunación podría reducir parte del exceso de riesgo metabólico asociado a la infección. La interpretación prudente es que la vacunación probablemente actúa reduciendo la gravedad, la inflamación y el estrés metabólico, más que como una intervención antidiabética directa.

Taylor et al.[16] analizaron una cohorte retrospectiva de 16 millones de personas en Inglaterra y estudiaron la incidencia de diabetes tras la infección por SARS-CoV-2 y la influencia de la vacunación. El exceso de diabetes tipo 2 fue mayor y más persistente en las personas hospitalizadas por COVID-19, y resultó mucho menos aparente en las personas vacunadas. Esta gradación por gravedad es fisiopatológicamente coherente y refuerza la hipótesis de mediación por intensidad de la enfermedad.

Los datos del National COVID Cohort Collaborative, publicados por Wong et al.[17], evaluaron el riesgo de diabetes incidente por periodo de variante. Este enfoque es útil porque la epidemiología de la COVID-19 cambió de forma sustancial entre las eras ancestral, Delta y Ómicron, al igual que la inmunidad poblacional. En conjunto, estos estudios sostienen que existe un exceso de riesgo metabólico pos-COVID-19 y que la vacunación parece atenuarlo.

En la práctica, el mensaje clínico debe ser equilibrado. No puede afirmarse que la vacunación prevenga toda diabetes pos-COVID-19, ni que toda diabetes tras la infección sea causada por el virus. Sí puede afirmarse que la COVID-19 se asocia con mayor riesgo de diagnóstico posterior de diabetes, especialmente tras una enfermedad grave, y que la vacunación se asocia con una reducción de ese exceso de riesgo en varias cohortes. Esto justifica incorporar el argumento metabólico en personas con obesidad, prediabetes, síndrome metabólico o riesgo cardiovascular elevado.

EVENTOS RENALES MAYORES Y ENFERMEDAD RENAL TRAS LA COVID-19

El riñón es un órgano diana relevante en la COVID-19. La lesión renal aguda en pacientes hospitalizados se asocia con mayor mortalidad, estancia prolongada y necesidad de terapia renal sustitutiva. En pacientes con enfermedad renal crónica, incluso una descompensación aguda puede acelerar la progresión funcional. Por ello, evaluar si la vacunación modifica los desenlaces renales no es una cuestión secundaria, sino un componente de protección orgánica en población de alto riesgo.

Los eventos renales mayores suelen agruparse bajo el concepto MAKE *(major adverse kidney events)*, que incluye combinaciones de muerte, necesidad de terapia renal sustitutiva o deterioro importante de la función renal. Este desenlace compuesto es clínicamente exigente porque integra mortalidad y progresión renal. No obstante, también presenta complejidad interpretativa: la muerte por cualquier causa puede dominar el compuesto y no siempre permite distinguir una protección renal directa de una protección global frente a la COVID-19 grave.

Nobakht et al.[18] estudiaron pacientes hospitalizados con COVID-19 asociada a lesión renal aguda y compararon los resultados entre vacunados y no vacunados. Los pacientes vacunados mostraron mayor supervivencia y menor probabilidad de permanecer en terapia renal sustitutiva al alta. La señal es clínicamente plausible: menor gravedad sistémica y menor tormenta inflamatoria pueden traducirse en mejor recuperación renal.

Huang et al.[19] evaluaron, en una cohorte retrospectiva global, pacientes con enfermedad renal crónica no dependiente de diálisis que desarrollaron COVID-19. Tras un emparejamiento por puntuación de propensión, la vacunación previa se asoció con una reducción de los eventos renales mayores y de la mortalidad, con mayor beneficio en quienes habían recibido tres o más dosis. Esta relación dosis-respuesta aumenta la plausibilidad, pero no elimina la confusión residual.

En una cohorte nacional danesa de casi un millón de adultos con enfermedad renal, Carlson et al.[20] encontraron que la vacunación y la dosis de refuerzo se asociaron con beneficios en cuanto a infección por SARS-CoV-2 y mortalidad a 30 días, con independencia de la función renal basal. Este tipo de datos es especialmente importante para grupos en los que la respuesta inmunitaria puede ser menor, como las personas con enfermedad renal avanzada o en diálisis.

La conclusión renal debe formularse como evidencia emergente o moderada. La vacunación no debe presentarse como una intervención nefroprotectora inespecífica; su beneficio se explica principalmente por la prevención o la atenuación de la COVID-19 y sus consecuencias inflamatorias. Aun así, en pacientes con enfermedad renal crónica, diabetes o edad avanzada, el argumento de prevención del daño renal añade peso clínico a la recomendación de la vacunación actualizada.

EMBARAZO, PLACENTA Y RESULTADOS MATERNO-PERINATALES TRAS LA COVID-19

El embarazo constituye un escenario inmunitario y vascular singular. La infección por SARS-CoV-2 durante la gestación se ha asociado con mayor riesgo de enfermedad materna grave, ingreso en la unidad de cuidados intensivos, complicaciones hipertensivas, parto prematuro y resultados neonatales adversos. La vacunación durante el embarazo, por tanto, tiene una doble lectura: protección de la madre frente a la enfermedad grave y protección indirecta del feto al reducir la inflamación, la hipoxemia y la disfunción placentaria.

La evidencia acumulada desde 2021 ha mostrado que la vacunación frente a la COVID-19 durante el embarazo reduce la infección sintomática y la enfermedad grave materna, sin señal consistente de aumento de los desenlaces obstétricos adversos. Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis han encontrado una reducción de la infección por SARS-CoV-2 y unos resultados perinatales favorables o neutros en las mujeres vacunadas, con las limitaciones propias de los estudios observacionales y de la evolución temporal de la pandemia[21,22].

El estudio de Suseeladevi et al.[23] con datos de nacimientos tras la vacunación no encontró perjuicio en cuanto a resultados perinatales y observó señales compatibles con una reducción de algunos desenlaces adversos. Estos resultados son importantes porque ayudan a separar dos mensajes: por un lado, la seguridad reproductiva y perinatal, y por otro, el beneficio clínico por la prevención de la infección materna.

Cavoretto et al.[24], en la cohorte pandémica del consorcio INTERCOVID, aportaron datos sobre vacunación, dosis de refuerzo y riesgo de preeclampsia y morbilidad materno-perinatal. La vacunación con dosis de refuerzo se asoció con menores *odds ratios* de morbilidad materna, morbilidad perinatal y parto prematuro. Aunque el diseño observacional exige cautela,

el hallazgo es coherente con la relación conocida entre la COVID-19, la inflamación vascular y los trastornos placentarios.

Este bloque debe comunicarse sin sobreinterpretación. No se trata de afirmar que la vacunación sea una intervención específica contra la preeclampsia, sino que al prevenir o atenuar la COVID-19 en las gestantes pueden reducirse los eventos materno-perinatales asociados a la infección. Para los médicos expertos en vacunas, la clave está en presentar a las embarazadas como un grupo en el que los beneficios de la vacunación no se agotan en evitar la fiebre o un cuadro respiratorio, sino que incluyen la prevención de descompensaciones maternas y de consecuencias obstétricas indirectas.

CÁNCER E INMUNOTERAPIA: UNA SEÑAL EMERGENTE DE GRAN INTERÉS

El ámbito oncológico es probablemente el más atractivo desde el punto de vista conceptual y, a la vez, el que requiere mayor prudencia. Conviene diferenciar claramente las vacunas oncológicas diseñadas frente a antígenos tumorales de las vacunas frente al SARS-CoV-2. Las primeras buscan inducir inmunidad antitumoral específica, y las segundas fueron diseñadas para prevenir la COVID-19. Sin embargo, la plataforma de ARNm y la activación inmunitaria innata que acompaña a la vacunación han abierto una hipótesis: determinadas vacunas de ARNm podrían modular el microambiente inmunitario y favorecer la respuesta a inhibidores de puntos de control.

Los primeros estudios clínicos ofrecieron señales heterogéneas. En algunos contextos no se observó una mejora clara de la eficacia de la inmunoterapia con la vacunación contra la COVID-19. Hua et al.[25] comunicaron resultados en pacientes tratados con anti-PD-1 y quimioterapia que no permitían concluir una mejora significativa atribuible a la vacunación. Esta referencia es importante porque evita una narrativa demasiado entusiasta y recuerda que el efecto, si existe, probablemente depende del tumor, el tratamiento, la plataforma, el momento de la vacunación y el estado inmunitario del paciente.

Otros estudios han observado señales favorables. Gobbato et al.[26] estudiaron pacientes con cáncer en contexto de vacunación frente a la COVID-19 y resultados clínicos, y Qian et al.[27] describieron en la vida real una asociación entre la vacunación y una mayor eficacia de anti-PD-(L)1

en cáncer de pulmón no microcítico avanzado. Estos trabajos son generadores de hipótesis, pero no sustituyen a ensayos prospectivos.

El estudio de Grippin et al.[28] aportó el argumento más sólido hasta el momento para esta línea. Los autores describieron que las vacunas contra la COVID-19 de ARNm se asociaban con mayor supervivencia en pacien-

BENEFICIOS CLÍNICOS EXTRAINFECCIOSOS DE LA VACUNACIÓN FRENTE A LA COVID-19: SÍNTESIS POR ÁREA CLÍNICA

Área clínica	Desenlace evaluado	Tipo de evidencia	Dirección del efecto	Grado de certeza	Limitaciones principales
COVID-19 grave	Hospitalización, unidad de cuidados intensivos, muerte	Ensayos, efectividad poblacional, vigilancia	Reducción clara del riesgo	Sólido	Disminución progresiva de la protección con el tiempo, variantes, edad y comorbilidad
Cardiovascular y trombótico	Infarto agudo de miocardio, ictus, TEV, eventos cardiacos pos-COVID-19	Cohortes poblacionales y multinacionales	Menor riesgo pos-COVID-19	Sólido/ moderado-alto	Confusión residual, definición de eventos
COVID-19 prolongada	Síntomas persistentes, condición pos-COVID-19	Revisiones, metaanálisis y cohortes	Probable reducción si vacunación previa	Moderado	Heterogeneidad de definición y medición
Diabetes y metabolismo	Diabetes tipo 2, tipo 1 o no especificada tras la infección	Cohortes y registros	Exceso pos-COVID menos aparente en vacunados	Moderado	Sesgo de detección y diabetes previa no diagnosticada
Riñón	MAKE, mortalidad, diálisis, recuperación tras fallo renal agudo	Cohortes específicas en enfermedad renal crónica y fallo renal agudo	Señal favorable en vacunados	Emergente/ moderado	Selección de pacientes, hospitalización, comorbilidad
Embarazo y perinatal	COVID-19 grave, preeclampsia, prematuridad, morbimortalidad materna y perinatal	Cohortes y revisiones sistemáticas	Beneficio materno y señales perinatales favorables	Moderado	Cambios temporales, desigual acceso a la atención sanitaria
Cáncer	Supervivencia y supervivencia libre de progresión en pacientes en tratamiento combinado con inmunoterapia	Estudios retrospectivos y preclínicos	Señal de sinergia con vacunas ARNm	Emergente	No confirma causalidad; requiere ensayos prospectivos

MAKE: *major adverse kidney events* (eventos renales mayores), incluyendo muerte, terapia renal sustitutiva y deterioro importante de la función renal; TEV: tromboembolia venosa.

tes con cáncer de pulmón no microcítico o melanoma metastásico tratados con inmunoterapia, y acompañaron la observación clínica con datos preclínicos que apoyan una activación inmunitaria capaz de sensibilizar los tumores a los inhibidores de puntos de control.

Aun así, la conclusión debe ser deliberadamente prudente. La señal oncológica no debe comunicarse como una indicación clínica establecida de vacunar para mejorar la supervivencia de los pacientes con tumores. Hoy debe formularse como una observación emergente, biológicamente plausible y suficientemente relevante como para justificar estudios prospectivos. En un capítulo de vacunología, su interés reside en mostrar cómo una plataforma vacunal desarrollada frente a una infección puede abrir preguntas sobre inmunomodulación, sin confundir hipótesis con recomendación terapéutica.

MECANISMOS PLAUSIBLES DE LOS BENEFICIOS EXTRAINFECCIOSOS

La plausibilidad biológica de los beneficios extrainfecciosos se apoya en un principio sencillo: la vacunación reduce la probabilidad de que el SARS-CoV-2 desencadene una enfermedad sistémica intensa. La respuesta inmunitaria preexistente puede limitar la replicación viral, la duración de los síntomas, la carga inflamatoria, la activación endotelial y el daño orgánico. Esta secuencia es especialmente relevante para eventos cardiovasculares, trombóticos, renales y metabólicos.

En la fisiopatología pos-COVID-19 confluyen varios ejes: persistencia antigénica o inflamatoria, disfunción endotelial, hipercoagulabilidad, activación plaquetaria, alteraciones autonómicas, daño tisular y desregulación inmunitaria. La vacunación no actúa de forma directa sobre todos estos procesos, pero puede disminuir su probabilidad al reducir la gravedad del evento inicial. Esta distinción evita atribuir a la vacuna propiedades no demostradas y mantiene la explicación en un marco clínico plausible.

En el caso de la COVID-19 prolongada, los mecanismos propuestos incluyen inflamación persistente, reservorios virales, autoinmunidad, reactivación de virus latentes, disfunción microvascular y alteración del sistema nervioso autónomo. Si la vacunación reduce la carga viral y la gravedad de la infección, es razonable esperar una menor probabilidad de que se establezcan algunos de estos circuitos. Sin embargo, la persistencia de la COVID-19 prolongada en personas vacunadas confirma que la protección es parcial.

En cáncer e inmunoterapia, el mecanismo es diferente. La hipótesis no se basa solo en prevenir la COVID-19, sino en una posible activación

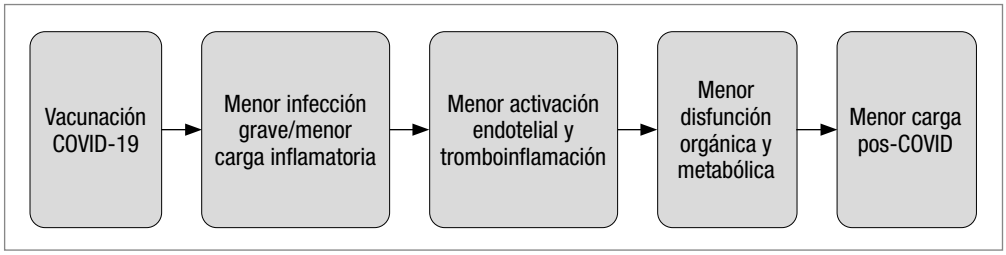


Figura 1. Modelo conceptual del beneficio sistémico de la vacunación frente a la COVID-19. El esquema resume una hipótesis clínica prudente: la mayor parte del beneficio extrainfeccioso deriva de evitar o atenuar el episodio sistémico inicial, no de un efecto directo específico sobre cada órgano.

inmunitaria sistémica inducida por las vacunas de ARNm que favorezca la presentación antigénica, la señalización dependiente de interferón y la respuesta de linfocitos T[28]. Este campo pertenece a la frontera entre vacunología infecciosa e inmunooncología, y requiere validación clínica específica.

El esquema resume una hipótesis clínica prudente: la mayor parte del beneficio extrainfeccioso deriva de evitar o atenuar el episodio sistémico inicial, no de un efecto directo específico sobre cada órgano (Fig. 1).

LIMITACIONES METODOLÓGICAS DE LA EVIDENCIA

La evaluación de los beneficios extrainfecciosos de la vacunación frente a la COVID-19 se apoya en gran medida en estudios observacionales. Aunque muchos son muy amplios y usan métodos avanzados de ajuste, no eliminan por completo la confusión. El sesgo del vacunado sano es especialmente relevante: las personas vacunadas pueden diferir de las no vacunadas en acceso sanitario, autocuidado, comorbilidad codificada, nivel socioeconómico, probabilidad de consulta y conductas preventivas.

La confusión por indicación también puede actuar en sentido opuesto. En muchas campañas, las personas con mayor edad, inmunosupresión o comorbilidad fueron vacunadas antes y con más dosis, lo que puede infraestimar el beneficio si el grupo vacunado parte de mayor riesgo basal. Los estudios bien diseñados intentan corregirlo mediante emparejamiento, ponderación, cohortes escalonadas o comparadores activos, pero siempre queda una posibilidad de confusión residual.

El tiempo es otra fuente crítica de sesgo. La pandemia no fue uniforme durante su devenir. Cambiaron las variantes, los tratamientos, la dispo-

nibilidad diagnóstica, la inmunidad híbrida y la presión asistencial. Comparar personas vacunadas y no vacunadas en periodos distintos puede mezclar el efecto vacunal con los cambios epidemiológicos. Por ello, los estudios que incorporan el calendario de vacunación, la fecha de infección, la variante predominante y el tiempo desde las dosis son más informativos que los análisis simples de vacunados frente a no vacunados.

La definición de desenlaces también condiciona la interpretación. La COVID-19 prolongada no tiene una única definición operativa; la diabetes incidente puede reflejar enfermedad previa no diagnosticada; los eventos cardiovasculares dependen de la codificación y el contacto con el sistema sanitario; y los desenlaces renales compuestos mezclan mortalidad y progresión renal. Estas limitaciones no invalidan la evidencia, pero obligan a evitar conclusiones absolutas.

Finalmente, debe distinguirse entre asociación e inferencia causal. En este capítulo, la expresión «reduce el riesgo» se reserva para campos con evidencia sólida y coherente; en otros se prefiere «se asocia con menor riesgo» o «sugiere un beneficio». Esta precisión no debilita el mensaje provacunal; al contrario, lo hace más creíble para profesionales expertos.

IMPLICACIONES CLÍNICAS Y DE SALUD PÚBLICA DE LA VACUNACIÓN FRENTE A LA COVID-19

La comunicación sobre vacunación frente a la COVID-19 debe evolucionar con la evidencia. En una población con elevada inmunidad híbrida y menor percepción de riesgo, insistir solo en la prevención de la infección sintomática puede resultar poco convincente. Para determinados pacientes, el mensaje más relevante es la reducción del riesgo de desenlaces sistémicos: hospitalización, muerte, eventos cardiovasculares, tromboembolia, condición pos-COVID-19 y descompensaciones de enfermedades crónicas.

Este enfoque es especialmente pertinente en personas mayores, pacientes con enfermedad cardiovascular, diabetes, obesidad, enfermedad renal crónica, inmunosupresión, cáncer activo, embarazo y otras situaciones de vulnerabilidad. En estos grupos, incluso una reducción moderada del riesgo relativo puede traducirse en un beneficio absoluto significativo, dado que el riesgo basal de complicaciones es alto.

No obstante, una comunicación eficaz debe evitar dos errores. El primero es minimizar la COVID-19 actual como si la menor letalidad poblacional implicara la ausencia de riesgo individual. El segundo es sobredimen-

sionar los beneficios extrainfecciosos como si todos estuvieran igualmente demostrados. La vacunología clínica debe moverse entre ambos extremos: reconocer el valor de la vacunación y, al mismo tiempo, explicar la incertidumbre residual.

La selección de grupos para dosis actualizadas debe integrar la edad, la comorbilidad, la inmunosupresión, el embarazo y el tiempo desde la infección o la vacunación previa. La evidencia sobre el beneficio extrainfeccioso refuerza la priorización de las personas con alto riesgo de daño sistémico, incluso cuando el objetivo poblacional ya no sea bloquear por completo la transmisión.

CONCLUSIONES

- La vacunación frente a la COVID-19 no debe entenderse solo como una herramienta para prevenir la infección sintomática, sino también como una intervención capaz de reducir la carga de enfermedad sistémica asociada al SARS-CoV-2.
- La evidencia más sólida sigue siendo la reducción de la COVID-19 grave, la hospitalización y la muerte, sobre la que se construyen muchos de los beneficios orgánicos posteriores.
- Existe evidencia consistente de que la vacunación reduce el riesgo de eventos cardiovasculares y tromboembólicos tras la COVID-19, uno de los argumentos extrarrespiratorios más robustos.
- La vacunación probablemente reduce el riesgo de condición pos-COVID-19, especialmente cuando precede a la infección, aunque la heterogeneidad de las definiciones impide hacer estimaciones simples y universales.
- La diabetes incidente, los eventos renales y los resultados materno-perinatales muestran señales favorables relevantes, pero su interpretación depende de estudios observacionales y debe formularse con prudencia.
- La posible interacción favorable de las vacunas contra la COVID-19 de ARNm y la inmunoterapia oncológica representa una línea científica prometedora, no una indicación terapéutica establecida.
- La honestidad metodológica no debilita el valor de la vacunación, sino que lo fortalece, porque permite diferenciar entre evidencia sólida, evidencia observacional consistente, señales emergentes e hipótesis biológicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis. 2022;22:1293-302.
2. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. Nat Med. 2022;28:583-90.
3. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. Nat Med. 2022;28:2398-405.
4. Jiang J, Chan L, Kauffman J, Narula J, Charney AW, Oh W, et al. Impact of vaccination on major adverse cardiovascular events in patients with COVID-19 infection. J Am Coll Cardiol. 2023;81:928-30.
5. Cezard GI, Denholm RE, Knight R, Wei Y, Teece L, Toms R, et al. Impact of vaccination on the association of COVID-19 with cardiovascular diseases: an OpenSAFELY cohort study. Nat Commun. 2024;15:2173.
6. Mercadé-Besora N, Li X, Kolde R, Trinh NT, Sánchez-Santos MT, Man WY, et al. The role of COVID-19 vaccines in preventing post-COVID-19 thromboembolic and cardiovascular complications. Heart. 2024;110:635-43.
7. Link-Gelles R. Effectiveness of COVID-19 vaccines. Presentation to the Advisory Committee on Immunization Practices; 23 Oct 2024. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2024.
8. Byambasuren O, Stehlik P, Clark J, Alcorn K, Glasziou P. Effect of covid-19 vaccination on long covid: systematic review. BMJ Med. 2023;2:e000385.
9. Tran VT, Perrodeau E, Saldanha J, Pane I, Ravaud P. Efficacy of COVID-19 vaccination on the symptoms of patients with long COVID: a target trial emulation using data from the ComPaRe e-cohort in France. BMJ Med. 2023;2:e000229.
10. Català M, Mercadé-Besora N, Kolde R, Trinh NTH, Roel E, Burn E, et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines to prevent long COVID symptoms: staggered cohort study of data from the UK, Spain, and Estonia. Lancet Respir Med. 2024;12:225-36.
11. Malden DE, Liu IA, Qian L, Sy LS, Lewin BJ, Asamura DT, et al. Post-COVID conditions following COVID-19 vaccination: a retrospective matched cohort study of patients with SARS-CoV-2 infection. Nat Commun. 2024;15:4101.
12. Kim SA, Maeda M, Murata F, Fukuda H. Effect of COVID-19 vaccination on the risk of developing post-COVID conditions: the VENUS study. Vaccine. 2025;43(Pt 2):126497.
13. Green R, Marjenberg Z, Lip GYH, Banerjee A, Wisnivesky J, Delaney BC, et al. A systematic review and meta-analysis of the impact of vaccination on prevention of long COVID. Nat Commun. 2025;16:10326.
14. Rathmann W, Kuss O, Kostev K. Incidence of newly diagnosed diabetes after Covid-19. Diabetologia. 2022;65:949-54.
15. Kwan AC, Ebinger JE, Botting P, Navarrette J, Claggett B, Cheng S. Association of COVID-19 vaccination with risk for incident diabetes after COVID-19 infection. JAMA Netw Open. 2023;6:e2255965.
16. Taylor K, Eastwood SV, Walker V, Cézard GI, Knight R, Al Arab M, et al. Incidence of diabetes after SARS-CoV-2 infection in England and the implications of COVID-19 vac-

cination: a retrospective cohort study of 16 million people. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024;12:558-68.
17. Wong R, Hall MA, Wiggen T, Johnson SG, Huling JD, Turner LE, et al. Effect of SARS-CoV-2 infection on incident diabetes by viral variant: findings from the National COVID Cohort Collaborative (N3C). Diabetes Care. 2024;47:1846-54.
18. Nobakht N, Jang C, Grogan T, Fahim P, Kurtz I, Schaenman J, et al.; RECOVID Investigators. RECOVID: retrospective observational study of renal outcomes and long-term mortality in patients with COVID-19-associated AKI, a comparison between vaccinated and unvaccinated patients. Kidney Med. 2025;7:101020.
19. Huang CY, Wu JY, Lin GY, He SJ, Wang HY, Wang MC, et al. Impact of prior COVID-19 vaccination on major adverse kidney events in patients with non-dialysis dependent chronic kidney disease: a global retrospective study. Expert Rev Vaccines. 2025;24:2536077.
20. Carlson N, Michalik F, Gerds T, Freese Ballegaard E, Jørgensen MB, Nelveg-Kristensen KE, et al. COVID-19 vaccination and kidney disease: SARS-CoV-2 vaccine effect on risk of infection and subsequent outcomes in patients with chronic kidney disease. J Gen Intern Med. 2026;41:2227-36.
21. Prasad S, Kalafat E, Blakeway H, Townsend R, O'Brien P, Morris E, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. Nat Commun. 2022;13:2414.
22. Fernández-García S, del Campo-Albendea L, Sambamoorthi D, Sheikh J, Lau K, Osei-Lah N, et al.; PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. Effectiveness and safety of COVID-19 vaccines on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ Glob Health. 2024;9:e014247.
23. Suseeladevi AK, Denholm R, Retford M, Raffetti E, Burden C, Birchenall K, et al. COVID-19 vaccination and birth outcomes of pregnancies starting after vaccination: a Finnish register-based cohort study. Lancet Reg Health Eur. 2024;45:101042.
24. Cavoretto PI, Villar J, Farina A, Fabre M, Deruelle P, Conde-Agudelo A, et al. COVID-19 vaccination status during pregnancy and preeclampsia risk: the pandemic-era cohort of the INTERCOVID consortium. EClinicalMedicine. 2026;83:103210.
25. Hua YJ, Liu YL, Wen K, Kurts C, Wu H, Mei Q, et al. Potentially improved response of COVID-19 vaccinated nasopharyngeal cancer patients to combination therapy with anti-PD-1 blockade and chemotherapy. Ann Oncol. 2023;34:121-3.
26. Gobbato M, Clagnan E, Toffolutti F, Del Zotto S, Burba I, Tosolini F, et al. Vaccination against SARS-CoV-2 and risk of hospital admission and death among infected cancer patients: a population-based study in Northern Italy. Cancer Epidemiol. 2023;82:102318.
27. Qian Y, Zhu Z, Mo YY, Zhang Z. COVID-19 vaccination is associated with enhanced efficacy of anti-PD-(L)1 immunotherapy in advanced NSCLC patients: a real-world study. Infect Agent Cancer. 2023;18:50.
28. Grippin AJ, Marconi C, Copling S, Li N, Braun C, Woody C, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccines sensitize tumours to immune checkpoint blockade. Nature. 2025;647:488-97.

Vacuna frente al herpes zóster. Beneficios adicionales

INTRODUCCIÓN

Durante décadas, el valor de los programas de vacunación se ha medido esencialmente por su capacidad para prevenir enfermedades infecciosas y sus complicaciones asociadas. Sin embargo, en los últimos años ha aumentado el interés por comprender si algunas vacunas pueden ejercer efectos beneficiosos que van más allá de la protección frente al microorganismo frente al que fueron diseñadas. Estos efectos adicionales, denominados habitualmente efectos heterólogos o beneficios más allá de la infección, hacen referencia a la capacidad de determinadas vacunas para modular la respuesta inmunitaria del huésped e influir sobre otros desenlaces de salud distintos de la enfermedad diana[1].

En este contexto, la vacuna frente al herpes zóster presenta un especial interés. Se trata de una vacuna desarrollada para prevenir la reactivación del virus varicela-zóster (VVZ) y sus complicaciones, especialmente el herpes zóster y la neuralgia posherpética[2]. En los últimos años, varios estudios observacionales de gran tamaño y diseños cuasiexperimentales han mostrado una asociación consistente entre la vacunación frente al herpes zóster y una reducción del riesgo de desarrollar demencia. Paralelamente, han comenzado a aparecer datos que apuntan hacia posibles efectos beneficiosos sobre la enfermedad cardiovascular y otros procesos relacionados

con el envejecimiento. Aunque los mecanismos implicados aún no se conocen por completo, estos hallazgos han reavivado el interés por el papel de la vacunación como estrategia de promoción del envejecimiento saludable[3].

El presente capítulo revisa el conocimiento actual sobre la vacuna frente al herpes zóster desde una doble perspectiva: por un lado, la evidencia consolidada sobre su eficacia, duración de la protección e impacto en salud pública; y por otro, los nuevos datos que sugieren beneficios adicionales.

LO QUE YA SABEMOS: EFICACIA Y DURACIÓN DE LA PROTECCIÓN DE LA VACUNA RECOMBINANTE FRENTE AL HERPES ZÓSTER

La vacuna recombinante frente al herpes zóster (RZV) está compuesta por el antígeno glucoproteína E del VVZ, una proteína altamente expresada durante la replicación viral y esencial para la propagación célula a célula, combinada con el sistema adyuvante AS01B. Esta combinación permite inducir una respuesta inmunitaria humoral y celular intensa, incluso en grupos de edad avanzada. La eficacia inicial de la vacuna quedó establecida en los ensayos de registro de fase III ZOE-50 y ZOE-70, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, que incluyeron más de 29.000 adultos inmunocompetentes de diferentes zonas geográficas[4,5]. En el estudio ZOE-50, realizado en adultos de 50 años o más, la eficacia vacunal frente al herpes zóster alcanzó el 97,2%, mientras que en ZOE-70 (centrado en adultos de 70 años o más) se observó una eficacia del 89,8%. La protección frente a la neuralgia posherpética, que es la complicación más frecuente y discapacitante del herpes zóster, fue del 88-90% durante el periodo inicial de seguimiento de 4 años.

No obstante, uno de los principales interrogantes era si este elevado nivel de protección se mantenía a largo plazo, en especial considerando la experiencia previa con la vacuna viva atenuada, cuya eficacia disminuía progresivamente con el tiempo. En este contexto, el estudio ZOE-LTFU *(Long-Term Follow-Up)*, publicado recientemente, proporciona evidencia sobre la duración de la protección conferida por la RZV[6]. Este estudio es una extensión de seguimiento de los ensayos ZOE-50 y ZOE-70, e incluyó una cohorte modificada de eficacia formada por 7277 participantes que habían recibido previamente las dos dosis de vacuna y permanecían libres de herpes zóster durante el primer mes posterior a la vacunación. Durante el periodo específico evaluado en ZOE-LTFU (entre 5,6 y 11,4 años tras la vacunación), la eficacia frente al herpes zóster se mantuvo en el 79,8%.

Cuando se consideró el periodo acumulado completo desde 1 mes después de la segunda dosis hasta el final del año 11 de seguimiento, la eficacia global alcanzó el 87,7%, siendo del 82,0% al final del periodo. Tanto la inmunogenicidad humoral como la celular alcanzaron una fase de estabilización *(plateau)* a largo plazo, manteniéndose por encima de cinco y siete veces, respectivamente, los niveles previos a la vacunación. Estos datos refuerzan el papel central del componente adyuvante AS01B en la generación de memoria inmunitaria duradera.

LO QUE ESTAMOS DESCUBRIENDO: VACUNA CONTRA EL HERPES ZÓSTER Y RIESGO DE DEMENCIA

Evidencia observacional inicial: experimentos naturales con vacuna viva atenuada frente al herpes zóster

Las primeras evidencias sólidas que sugirieron un posible efecto protector de la vacunación frente al herpes zóster sobre el riesgo de demencia proceden de una serie de estudios realizados de forma independiente en Gales, Australia y Canadá, utilizando la vacuna de virus vivos atenuados frente al herpes zóster (Zostavax®). Estos trabajos, publicados en *Nature*[7], *Journal of American Medical Association*[8] y *Lancet Neurology*[9], comparten un planteamiento metodológico prácticamente idéntico y representan ejemplos de aplicación de diseños cuasiexperimentales para inferencia causal en investigación vacunal.

El objetivo común de estos estudios fue evaluar si la vacunación frente al herpes zóster era capaz de reducir o retrasar la aparición de nuevos diagnósticos de demencia. Este planteamiento surgió como respuesta a las limitaciones inherentes de los estudios observacionales convencionales, particularmente el sesgo del «vacunado sano», según el cual las personas que reciben vacunas tienden a presentar un mejor estado basal de salud, estilos de vida más favorables y mayor utilización de servicios preventivos, dificultando atribuir el beneficio observado exclusivamente al efecto de la vacunación.

Para superar esta limitación, los tres trabajos utilizaron un diseño de regresión discontinua basado en un experimento natural. Esta aproximación aprovecha los cambios administrativos en políticas sanitarias que generan diferencias abruptas en el acceso a una intervención dentro de poblaciones por lo demás comparables. En este caso, la elegibilidad para

recibir la vacunación gratuita frente al herpes zóster en los respectivos programas nacionales quedó determinada exclusivamente por una fecha de nacimiento predefinida. Así, cada estudio comparó individuos nacidos justo antes y después del punto de corte establecido por el programa vacunal (por ejemplo, el 2 de septiembre de 1933 en Gales o el 1 de enero de 1946 en Ontario). Dado que los individuos situados a ambos lados del umbral solo diferían en semanas o meses de edad, se asumió que compartían características similares en términos de salud basal, nivel socioeconómico, educación, hábitos de vida y acceso al sistema sanitario, diferenciándose únicamente en su probabilidad de haber recibido la vacuna. Bajo este marco analítico, cualquier cambio abrupto observado en la incidencia de demencia alrededor del punto de corte puede interpretarse con una aproximación cercana a la inferencia causal.

Los análisis se realizaron utilizando grandes bases de datos poblacionales de registros electrónicos de salud que cubren una parte sustancial de la población de cada país, incluyendo el sistema SAIL Databank en Gales, PenCS en Australia y Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network (CPCSSN) en Canadá. Además del diseño principal, todos los estudios incorporaron múltiples análisis de sensibilidad, variaciones en las ventanas de seguimiento y desenlaces de control negativo con el objetivo de descartar asociaciones espurias.

Pese a haberse realizado en entornos sanitarios distintos y utilizando poblaciones independientes, los resultados fueron notablemente consistentes. En el estudio galés[7] se observó que la elegibilidad para vacunación se asociaba con una reducción absoluta del 3,5% de la probabilidad de recibir un nuevo diagnóstico de demencia durante 7 años de seguimiento, equivalente a una reducción relativa del 20%. Posteriormente, en la cohorte australiana de más de 100.000 individuos se observó una reducción absoluta del 1,8% durante un seguimiento medio de 7,4 años[8]. Por último, en el estudio canadiense, utilizando una estrategia metodológica equivalente en más de 230.000 sujetos, se confirmó una disminución de aproximadamente el 2% en la incidencia acumulada de demencia a lo largo de 5,5 años de seguimiento[9]. Un hallazgo adicional de interés fue la observación repetida de un mayor efecto protector en las mujeres, en particular evidente en las cohortes de Gales y Canadá.

Para reforzar la especificidad del efecto observado, los autores exploraron múltiples desenlaces no relacionados con demencia y demostraron que la elegibilidad vacunal no modificaba el riesgo de otras enfermedades crónicas frecuentes ni el uso de intervenciones preventivas alternativas.

Este hallazgo aporta un argumento adicional frente a la posibilidad de confusión residual y apoya que la asociación observada sea específica para la relación entre vacunación y demencia.

Confirmación del efecto con la vacuna recombinante frente al herpes zóster

Los estudios descritos previamente mostraban una asociación entre la vacunación frente al herpes zóster y la reducción del riesgo de demencia con la vacuna de virus vivos atenuados (Zostavax®). Por tanto, persistía una cuestión clave: determinar si este potencial beneficio también estaba presente con la RZV (Shingrix®), actualmente considerada la vacuna de elección en la mayoría de los programas de inmunización.

Dos estudios desarrollados en los Estados Unidos de América utilizando grandes bases de datos poblacionales y diseños epidemiológicos avanzados evaluaron de forma específica la vacunación con RZV[10,11]. Ambos buscaron minimizar el impacto del sesgo del vacunado sano aplicando estrategias analíticas diseñadas para equilibrar de manera rigurosa las diferencias basales entre grupos y aproximarse lo máximo posible a una comparación causal.

El trabajo de Taquet et al.[10] aprovechó el cambio abrupto ocurrido en los Estados Unidos de América tras la introducción de Shingrix® a finales de 2017, cuando la vacuna recombinante sustituyó rápidamente a Zostavax® como vacuna predominante frente al herpes zóster. Este escenario generó un experimento natural que permitió comparar los individuos vacunados inmediatamente antes de la transición (la mayoría con vacuna viva atenuada) con aquellos vacunados justo después (la mayoría con RZV). Para minimizar las diferencias entre grupos se aplicó emparejamiento por *propensity score* incorporando más de 60 variables clínicas, demográficas y relacionadas con la utilización sanitaria. Por su parte, Rayens et al.[11] realizaron un estudio retrospectivo de cohortes utilizando datos de la aseguradora Kaiser Permanente, comparando individuos vacunados con RZV frente a sujetos no vacunados mediante una estrategia de emparejamiento 1:4 y ponderación por probabilidad inversa del tratamiento, con el objetivo de conseguir grupos comparables. Ambos trabajos incorporaron además estrategias adicionales de validación interna para explorar la especificidad del efecto observado, como la comparación con otras vacunas administradas en adultos (gripe o Tdap).

Los resultados reforzaron de manera consistente la hipótesis de un efecto protector de la RZV sobre el riesgo de demencia. En el análisis de Rayens et

Tabla 1. Características de los estudios epidemiológicos sobre la relación entre la vacuna frente al herpes zóster y el riesgo de demencia.

	Eyting et al.[7] (2025)	Pomirchy et al.[8] (2025)	Pomirchy et al.[9] (2026)	Rayens et al.[11] (2026)	Taquet et al.[10] (2024)
Lugar	Gales (Reino Unido)	Australia	Ontario (Canadá)	Estados Unidos (Kaiser Permanente)	Estados Unidos (Red TriNetX)
Población	282.541 adultos	101.219 pacientes	232.124 pacientes	329.000 (65.800 vacunados)	207.674 (103.837 por cohorte)
Diseño del estudio	Experimento natural con regresión discontinua	Cuasiexperimental con regresión discontinua	Experimento natural con regresión discontinua	Cohorte retrospectivo emparejado (1:4)	Experimento natural por transición de mercado y emparejamiento
Tipo de vacuna	ZVL	ZVL	ZVL	RZV	RZV frente a ZVL
Resultado principal	Reducción relativa del 20,0% en diagnósticos (7 años)	Reducción del 1,8% (7,4 años)	Reducción del 2,0% (5,5 años)	Riesgo un 51% menor de demencia (aHR: 0,49)	RZV: 17% más tiempo libre de diagnóstico (+164 días) que ZVL
Diferencias por sexo	Efecto mucho más fuerte en mujeres	Sin diferencias significativas por sexo	Significativo en mujeres; no claro en hombres	Reducción del 55% en mujeres y del 45% en hombres	Mayor en mujeres (22% frente a 13% de tiempo ganado)

aHR: *hazard ratio* ajustada; RZV: vacuna recombinante frente al herpes zóster; ZVL: vacuna viva atenuada frente al herpes zóster.

al.[11], la administración de dos dosis de RZV se asoció con una reducción relativa aproximada del 51% en el riesgo de desarrollar demencia en comparación con los individuos no vacunados. Por otro lado, Taquet et al.[10] observaron que la RZV ofrecía un beneficio superior al observado con la vacuna viva atenuada, traduciéndose en un incremento del tiempo libre de diagnóstico de demencia equivalente a aproximadamente 164 días adicionales.

La tabla 1 recoge las características esenciales de todos estos trabajos.

¿CUÁL PODRÍA SER EL MECANISMO EN LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE DEMENCIA?

Aunque la asociación entre la vacunación frente al herpes zóster y la reducción del riesgo de demencia se ha reproducido de forma consistente

en diversos estudios poblacionales, el mecanismo biológico implicado no está claro. La evidencia disponible sugiere que este efecto podría explicarse mediante varias vías complementarias y no mutuamente excluyentes, que combinarían mecanismos antivirales específicos y efectos inmunomoduladores más amplios (Fig. 1).

Prevención de reactivaciones virales subclínicas y reducción de la neuroinflamación

La hipótesis mecanística más directa plantea que la vacunación podría ejercer un efecto neuroprotector mediante la reducción de las reactivaciones del VVZ, tanto clínicas como subclínicas. Se ha propuesto que las reactivaciones del VVZ pueden inducir procesos biológicos potencialmente implicados en la neurodegeneración. Entre ellos, destacan los fenómenos de vasculopatía cerebral, la activación persistente de la microglía y los astrocitos, el incremento de los mediadores inflamatorios, la alteración de la integridad vascular y el depósito de proteínas asociadas a enfermedad neurodegenerativa, incluyendo beta-amiloide y proteína tau[12,13]. Estos procesos constituyen mecanismos centrales en modelos de enfermedad de Alzheimer y de deterioro cognitivo de origen vascular.

Adicionalmente, se ha planteado una interacción del VVZ y otros virus herpes neurotrópicos, especialmente el virus herpes simple tipo 1 (VHS-1). Los episodios de reactivación del VVZ podrían actuar como desencadenantes de reactivación subclínica del VHS-1 en tejido nervioso previamente infectado. Dado que el VHS-1 es uno de los virus más consistentemente asociados a deterioro cognitivo y enfermedad de Alzheimer en los estudios experimentales y epidemiológicos, el control indirecto de esta cascada viral podría representar una vía adicional de protección[14].

Modulación del sistema inmunitario e inmunidad entrenada

Una segunda hipótesis plantea que los beneficios observados podrían no depender exclusivamente del control del VVZ, sino también de una modulación más amplia del sistema inmunitario inducida por la vacunación. El envejecimiento se acompaña de una serie de cambios inmunitarios (inmunosenescencia) caracterizados por una menor capacidad de respuesta adaptativa y un aumento simultáneo de inflamación sistémica de bajo grado relacionada con la edad *(inflammaging)*. Este estado inflamatorio

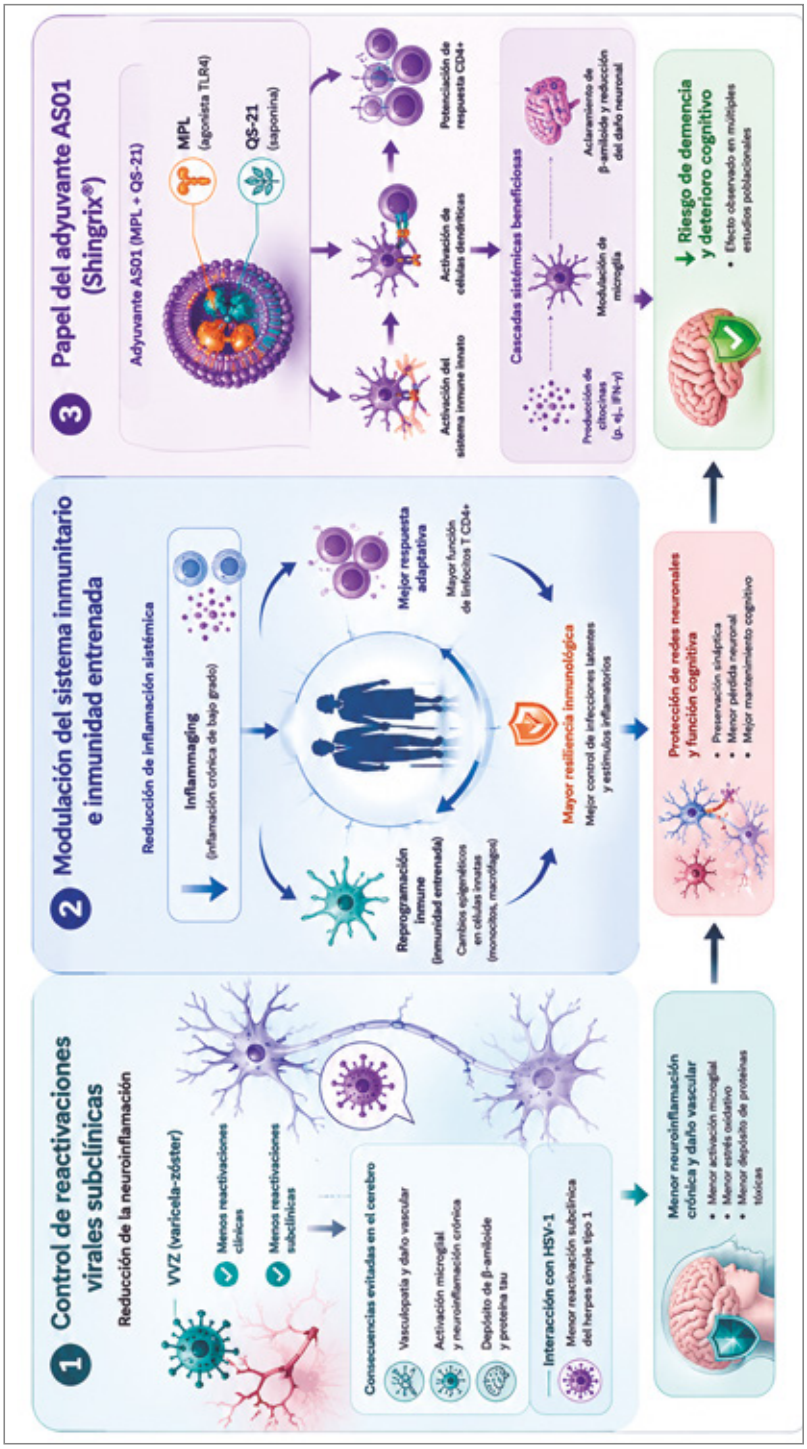


Figura 1. Mecanismos potenciales, no excluyentes, que podrían explicar el efecto protector de la vacunación frente al herpes zóster sobre la demencia.

persistente se ha relacionado con múltiples enfermedades asociadas a la edad, incluida la neurodegeneración. En este contexto, se ha propuesto que la vacunación RZV podría inducir una reprogramación funcional del sistema inmunitario capaz de contrarrestar parcialmente algunos de estos cambios, con una mejora de la capacidad funcional del sistema inmunitario para controlar estímulos inflamatorios y agentes infecciosos latentes[3]. Uno de los mecanismos propuestos es el fenómeno denominado «inmunidad entrenada», mediante el cual determinados estímulos inmunitarios inducen modificaciones epigenéticas y metabólicas sostenidas en células del sistema inmunitario innato, aumentando su capacidad de respuesta frente a exposiciones posteriores no necesariamente relacionadas con el antígeno original[15].

El posible papel del adyuvante AS01 como estimulador inmunitario sistémico

La tercera hipótesis se basa en el adyuvante AS01 como un potencial mediador central de los efectos heterólogos observados con la vacuna recombinante. El AS01 es un sistema adyuvante liposomal que combina dos inmunoestimuladores (monofosforil lípido A, un agonista del receptor tipo Toll 4, y QS-21, una saponina purificada) que inducen una potente activación del sistema inmunitario innato, promoviendo el reclutamiento y la activación de células presentadoras de antígeno, particularmente células dendríticas, y favoreciendo la generación de respuestas adaptativas intensas[16]. Uno de los efectos más relevantes del AS01 es la potenciación de las respuestas celulares mediadas por linfocitos T CD4+, consideradas esenciales para el control del VVZ y especialmente relevantes en poblaciones mayores con inmunosenescencia avanzada. Este perfil inmunitario explica, al menos parcialmente, la elevada eficacia y la persistencia de la protección observadas con la RZV.

Más recientemente ha surgido la hipótesis de que el propio adyuvante podría contribuir de manera directa a los beneficios observados sobre la demencia. En este sentido, en un estudio se compararon vacunas adyuvadas con AS01 frente al herpes zóster y frente al virus respiratorio sincitial, y se observaron reducciones similares del riesgo de demencia en comparación con vacunas sin este adyuvante (antigripal). Estos hallazgos sugieren que parte del efecto podría depender de mecanismos inmunitarios compartidos más que del control específico del VVZ[17].

OTROS POSIBLES BENEFICIOS EMERGENTES: LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Más allá de la demencia, recientemente ha surgido interés por un posible efecto protector de la vacunación frente al herpes zóster sobre la enfermedad cardiovascular. Esta hipótesis resulta biológicamente plausible, ya que la reactivación del VVZ se ha asociado con un incremento transitorio del riesgo de infarto agudo de miocardio, ictus y otros eventos vasculares, probablemente mediado por mecanismos inflamatorios, disfunción endotelial y activación protrombótica. De hecho, un reciente documento de consenso de la Sociedad Europea de Cardiología reconoce la creciente evidencia que vincula determinadas vacunas, incluida la del herpes zóster, con una reducción de eventos cardiovasculares[18].

La evidencia disponible procede fundamentalmente de un gran estudio poblacional realizado en Corea del Sur que incluyó más de 2 millones de adultos de edad ≥50 años[19]. Tras ajustar con rigor los factores de confusión mediante técnicas de ponderación por puntuación de propensión, la vacunación con la vacuna viva atenuada frente al herpes zóster se asoció con una reducción del 23% en el riesgo de enfermedad cardiovascular global (*hazard ratio:* 0,77; intervalo de confianza del 95%: 0,76-0,78), observando beneficios consistentes para eventos cardiovasculares mayores, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular, trastornos trombóticos y arritmias. El efecto protector persistió hasta 8 años después de la vacunación y alcanzó su máxima magnitud entre los 2 y 3 años posteriores a la administración.

No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela. La evidencia se basa esencialmente en un único estudio observacional, sin replicaciones independientes ni datos específicos para la RZV actualmente utilizada. Además, aunque los mecanismos propuestos son plausibles, todavía no existen estudios mecanísticos que permitan establecer una relación causal. Por tanto, el potencial beneficio cardiovascular de la vacunación frente al herpes zóster debe considerarse, por el momento, una línea de investigación prometedora, pero aún preliminar.

SEGURIDAD Y CONSIDERACIONES DE LA RELACIÓN BENEFICIO-RIESGO

La potente activación inmunitaria inducida por el sistema adyuvante AS01 ha suscitado preocupación sobre un posible riesgo de exacerbación de enfermedades autoinmunitarias tras la vacunación con RZV. Sin embargo, la evidencia disponible ofrece resultados globalmente tranquilizadores. Los estudios observacionales de cohortes realizados en pacientes con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide no han

demostrado un aumento del riesgo de brotes graves tras la vacunación. En ambos casos, la frecuencia de exacerbaciones clínicamente relevantes fue similar entre vacunados y no vacunados, incluso en pacientes tratados con terapias biológicas o inhibidores de JAK[20,21].

Por el contrario, un análisis reciente del sistema estadounidense de farmacovigilancia VAERS identificó señales de una posible exacerbación autoinmunitaria tras la vacunación, en particular en pacientes con lupus, esclerosis múltiple o artritis reumatoide. La mayoría de los eventos se notificaron durante las primeras 72 horas tras la administración de la vacuna, sugiriendo un posible fenómeno inflamatorio transitorio asociado a la activación inmunitaria inducida por la vacuna[22]. Aunque existe una plausibilidad biológica para estos hallazgos, los sistemas de farmacovigilancia no permiten establecer relaciones causales y tienden a detectar eventos leves o subjetivos que no siempre se reflejan en los estudios clínicos. En conjunto, la evidencia actual apoya un perfil de seguridad favorable de la RZV en pacientes con enfermedades autoinmunitarias. Si bien pueden producirse exacerbaciones transitorias en una pequeña proporción de individuos susceptibles, no se ha demostrado un incremento del riesgo de brotes graves, por lo que el balance beneficio-riesgo continúa siendo claramente favorable en la mayoría de los pacientes candidatos a vacunación.

CONCLUSIONES

La RZV constituye actualmente una de las intervenciones preventivas más eficaces y seguras frente al herpes zóster y sus complicaciones. Además, la evidencia reciente muestra que la relevancia de esta vacuna podría extenderse más allá de la prevención de la infección. Varios estudios realizados en distintos países utilizando metodologías complementarias han mostrado una asociación consistente entre la vacunación frente al herpes zóster y una reducción del riesgo de demencia. Aunque la naturaleza observacional de la evidencia disponible impide establecer una relación causal definitiva, la reproducibilidad de los hallazgos y la existencia de mecanismos biológicamente plausibles han convertido esta hipótesis en una prometedora área de investigación en vacunología y envejecimiento saludable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baydemir I, Dulfer EA, Netea MG, Domínguez-Andrés J. Trained immunity-inducing vaccines: harnessing innate memory for vaccine design and delivery. Trends Microbiol. 2024;32:1052-67.
2. Cunningham AL, Sandgren KJ, Taylor J. Current status of immunisation for herpes zoster. Hum Vaccin Immunother. 2025;21:2445384.

3. Gómez Rial J, Redondo E, Rivero-Calle I Mascarós E, Ocaña D, Jimeno I, et al. Immunofitness in the elderly: the role of vaccination in promoting healthy aging. Hum Vaccin Immunother. 2026;22:2624234.
4. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O Chlibek R, Díez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med. 2015;372:2087-96.
5. Cunningham AL, Lal H, Kovac M Chlibek R, Hwang SJ, Díez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med. 2016;375:1019-32.
6. Strezova A, Díez Domingo J, Cunningham AL, Eto T, Andrews C, Arns C, et al. Final analysis of the ZOE-LTFU trial to 11 years post-vaccination: efficacy of the adjuvanted recombinant zoster vaccine against herpes zoster and related complications. eClinicalMedicine. 2025;83:103241.
7. Eyting M, Xie M, Michalik F, Heß S, Chung S, Geldsetzer P. A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia. Nature. 2025;641:438-46.
8. Pomirchy M, Bommer C, Pradella F, Michalik F, Peters R, Geldsetzer P. Herpes zoster vaccination and dementia occurrence. JAMA. 2025;333:2083-92.
9. Pomirchy M, Chung S, Bommer C, Strobel S, Geldsetzer P. Herpes zoster vaccination and incident dementia in Canada: an analysis of natural experiments. Lancet Neurol. 2026;25:170-80.
10. Taquet M, Dercon Q, Todd JA, Harrison PJ. The recombinant shingles vaccine is associated with lower risk of dementia. Nat Med. 2024;30:2777-81.
11. Rayens E, Sy LS, Qian L, Ackerson BK, Wu J, Luo Y, et al. Association between vaccination with the recombinant zoster vaccine and risk of dementia in older adults. Nature Commun. 2026;17:69289.
12. Shouman S, Hesham N, Salem TZ. Viruses and neurodegeneration: a growing concern. J Transl Med. 2025;23:46.
13. Readhead B, Haure-Mirande JV, Funk CC, Richards MA, Shannon P, Haroutunian V, et al. Multiscale analysis of independent Alzheimer's cohorts finds disruption of molecular, genetic, and clinical networks by human herpesvirus. Neuron. 2018;99:64-82.e7.
14. Duarte LF, Farías MA, Álvarez DM, Bueno SM, Riedel CA, González PA. Herpes simplex virus type 1 infection of the central nervous system: insights into proposed interrelationships with neurodegenerative disorders. Front Cell Neurosci. 2019;13:46.
15. Netea MG, Domínguez-Andrés J, Barreiro LB, Chavakis T, Divangahi M, Fuchs E, et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. Nat Rev Immunol. 2020;20:375-88.
16. Roman F, Burny W, Ceregido MA, Laupèze B, Temmerman ST, Warter L, et al. Adjuvant system AS01: from mode of action to effective vaccines. Expert Rev Vaccines. 2024;23:715-29.
17. Taquet M, Todd JA, Harrison PJ. Lower risk of dementia with AS01-adjuvanted vaccination against shingles and respiratory syncytial virus infections. NPJ Vaccines. 2025;10:51.
18. Heidecker B, Libby P, Vassiliou VS, Roubille F, Vardeny O, Hassager C, et al. Vaccination as a new form of cardiovascular prevention: a European Society of Cardiology clinical consensus statement. Eur Heart J. 2025;46:3518-31.

19. Lee S, Lee K, Oh J, Kim HJ, Son Y, Kim S, et al. Live zoster vaccination and cardiovascular outcomes: a nationwide, South Korean study. Eur Heart J. 2025;46:2991-3002.
20. Mayer SE, Kluberg SA, Spence O, Oraichi D, Seifert H, Ali O, et al. Effectiveness and safety of the recombinant zoster vaccine in adult patients with systemic lupus erythematosus: a claims-based retrospective cohort study in the USA. RMD Open. 2025;11:e005839.
21. Rayens E, Sy LS, Qian L, Wu J, Ackerson BK, Luo Y, et al. Effectiveness and safety of the recombinant zoster vaccine in individuals ≥50 years of age with rheumatoid arthritis: a matched cohort and self-controlled case series study. Ann Rheum Dis. 2025;84:960-9.
22. Liu G, Zhang X, Wang Y, Wang Y, He P, Yu Q. Risk of autoimmune disease flares after recombinant zoster vaccination: a pharmacovigilance analysis of the VAERS database. Hum Vaccin Immunother. 2025;21:2590257.

Taller de casos prácticos

El «tetris» de las vacunas: abordaje práctico de la vacunación en una familia a lo largo de tres generaciones

INTRODUCCIÓN

La vacunación debe concebirse como una estrategia preventiva a lo largo de toda la vida y no como una intervención circunscrita a la infancia. La edad continúa siendo el eje principal del calendario vacunal, pero en la práctica clínica la indicación final se establece a partir de la combinación de edad, antecedentes vacunales, situación epidemiológica y perfil individual de vulnerabilidad o exposición. Esta aproximación longitudinal permite adaptar la prevención a cada momento vital y reducir el riesgo de enfermedad inmunoprevenible grave, hospitalización y pérdida funcional[1].

Junto a las indicaciones sistemáticas por edad, existen múltiples escenarios que obligan a revisar específicamente el estado vacunal: enfermedades crónicas, inmunosupresión, tratamientos biológicos, trasplantes, exposición ocupacional, determinadas prácticas sexuales, convivencia con personas especialmente vulnerables, institucionalización y viajes internacionales. En todos estos contextos, la vacunación no puede plantearse como una aplicación mecánica del calendario general, sino como una intervención clínica razonada[2-5].

El presente capítulo utiliza una misma familia a lo largo de tres generaciones como modelo docente para ordenar ese razonamiento. El árbol genealógico (Fig. 1) integra nueve casos clínicos en los que confluyen la edad, la comorbilidad, la inmunosupresión, el riesgo laboral, la exposición sexual, la convivencia con personas inmunodeprimidas y el viaje internacional. Esta construcción permite mostrar cómo una misma lógica de valoración puede aplicarse a perfiles clínicos muy distintos.

Para mantener un esquema homogéneo, cada caso se desarrolla con la misma secuencia analítica: identificación de los factores de riesgo, verificación de los antecedentes y necesidad de serologías, definición de las vacunas indicadas y, por último, consideraciones prácticas sobre el momento de administración, las contraindicaciones o las necesidades de protección indirecta. La tabla 1 resume este marco común.

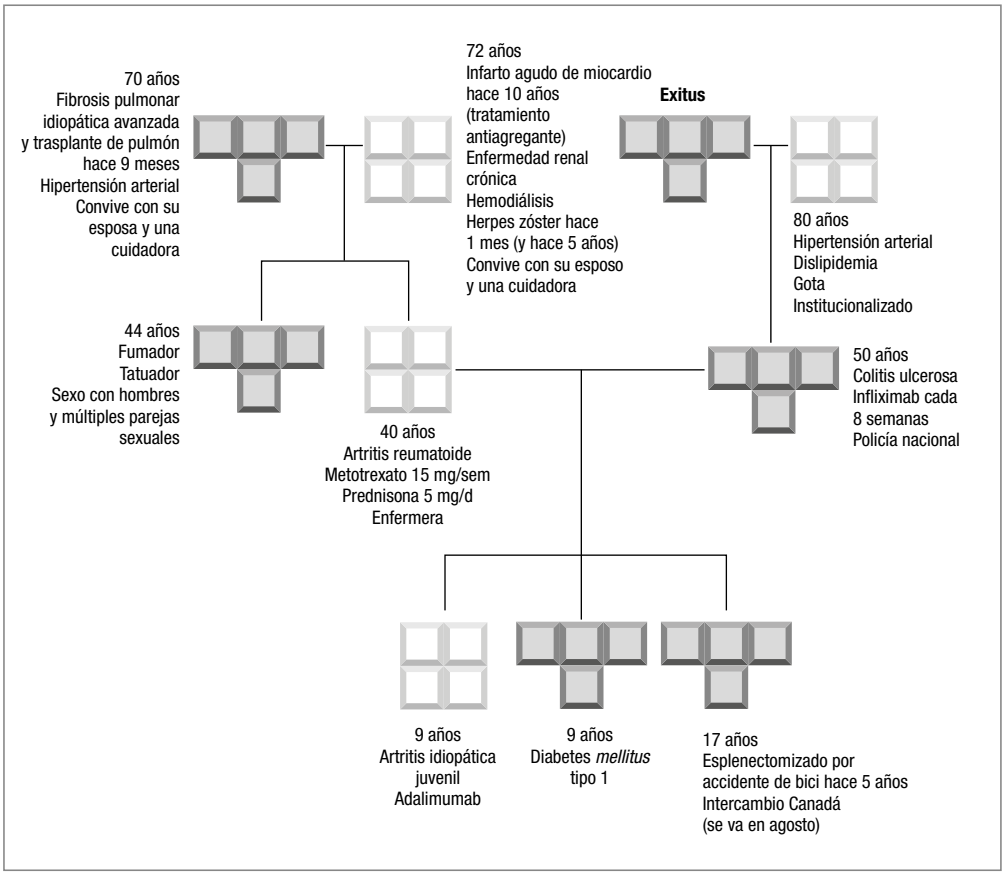


Figura 1. Árbol genealógico y factores de riesgo de la familia.

Tabla 1. Esquema común de valoración vacunal utilizado en las tres generaciones.

Eje de análisis	Pregunta clínica	Consecuencia práctica
Edad y calendario sistemático	¿Qué vacunas corresponden por cohorte y momento vital?	Constituye el nivel basal de recomendación y sirve como punto de partida para cualquier ajuste posterior
Comorbilidad, inmunosupresión o tratamiento	¿Existe mayor riesgo de infección grave, peor respuesta vacunal o contraindicación de vacunas vivas?	Prioriza vacunas inactivadas, puede exigir serologías y obliga a ajustar la cronología respecto a tratamientos o trasplantes
Exposición y contexto	¿Hay riesgo laboral, sexual, institucional o por viaje?	Añade indicaciones específicas que no se explican solo por la edad y puede exigir rescates dirigidos
Entorno y convivencia	¿Convive con inmunodeprimidos, reside en centro sociosanitario o comparte hogar con personas frágiles?	Introduce estrategias de protección indirecta y «del nido», además de reforzar algunas campañas estacionales
Documentación y serología	¿Existe registro fiable o es necesario documentar la susceptibilidad?	Evita omisiones, orienta rescates selectivos y permite comprobar la respuesta cuando el contexto clínico lo exige

PRIMERA GENERACIÓN

En la primera generación, la edad avanzada sitúa a los tres casos dentro de cohortes en las que la prevención frente a infecciones respiratorias y enfermedad neumocócica resulta prioritaria. Sin embargo, el razonamiento no se agota en la edad: un trasplante pulmonar, la hemodiálisis y la institucionalización modifican de manera sustancial el riesgo, la intensidad de la recomendación y, en ocasiones, el momento de administración de las vacunas.

Caso 1: varón de 70 años con trasplante pulmonar

Situación clínica y factores de riesgo

Varón de 70 años con hipertensión arterial y fibrosis pulmonar idiopática avanzada, sometido a trasplante pulmonar hace 9 meses y en tratamiento inmunosupresor. El trasplante pulmonar es uno de los escenarios de mayor vulnerabilidad infecciosa dentro de los trasplantes de órgano sólido, tanto por la intensidad de la inmunosupresión como por la exposición continua del injerto al medio externo[3,4].

Valoración inicial

La evaluación debe comenzar por la revisión del estado vacunal previo y por la solicitud de serologías basales frente a sarampión, varicela, hepatitis B y hepatitis A. La fase pretrasplante constituye la ventana óptima de vacunación; una vez realizado el trasplante, las vacunas vivas están contraindicadas y durante los primeros 6 meses se evita la vacunación salvo en circunstancias epidemiológicas concretas. A los 6 meses, el paciente ya se encuentra en un momento adecuado para recibir vacunas inactivadas[3].

Vacunas indicadas

Las vacunas prioritarias son las de la gripe inactivada anual —preferentemente en formulación de alta carga o adyuvada—, frente a la COVID-19 con pauta de dos dosis separadas 3 o 6 meses según la formulación que se utilice, una dosis de vacuna antineumocócica conjugada, una dosis de vacuna combinada frente a difteria, tétanos y tosferina acelular de carga antigénica reducida (dTpa) seguida de refuerzos decenales con vacuna frente al tétanos y la difteria (Td), la vacuna recombinante frente al herpes zóster en dos dosis separadas 2 meses (intervalo flexible 0-1 mes), una dosis de vacuna frente al virus respiratorio sincitial y, en ausencia de inmunidad documentada, las pautas frente a la hepatitis B de alta carga o adyuvada (0-1-2-6 meses) y frente a la hepatitis A (0-6 meses). Con la vacuna de la hepatitis B debe comprobarse la respuesta serológica, dado el riesgo de ausencia de respuesta o pérdida de protección en inmunodeprimidos[3,4,6-9].

Consideraciones prácticas

La estrategia no debe limitarse al paciente. Dado que convive con su esposa y una cuidadora, la revisión vacunal de los convivientes y los cuidadores constituye una medida de protección indirecta clínicamente relevante[3]. La secuenciación de las dosis debe coordinarse con el equipo de medicina preventiva, priorizando las vacunas frente a enfermedades respiratorias y evitando las vacunas atenuadas.

Caso 2: mujer de 72 años en hemodiálisis y con comorbilidad

Situación clínica y factores de riesgo

Mujer de 72 años con antecedente de infarto agudo de miocardio hace 10 años, tratamiento antiagregante crónico y enfermedad renal crónica avanzada en programa de hemodiálisis. Ha presentado un episodio de herpes

zóster hace 1 mes y otro previo 5 años antes, y convive con un paciente receptor de trasplante pulmonar. En ella confluyen la indicación sistemática por edad, la mayor vulnerabilidad ligada a la hemodiálisis y la necesidad de proteger a un conviviente muy inmunodeprimido[3].

Valoración inicial

La valoración inicial debe incluir la revisión documental y serológica, especialmente frente a la hepatitis B, la hepatitis A, la varicela y el sarampión. En pacientes en hemodiálisis es indispensable conocer HBsAg, anti-HBc y anti-HBs, porque la pauta vacunal y el seguimiento de los títulos dependen de esa situación basal. El antecedente de dos episodios de herpes zóster (el último hace 1 mes) también obliga a decidir el momento óptimo para la vacunación[2,3,7].

Vacunas indicadas

Las vacunas prioritarias son la de la gripe anual —preferentemente en formulación de alta carga o adyuvada—, frente a la COVID-19, antineumocócica conjugada y revisión de la pauta de Td, todas ellas justificadas por la edad y la comorbilidad. La vacunación frente a la hepatitis B es especialmente prioritaria en los pacientes en hemodiálisis y debe realizarse con pautas reforzadas (0-1-2-6 meses) y control periódico (anual, preferentemente) de anti-HBs. También debe considerarse la vacunación frente al virus respiratorio sincitial, incluida entre las recomendaciones de diciembre de 2025 para pacientes en diálisis. La vacuna recombinante frente al herpes zóster está indicada por la recurrencia del cuadro (dos episodios), y al no tratarse de una paciente gravemente inmunodeprimida se recomienda respetar un intervalo de 6 meses entre el último episodio y la vacunación (recomendación de expertos no basada en la evidencia científica)[2-4,7,8].

Consideraciones prácticas

El tratamiento antiagregante no justifica modificar la vía de administración: las vacunas intramusculares deben seguir administrándose por vía intramuscular, utilizando aguja fina y compresión local posterior durante 3 minutos. En este caso, además, la vacunación de la paciente tiene un doble objetivo: protegerla a ella y reducir la probabilidad de introducir infecciones inmunoprevenibles en el domicilio del paciente que ha recibido un trasplante.

Caso 3: mujer de 80 años institucionalizada

Situación clínica y factores de riesgo

Mujer de 80 años con hipertensión arterial, dislipidemia y gota, institucionalizada desde hace 5 años. En este caso, la edad avanzada se superpone con fragilidad potencial, comorbilidad cardiovascular y residencia en una institución cerrada, un contexto que favorece la transmisión de infecciones respiratorias y la aparición de brotes[2,3].

Valoración inicial

La revisión vacunal debe centrarse en confirmar si ha recibido las vacunas sistemáticas indicadas por la edad y en valorar las dosis recibidas según la pauta de tétanos-difteria. Además, la institucionalización obliga a considerar la prevención no solo desde una perspectiva individual, sino también colectiva, dado el riesgo de exposición y la vulnerabilidad de los residentes en estos centros[2,3].

Vacunas indicadas

En esta paciente constituyen un pilar preventivo las vacunas anuales de la gripe —preferentemente en formulación de alta carga o adyuvada— y de la COVID-19, la vacuna antineumocócica conjugada y la vacuna recombinante frente al herpes zóster (0-2 meses). Debe revisarse igualmente la necesidad de refuerzo de Td y añadir la vacunación frente al virus respiratorio sincitial, recomendada en personas institucionalizadas en residencias de mayores según el último documento del Ministerio de Sanidad de diciembre de 2025[2,3,6-8].

Consideraciones prácticas

En las personas mayores frágiles, cada episodio infeccioso puede traducirse en hospitalización, deterioro funcional y pérdida irreversible de autonomía. Por ello, la captación activa durante las campañas estacionales y la coordinación con la institución resultan esenciales, así como la vacunación del entorno asistencial cuando proceda.

Puntos clave de la primera generación

En la primera generación, la edad es solo la puerta de entrada al razonamiento. El trasplante pulmonar obliga a decidir qué vacunas pueden admi-

nistrarse y cuándo; la hemodiálisis intensifica la indicación de las vacunas de la hepatitis B y frente al virus respiratorio sincitial; y la institucionalización cambia la escala de la prevención, que pasa de ser exclusivamente individual a convertirse también en una medida de control de transmisión. La protección indirecta de convivientes y cuidadores es parte del plan vacunal y no un elemento accesorio[1,3,8,9].

SEGUNDA GENERACIÓN

En la segunda generación predominan adultos de mediana edad en quienes la indicación vacunal no se explica por la cohorte etaria, sino por exposiciones específicas y por enfermedades inflamatorias tratadas con fármacos inmunomoduladores o biológicos. Aquí la anamnesis debe dirigirse a riesgos laborales y sexuales, y la ausencia de registros obliga con frecuencia a recurrir a estrategias de rescate o a serologías previas.

Caso 4: varón de 44 años, tatuador, fumador, que tiene sexo con hombres y múltiples parejas sexuales

Situación clínica y factores de riesgo

Varón de 44 años, fumador de 10 cigarrillos al día, tatuador, que tiene sexo con hombres y múltiples parejas sexuales. La combinación de exposición ocupacional a sangre, exposición sexual y hábito tabáquico configura un perfil de riesgo claramente diferente del de la población general de su misma edad[2,10,11].

Valoración inicial

No dispone de cartilla vacunal ni de registros fiables en la historia clínica. Ante esta ausencia de documentación, el razonamiento debe asumir la necesidad de indicar las vacunas sistemáticas del calendario y añadir las indicaciones específicas relacionadas con la exposición sexual y laboral. La serología previa frente a la hepatitis B puede ser útil para diferenciar susceptibilidad de infección pasada, y orientar la pauta más adecuada[10].

Vacunas indicadas

Están indicadas una pauta completa de tétanos-difteria con tres dosis por ausencia de antecedentes documentados, la vacunación frente a la hepatitis B (0-1-6 meses) si la serología (anti-HBs) es negativa, la vacunación frente a la hepatitis A (0-6 meses) —o la vacuna combinada A+B (0-1-6 meses) si

es susceptible a ambas infecciones—, la vacunación frente al virus del papiloma humano (0-6 meses) que está financiada en hombres que tienen sexo con hombres hasta los 45 años, la vacunación frente a la viruela del mono (0-1 mes) y la vacunación antigripal anual. Además, por no disponer de información fiable sobre los antecedentes de sarampión o de vacunación triple vírica, debe completarse la pauta de rescate (0-1 mes)[6,10-13].

Consideraciones prácticas

Este caso ilustra que, en el adulto joven, las indicaciones vacunales pueden venir determinadas por el riesgo de exposición (laboral y sexual) más que por la edad. La consulta debe aprovecharse para unificar pautas, planificar coadministraciones y reforzar la necesidad de documentar correctamente las dosis administradas, ya que el mayor problema inicial es la ausencia de registro.

Caso 5: mujer de 40 años con artritis reumatoide en terapia combinada

Situación clínica y factores de riesgo

Mujer de 40 años con artritis reumatoide en tratamiento con metotrexato (15 mg/semana) y prednisona (5 mg/día), que trabaja como enfermera. Aunque ninguna de las dosis sería por sí sola intensamente inmunosupresora, la terapia combinada obliga a manejarla como una paciente con alto grado de inmunosupresión y a contraindicar las vacunas atenuadas mientras persista este contexto terapéutico[13,14].

Valoración inicial

La valoración previa implica comprobar la respuesta frente a hepatitis B (anti-HBs) y el estado serológico frente a la varicela (IgG varicela especialmente si la paciente no recuerda antecedentes de la enfermedad), el sarampión, la rubeola y la parotiditis. En el caso clínico planteado, los anti-HBs y la IgG varicela son negativos, lo que obliga a replantear la estrategia con vacunas inactivadas y a descartar el uso de vacuna de la varicela (atenuada)[3,13,17]. Los resultados de las IgG sarampión, IgG rubeola e IgG parotiditis resultan positivos.

Vacunas indicadas

Son prioritarias una dosis de vacuna antineumocócica conjugada, la vacunación anual frente a la gripe y la COVID-19, y el refuerzo de Td si la última

dosis se administró en la adolescencia. Por su condición de personal sanitario y por la ausencia de serología protectora, debe administrarse una dosis de recuerdo de hepatitis B —preferentemente de alta carga— y se comprobará la respuesta anti-HBs a los 30 días de la vacunación; si esta sigue siendo insuficiente, se completará una pauta reforzada. La situación más singular es la vacunación frente al herpes zóster: al no poder utilizar vacuna atenuada de la varicela en una paciente seronegativa, puede valorarse la vacuna recombinante frente al herpes zóster como alternativa de inmunización, pese a que no existen recomendaciones oficiales y teniendo en cuenta algunos artículos recientemente publicados (valoración riesgo-beneficio). La pauta recomendada será de dos dosis con intervalo entre 2 y 6 meses[3,6,7,13-17].

Consideraciones prácticas

El caso obliga a coordinar los servicios de medicina preventiva y de reumatología. La oportunidad de vacunar existe, y debe aprovecharse sin retrasos innecesarios y evitando administrar vacunas vivas mientras continúe la inmunosupresión. En esta paciente, la documentación serológica posvacunal es tan importante como la propia administración de las dosis.

Caso 6: varón de 50 años con colitis ulcerosa tratado con infliximab

Situación clínica y factores de riesgo

Varón de 50 años, policía nacional, con colitis ulcerosa en tratamiento con infliximab cada 8 semanas. La inmunosupresión ligada al agente biológico y la exposición ocupacional conforman un perfil de riesgo mixto, al que se añade la ausencia de cartilla vacunal y de registros en la historia clínica[3,4,10].

Valoración inicial

Debe revisarse serológicamente el estado frente a la hepatitis B, la hepatitis A, el sarampión, la rubeola, la parotiditis y la varicela. El antecedente clínico de sarampión en la infancia puede orientar, pero no elimina la necesidad de ordenar las decisiones vacunales desde la inmunosupresión actual, ya que las vacunas atenuadas no son una opción mientras reciba infliximab[3,4]. Los resultados para hepatitis A y hepatitis B resultan negativos (indican falta de inmunidad). Los resultados de las IgG para sarampión, rubeola, parotiditis y varicela resultan positivos.

Vacunas indicadas

En este contexto están indicadas una dosis de vacuna antineumocócica conjugada, la vacuna recombinante frente al herpes zóster (0-2 meses), la vacunación anual frente a la gripe y la COVID-19, la vacunación frente a la hepatitis A (0-6 meses) y una pauta reforzada de hepatitis B de alta carga (0-1-2-6 meses) con control serológico posterior (anti-HBs a los 30 días de la última dosis). A falta de documentación previa, también debe completarse la primovacunación frente a tétanos-difteria (0-1-6 meses). Si las serologías evidenciaran susceptibilidad a la varicela, la corrección de esa laguna quedaría supeditada a un eventual cambio del contexto terapéutico, porque la vacuna atenuada está contraindicada durante la terapia biológica[3,4,6,7,10].

Consideraciones prácticas

El caso resume bien un problema frecuente del adulto inmunodeprimido: la necesidad de elaborar un calendario individual considerando la comorbilidad, el tratamiento y la exposición laboral. La ausencia de registros no puede traducirse en inacción, sino en un plan de rescate estructurado y documentado.

Puntos clave de la segunda generación

En la segunda generación, los riesgos sexuales y ocupacionales añaden vacunas muy específicas —como virus del papiloma humano, viruela del mono o hepatitis A y B—, mientras que los agentes biológicos y otros inmunomoduladores obligan a revisar las serologías, rescatar vacunas inactivadas y posponer o contraindicar vacunas atenuadas. En todos los casos, disponer de un registro vacunal fiable es parte esencial de la intervención[2,10,11,13,17].

TERCERA GENERACIÓN

En la tercera generación, el punto de partida es distinto. En la infancia y la adolescencia suelen existir mejores coberturas y una documentación más ordenada del calendario sistemático. Por ello, la toma de decisiones se centra menos en reconstruir lo recibido y más en identificar qué riesgo añadido —inmunosupresión, diabetes, asplenia o viaje internacional— obliga a complementar o adaptar la protección habitual.

Caso 7: niña de 9 años con artritis idiopática juvenil antes de iniciar adalimumab

Situación clínica y factores de riesgo

Niña de 9 años con artritis idiopática juvenil que va a iniciar tratamiento con adalimumab, un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa. El aspecto clave no es solo qué vacunas precisa, sino también cuándo administrarlas en relación con el inicio del tratamiento, porque el paso a la inmunosupresión modifica radicalmente las posibilidades de utilizar vacunas atenuadas[5,15,16,18,19].

Valoración inicial

Si no se dispone de documentación vacunal completa, antes de iniciar la terapia biológica, conviene obtener las serologías frente a la hepatitis B, la hepatitis A, el sarampión y la varicela. Las vacunas vivas atenuadas están contraindicadas desde las 4 semanas previas al inicio de la inmunosupresión y durante un periodo prolongado posterior; por ello, cualquier necesidad de rescate con vacuna triple vírica o contra la varicela debe identificarse antes de empezar el tratamiento con adalimumab[5,13,16,17].

Vacunas indicadas

Con independencia del calendario sistemático, deben plantearse la vacunación anual frente a la gripe inactivada, una dosis de vacuna frente a la COVID-19 según la estrategia pediátrica vigente y una dosis adicional de vacuna antineumocócica conjugada de valencia ampliada, en caso de haber recibido previamente la 13-valente. También podría valorarse anticipar la vacunación frente al virus del papiloma humano a los 9 años (1 dosis) si se desea proteger antes de consolidar la inmunosupresión (cuando se administra en pacientes inmunodeprimidos la pauta es 0-1-6 meses). Si la respuesta serológica frente a la hepatitis B o la hepatitis A no fuese positiva, sería necesario completar o repetir las pautas correspondientes y dejar planificada la conducta posexposición en caso de no respuesta[5,6,18].

Consideraciones prácticas

En esta paciente, la prioridad es vacunar antes de iniciar el tratamiento con adalimumab siempre que sea posible. El margen previo al agente biológico debe utilizarse para completar las vacunas del calendario, documentar la inmunidad y evitar que una oportunidad preventiva se pierda por razones puramente temporales.

Caso 8: niño de 9 años con diabetes *mellitus* tipo 1

Situación clínica y factores de riesgo

Niño de 9 años, hermano gemelo de la paciente anterior, con diabetes *mellitus* tipo 1. Se trata de una condición de menor riesgo que la inmunosupresión, pero suficiente para revisar el calendario y reforzar la prevención frente a infecciones de vías respiratorias[5,6,19].

Valoración inicial

La revisión debe confirmar especialmente la vacunación frente a la hepatitis B y verificar que el calendario sistemático se ha completado. Además, en este caso cobra importancia el contexto familiar, porque convive con una hermana pendiente de iniciar tratamiento biológico (o con él ya instaurado) y con otros familiares vulnerables (hermano esplenectomizado, padres y abuelos)[3].

Vacunas indicadas

En función de su condición de riesgo, está indicada la vacunación antigripal anual y una dosis adicional de vacuna antineumocócica conjugada de valencia ampliada en caso de haber recibido previamente la 13-valente. Aunque en los mayores de 2 años podría contemplarse la vacuna intranasal atenuada, la convivencia con personas inmunodeprimidas hace preferible la formulación inactivada intramuscular. Según la estrategia 2025-2026, la diabetes *mellitus* en menores de 12 años no es por sí sola una indicación específica de vacunación frente a la COVID-19 más allá de lo previsto para su grupo etario, aunque sí debería valorarse como conviviente de un gran inmunodeprimido (abuelo con trasplante de pulmón)[5,6,19].

Consideraciones prácticas

El caso muestra que la valoración pediátrica no debe limitarse a preguntar si el niño está al día del calendario de vacunaciones sistemáticas, sino a analizar si la situación clínica o el entorno familiar justifican matices adicionales, tanto en el tipo de vacuna elegida como en la oportunidad de administrarla.

Caso 9: adolescente de 17 años esplenectomizado y con viaje internacional

Situación clínica y factores de riesgo

Adolescente de 17 años, esplenectomizado hace 5 años tras un accidente en bicicleta, que viajará a Canadá durante el verano para realizar una estancia académica. La asplenia comporta un riesgo persistente de infección grave por bacterias capsuladas y convierte la prevención vacunal en un elemento central del seguimiento a largo plazo[3,5].

Valoración inicial

La evaluación implica revisar el calendario sistemático y documentar las vacunaciones previas frente a neumococo, meningococo, *Haemophilus influenzae* tipo b, hepatitis A, hepatitis B y virus del papiloma humano. En un adolescente nacido antes de 2016 es probable que haya sido vacunado con vacuna conjugada 7-valente o 13-valente; además, si se realizó un seguimiento adecuado tras la esplenectomía, pudo haber recibido una pauta secuencial posterior con vacuna conjugada de más serotipos y de polisacáridos 23-valente. También conviene revisar la documentación de poliomielitis si el programa del destino solicitara acreditar una dosis administrada después de los 4 años[3,5,19,20].

Vacunas indicadas

Las prioridades son una dosis única de vacuna contra *H. influenzae* tipo b, una dosis de vacuna antineumocócica conjugada de valencia ampliada si procede por los antecedentes y los tiempos mínimos desde la de polisacáridos 23-valente, la vacunación frente al meningococo B con una de las pautas autorizadas (0-1 mes y una dosis de recuerdo a los 12 meses de la segunda dosis) y posterior dosis de refuerzo cada 5 años, y la vacunación antimeningocócica ACWY con esquema primario adecuado para asplenia y revacunaciones periódicas cada 5 años. A ello se añaden las vacunas anuales de la gripe y la COVID-19. Si la documentación de poliomielitis fuese insuficiente para los requisitos administrativos del viaje, puede valorarse una dosis adicional de vacuna inactivada[3,5,6,19,20].

Consideraciones prácticas

Más que un calendario cerrado, este caso exige un plan longitudinal. La asplenia mantiene el riesgo durante toda la vida, por lo que en la consulta

se deben dejar programados no solo la primovacunación o el rescate, sino también las revacunaciones futuras y la revisión anticipada antes de cada viaje internacional.

Puntos clave de la tercera generación

En la tercera generación, la cuestión no es tanto revisar el calendario infantil como aprovecharlo y ampliarlo. La inmunosupresión obliga a anticipar decisiones antes del tratamiento, la diabetes *mellitus* modifica la elección de algunas vacunas contra enfermedades respiratorias y la asplenia transforma la vacunación en un plan de revacunación mantenida a largo plazo. El buen registro vacunal pediátrico facilita el proceso, pero no sustituye la valoración clínica individual[4,5,13,18,19].

CONCLUSIONES

La lectura conjunta de los nueve casos confirma que la vacunación a lo largo de la vida funciona como un verdadero «tetris» clínico: la edad aporta la estructura basal, pero la forma final depende de cómo encajan la comorbilidad, la inmunosupresión, la exposición, la convivencia, la institucionalización y el viaje internacional. El mismo esquema analítico puede aplicarse a un receptor de trasplante pulmonar, a un hombre que tiene sexo con hombres con múltiples parejas, a una niña que va a iniciar tratamiento con adalimumab y a un adolescente asplénico, pero el resultado no es idéntico porque tampoco lo son los riesgos que deben prevenirse[1–3,5].

Por ello, una práctica vacunal de calidad requiere tres acciones constantes:

- Revisar sistemáticamente el calendario por edad.
- Identificar cualquier condición que modifique el riesgo o la respuesta inmunitaria.
- Documentar de manera fiable la historia vacunal, incluida la serología cuando esté indicada.

Así pues, la vacunación deja de ser una lista estática y se convierte en una intervención clínica personalizada, escalable y orientada tanto a la protección individual como a la protección del entorno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Prada M, Moraga-Llop F, Mirada-Masip G. Vacunación en pacientes con situaciones médicas especiales: de dónde venimos y a dónde vamos. Vacunas. 2021;22:131-212.
2. Ministerio de Sanidad. Calendario común de vacunación e inmunización a lo largo de toda la vida: calendario recomendado año 2026. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2025.
3. Ministerio de Sanidad. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2018.
4. Ministerio de Sanidad. Vacunación específica en personas adultas (≥18 años) con condiciones de riesgo. Calendario recomendado año 2026. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2025.
5. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Vacunación/inmunización específica en menores y adolescentes (<18 años) con condiciones de riesgo. Calendario recomendado año 2026. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2025.
6. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2025-2026. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2025.
7. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de vacunación frente a herpes zóster. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023.
8. Ministerio de Sanidad. Actualización al documento "Evaluación de la vacunación frente a VRS en la población adulta". Madrid: Ministerio de Sanidad; 2025.
9. Radcliffe C, Kotton CN. Vaccination strategies for solid organ transplant candidates and recipients: insights and recommendations. Expert Rev Vaccines. 2025;24:313-23.
10. Grupo de Trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en trabajadores sanitarios. Madrid: Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2017.
11. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a VPH. Revisión de la estrategia de una dosis. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024.
12. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a mpox. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024.
13. Grupo de Trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Evaluación del impacto del 2.º estudio de seroprevalencia en el programa de vacunación frente a sarampión. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024.
14. Rivero Calle I, Del Rosal Rabes T, Garrote Llanos E, Núñez Cuadros E, Navarro Gómez ML, Ramos Amador JT, et al.; grupo de colaboradores del Documento de Consenso SEIP-CAV de la AEP. Consensus document of the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases and the Advisory Committee on Vaccines of the Spanish Association of Pediatrics for vaccination of immunosuppressed individuals. An Pediatr (Engl Ed). 2023;99:403-21.
15. Rivera Izquierdo M, Valero Ubierna C, Guerrero Fernández de Alba I, Martínez Nogueras R, Morales Portillo A, Fernández Martínez NF, et al. Guía de vacunación en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales y otras terapias dirigidas con efecto inmuno-

supresor: revisión actualizada a 1 de octubre de 2025. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria (SEMPSPGS); 2025.

16. L'Huillier AG, Hirzel C, Ferreira VH, Ierullo M, Ku T, Selzner N, et al. Evaluation of recombinant herpes zoster vaccine for primary immunization of varicella-seronegative transplant recipients. Transplantation. 2021;105:2316-23.
17. Fernández-Prada M, Huerta-González I, Cienfuegos-González P, Zapico-Baragaño MJ, Rodríguez-Pérez M, Vázquez-López S. Uso de la vacuna herpes zóster de subunidades para la inmunización primaria frente a varicela de pacientes inmunodeprimidos. REMPSP. 2025;30:9-13.
18. AEPed. Pediamecum. Adalimumab. Disponible en: https://www.aeped.es/comites/cm/pediamecum/principios-activos/adalimumab.
19. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones, Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones en grupos de riesgo. Madrid: AEP; 2026.
20. Grupo de trabajo de 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. Madrid: Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad; 2022.

Historia de la vacunología: se publicaba hace 100 años

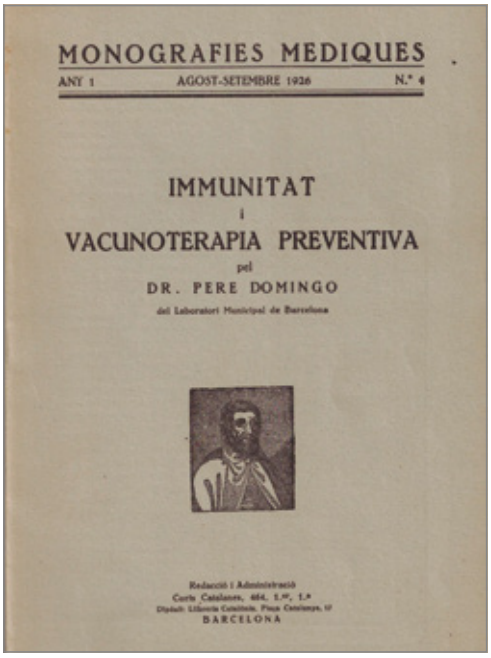
Presentación

Una excelente revisión: descripción de 18 vacunas hace un siglo

En el mes de mayo de 1926 nació en Barcelona *Monografies Mèdiques*, una colección de revistas médicas, publicadas en catalán, cuyo objetivo era la formación de médicos y estudiantes de medicina. Su creador y director fue Jaume Aiguader i Miró (Reus, 1882 – México D.F., 1943), destacado médico y político catalán (entre otros cargos, fue alcalde de Barcelona de 1931 a 1934). La revista se editó hasta julio de 1937, con un total de 104 números, algunos dobles y cuatro de ellos con una segunda edición corregida y ampliada. El artículo que aquí se reproduce es la segunda parte del número 4 de estas monografías, correspondiente a agosto-septiembre de 1926 y cuyo autor es el doctor Pere Domingo (De: Vicente José Morera Sobá, *Monografies Mèdiques 1926-1937: Medicina i País*. Tesis doctoral, Universidad Miguel Hernández, Sant Joan d'Alacant, 2016).

Pere Domingo i Sanjuan (Tarragona, 1896 – Barcelona, 1979) fue un excelente médico y microbiólogo de cuyo extenso currículum quiero destacar el haber sido director del Laboratorio Municipal de Barcelona (cargo que ocupaba en el momento de escribir la monografía que comentamos) y presidente de la Societat Catalana de Biologia y de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona (hoy de Cataluña).

El número monográfico se titula *Inmunitat i vacunoterapia preventiva* (Fig. 1), y en el prefacio su autor escribe que se tratan los métodos de inmunidad preventiva: en una primera sección se incluye la inmunidad



(tres capítulos: la bacteria patógena, los elementos de respuesta defensiva y teorías de la inmunidad) y en una segunda se trata la vacunoterapia (dos capítulos: métodos vacunoterápicos y técnicas de administración).

La segunda parte de la monografía se dedica al estudio especial de cada vacunación y es la que aquí se reproduce, a excepción de dos pequeños apartados dedicados a la vacunación en veterinaria y a la quimioterapia preventiva de las enfermedades infecciosas y parasitarias.

Las vacunas que Domingo desarrolla corresponden a 18 enfermedades y además añade un apartado titulado *Polivacunación*, que se refiere a lo que hoy denominamos «vacunas combinadas» (o más coloquialmente *combo*), en el que se incluyen tetra- y pentavacunas.

Las 18 enfermedades prevenibles por las 18 vacunas que se comentan en este artículo — y no olvidemos que está escrito hace exactamente un siglo— son, en el orden en que se exponen, las siguientes: viruela, rabia, fiebre tifoidea, infección paratífica, fiebre de Malta, cólera, peste, infección catarral, gripe, tosferina, infección disentérica, fiebre amarilla, fiebre del heno, tuberculosis, difteria, tétanos, escarlatina y sarampión.

En definitiva, se trata de una gran revisión que debe leerse y agradecerse con la perspectiva de los 100 años transcurridos. Gracias, doctor Pere Domingo.

SEGONA PART

ESTUDI ESPECIAL DE CADA VACUNACIÓ

Vacunació antivariolosa i antiràbica.
Id. antitifo-paratífica.
Id. antimelitocòccica.
Id. anticolèrica i antipestosa.
Id. anticatarral, antigripal i anticoqueluchoide.
Id. antidisentèrica.
Id. enfront de la febre groga.
Vacunació preventiva de la febre del fenc.
Polivacunació.
Vacunació antituberculosa.
Vacunació antidiftèrica i antitetànica.
Vacunoteràpia de la escarlatina i xarampió.
Vacunació en Veterinaria.
Apèndix.—Quimioteràpia preventiva de les malalties infeccioses i parasitàries.

VACUNACIO ANTIVARIOLICA

a) *Constitució de la vacuna*

Les vacunes que avui estan en el comerç i que s'usen d'ordinari per a la vacunació estan constituïdes per una suspensió en glicerina de pústules variòliques procedents de la vedella. La glicerina té per objecte d'evitar que la vacuna s'alteri i al mateix temps de destruir els gèrmens d'infecció secundària que són sempre presents en fer el rasclatge de les pústules. Després d'un temps de contacte es trituren i valoren en el conill diluint-se més o menys, o mesclantse amb altres sèries d'activitat coneguda per obtenir un tipus de vacuna de virulència sempre igual. L'envelliment, les temperatures un xic elevades, i l'estada a la llum modifiquen molt aviat llur virulència que pot encara donar lloc a primo-vacunacions positives, però que rarament pren en els subjectes revacunats.

A l'istiu hem observat algunes vegades que la vacuna s'ha tornat avirulenta, en menys d'un mes. La conservació *a la nevera* es indispensable.

El Instituts que preparen vacunes poc virulentes remeien això donant-li una data d'activitat curta. Aleshores la glicerina no realitza perfectament la seva obra depuradora i són frequents les infeccions secundàries especialment degudes als estreptococs i estafilococs.

Tècnica d'aplicació i resultats

El lloc millor d'aplicació de la vacuna és en l'home el braç en la regió deltoide. Es fa l'asèpsia de la regió fregant ben bé amb alcohol i després amb èter. Aleshores es deixa caure sobre la pell el contingut d'un tubet de vacuna i amb un vaccinostil es practica una sola incisió que no ha d'aprofundir-se més endins del dermis. O millor encara, amb la punta del vaccinostil es frega la pell en dos punts separats un parell de centímetres, procurant erosionar-la sense fer sang. Es deixa el braç a l'aire durant 5 ó 6 minuts i després es recobreix d'una glassa estèril que es subjecta en el seu lloc amb esparadrap. No cal aixecar la cura fins als 8 dies.

En les noies és més aconsellable de practicar la vacunació al terç superior de la cuixa, per evitar l'efecte poc estètic de la cicatriu.

La primo-vacunació pot fer-se ja després del primer mes del naixement en època i circunstàncies normals. Abans en els ambients epidèmics. Si el resultat és negatiu ha d'intentarse una revacunació al cap de 6 mesos. Si aquesta és positiva cal repetir-la cada 6 anys, durant els 20 anys primers de la vida. Després, només les persones subjectes a freqüents probabilitats de contagi hauran de continuar revacunantse cada 10 anys.

La vacunació confereix una immunitat gairebé tan sòlida com la que deixa la malaltia.

VACUNACIO ANTIRÀBICA

El període d'incubació de la malaltia ràbica és llarg. Són excepcionals els casos en què la ràbia s'ha declarat abans dels 40 dies. Per aquest motiu la vacunació preventiva ha d'aconsellar-se en tots els casos en què hi hagi una sospita de contagi. El metge, en presència d'una persona recentment mossegada, adoptarà les normes següents:

Primera. Fer una cura antisèptica acurada del lloc mossegat, utilitzant aquells antisèptics que més aprofundeixin. Les solucions de sublimat o d'àcid fènic són gairebé inservibles. Es millor l'embrocació repetida de tintura de iode. Els mètodes antics de vinagre amb sal o cauteritzacions, són desaconsellables.

Segona. Esbrinar l'origen de l'animal que ha mossegat, i si és possible, recluir-lo en una habitació o avisar a un Institut antiràbic per a la seva observació. L'animal que 7-10 dies després d'haver mossegat no és mort, no ha contagiat la ràbia. La presència de virus ràbic a la saliva significa un estat de saturació infecciosas tan accentuat que l'animal necessàriament ha de morir. Transcurregut aquest període de vigilància i cura, l'animal podrà lliberar-se amb seguretat.

Tercera. Si l'animal es mor per mort natural o accidental, cal separar immediatament el cap del tronc o millor el cervell, el qual ben acondicionat amb glaç, serà enviat a un Institut per fer les proves biològiques d'inoculació al conill i anatomo-patològique de recerca dels cossos de Negri.

No obstant, en cap cas ha d'esperarse més de 8-10 dies a començar la vacunació després de la sospita de contagi. La mort de l'animal que hagi mossegat comporta sempre la conveniència del tractament preventiu.

Tècnica del tractament

La vacuna ràbica està constituïda per una emulsió de medulles de conills inoculats amb virus fix. Es diu virus fix al que modificant-se després de molts passos a través de l'organisme del conill ha arribat a ad-

quirir per a aquest una virulència constant. El conill es mor, després de la inoculació, en un temps comprès entre 7-8 dies. Aleshores el virus ha perdut el seu poder patogen per a l'home tot i conservant les seves propietats immunizants. Com que aquesta pèrdua de virulència pot no ésser absoluta, totes les tècniques de vacunació comencen emprant dosis petites (Högyes) o medulles modificades per la dessecació (Pasteur).

La duració del tractament és sempre de més de 15 dies administrantse les dosis dematí i tarda. Els casos amb mossegades a la cara han de vacunarse intensivament i començar el tractament tot seguit, després de la mossegada sense esperar el resultat de les investigacions diagnòstiques. En aquests casos és aconsellada la sero-vacunació preconitzada per A. Marie i Remlinger, consistent en un tractament simultani per vacuna i sèrum antiràbic.

El fet de l'escassa conservació de les emulsions de vacuna fan necessari de practicar aquesta vacunació utilitzant l'organització dels Instituts Antiràbics. Les medulles conservades en glicerina poden enviarse fora dels Instituts per fer el tractament en llocs especials. En aquests casos, la tècnica de Pasteur no pot ésser utilitzada. Ferran ha aconsellat una tècnica que permet el transport de les medulles conservades en glicerina.

Al Laboratori Municipal de Barcelona s'utilitza amb bons resultats la tècnica d'Högyes, que empra la medulla fresca de conill de sèrie diluida en sèrum fisiològic. Es comença per diluir al 1 × 1000 per arribar ràpidament a les de 1 × 500 i 1 × 100.

De totes maneres, la tècnica que continua mostrant les millors estadístiques és la clàssica de Pasteur. Es practica en la següent forma:

Dies de tractament	*Dosi*	*Edat de la medul·la*
1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8.	3 c. c.	De 14 dies Fins
9.	1'5 c. c.	
10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18.	3 c. c.	3 dies

El catedràtic de la Facultat de Farmacia de la Universitat de Barcelona Dr. Deulofeu recomana:

Dies de tractament	*Emulsions emprades*	*Quantitat de v. f. que s'administra en cada injecció*	*Quantitat de v. f. que s'administra en les 24 hores*	*Quantitat total de v. f. rebuda precedentment*
1.° matí:	1,0 c. c. emuls. al 0,25 %	0,0025 gr.	0,0025 gr.	0,000 gr.
2.° matí:	1,0 c. c. ídem	0,0025 gr.	0,005 gr.	0,0025 gr.
tarda:	1,0 c. c. ídem	0,0025 gr.	0,005 gr.	0,005 gr.
3.° matí:	2,0 c. c. ídem	0,005 gr.	0,005 gr.	0,0075 gr.
4.° matí:	2,0 c. c. ídem	0,005 gr.	0,005 gr.	0,0125 gr.
5.° matí:	1,0 c. c. ídem	0,0025 gr	0,0075 gr.	0,0175 gr.
tarda:	2,0 c. c. ídem	0,005 gr.	0,0075 gr.	0,02 gr.
6.° matí:	2,0 c. c. ídem	0,005 gr.	0,01 gr.	0,025 gr.
tarda:	2,0 c. c. ídem	0,005 gr.	0,01 gr.	0,03 gr.
7.° matí:	1,0 c. c. emuls. al 1,0 %	0,01 gr.	0,01 gr.	0,035 gr.
8.° matí:	1,0 c. c. emuls. al 0,25 %	0,01 gr.	0,01 gr.	0,045 gr.
9.° Descans:				
10.° matí:	1,0 c. c. emuls. al 1,0 %	0,0025 gr.	0,0075 gr.	0,055 gr.
tarda:	2,0 c. c. ídem	0,005 gr.	0,0075 gr.	0,0575 gr.
11.° matí:	2,0 c. c. ídem	0,005 gr.	0,01 gr.	0,0625 gr.
tarda:	2,0 c. c. ídem	0,005 gr.	0,01 gr.	0,0675 gr.
12.° matí:	1,0 c. c. emuls. al 1,0 %	0,01 gr.	0,01 gr.	0,0725 gr.
13.° matí:	1,0 c. c. ídem	0,01 gr.	0,01 gr.	0,0825 gr.
14.° matí:	1,0 c. c. ídem	0,01 gr.	0,01 gr.	0,0925 gr.
15.° matí:	2,0 c. c. ídem	0,02 gr.	0,02 gr.	0,1025 gr.

Els resultats en bloc de la vacunació antiràbica són molt apreciables. La mortalitat que abans de Pasteur era entre els mossegats d'un 15 % no arriba ara a un 1 %, si d'aquests es desconten els que han començat tard el tractament o l'han seguit irregularment, baixa a 0'20 a 0'30 %.

La immunitat conferida per la vacunació dura aproximadament 2 anys. Durant aquest temps l'individu ha de procurar no cometre excessos que puguin rompre aquest estat de resistència quan encara hi ha virus viu en el medi intern. L'alcohol, l'excés de treball, els cansaments físics o les commocions morals han d'ésser evitats.

No és estrany de veure un síndroma ràbic declarar-se després d'una malaltia intensa, d'una borratxera o d'un disgust.

VACUNACIO ANTITIFICA

Fins als anys de la gran guerra no ha tingut la vacunació antitífica la importància de què era mereixedora. Es deu a Vincent la popularització, filla de l'entusiasme amb què el treballador francés emprengué la tasca de propaganda sanitària. Les primeres aplicacions a l'home fetes per Chantemesse a França, Wright a Anglaterra i Pfeif-

fer a Alemanya, tingueren un feble ressó. La reacció, determinada a voltes amb violència, no ha fet el mètode fàcilment admisible, i pot dir-se que fora d'aquells ambients en què la vacunació ha estat obligatòria, el percentatge de vacunacions és gairebé despreciable.

La vacunació per via gàstrica ha entrat a l'ordre del dia, i cal esperar-ne una major intensificació profilàctica.

La vacuna antitífica que s'administra per via parentèrica està constituïda, en la tècnica de preparació de Vincent, per una emulsió de bacils d'Eberth, Paratifus A i B, a parts iguals en solució salina i contenint cada c. c. 2000 milions de gèrmens, morts per l'acció de l'èter. En la vacuna que prepara l'Institut Pasteur la mort dels microbis s'efectua pel calor a 56°.

Les tècniques de Besredka amb gèrmens sensibilitzats o de Castellani amb bacils atenuats són considerades perilloses, puix que augmentan, quan no altra cosa, el nombre de portadors de gèrmens.

La primera injecció ha d'ésser de mig c. c. equivalent a mil milions de la mescla.

En la segona i tercera, cal administrar ja tota la dosi.

Com que la reacció produïda és preferentment d'origen intestinal, cal administrar la vacuna estant l'individu dejú i no permetre la presa d'aliment en les 6 hores que segueixen a la injecció. Així s'eviten la majoria de fenòmens reaccionals molestosos.

L'interval que ha de transcòrrer entre dues injeccions no ha d'ésser superior a 20 dies ni inferior a 5. De 8 a 10 dies es considera com més aconsellable.

Besredka ha proposat la vacunació antitífica utilitzant la via gàstrica. Per aconseguir una major facilitat de fixació del virus vacunífer sobre la mucosa intestinal, administra prèviament a la ingestió de la vacuna, una quantitat de bilis suficient per produir una descamació de les cèl·lules superficials de la mucosa.

Nosaltres hem cregut demostrar que aquest biliatge intestinal pot ésser substituit pel tractament directe del bacil per la bilis, i creiem superior a l'administració de la vacuna en forma sòlida (píndoles queratinitzades), la forma líquida que assegura una vacunació més perfecta de la porta d'entrada.

Per a qquestes vacunacions es condició indispensable la vacuïtat de l'estòmac i porcions superiors del budell. S'administren tres dosis separades per un interval de 48 hores. Cada dosi de vacuna antitífica "Peros", conté 2 centigrams de bacils.

Resultats

L'eficàcia de la vacunació antitífica ós un fet ben definit després de l'experiència de la guerra europea. El cas de la vila d'Ostende on una epidèmia de tifoidea va aparèixer en 1914, s'esgotà mercès a una

vacunació obligatòria, y reaparegué després de l'armistici, quan tornaren els habitants evacuats al començament de la guerra, als quals pertanyien exclusivament els casos nous, es una prova palesa de llur indiscutible valor.

Entre els vacunats, el nombre d'invasions és d'ordinàri inferior a la unitat per mil. La vacunació per via gàstrica sembla donar encara un millor porcentatge. Les revacunacions han d'ésser practicades cada any durant els cinc primers anys, després cada 2 ó 3 anys.

Abans dels 2 anys de vida la vacunació no es aconsellable.

VACUNACIO ANTIPARATIFICA

La vacunació antiparatífica associada al b. d'Eberth ha gaudit d'un gran predicament durant la gran guerra en què les paratifoidees eren gairebé tan freqüents com les infeccions ebertianes.

Entre nosaltres la infecció paratífica és escassísima. A penes una per cada mil tifoidees. Cal compendre que les circunstàncies que van fer possible l'aparició de tan gran nombre d'infeccions paratífiques entre els combatients de la guerra europea disten molt d'ésser les habituals entre la població civil d'una nació en estat de pau. Per aquests motius, creiem que la vacunació mixta tipo-paratífica, en què els paratífics substitueixen a l'Eberth, restant a la vacuna poder immunògen hauria d'ésser substituïda per la vacunació senzilla antitífica o mixta antitífica-maltesa, donc la melitocòccia ocupa entre nosaltres un lloc d'una importància epidemiològica molt superior a la de les paratífiques.

VACUNACIO ENFRONT DE LA FEBRE DE MALTA

En el nostre país l'endèmia maltesa es manté en una intensitat sols comparable a la tifoidea.

Durant un temps el desiguals resultats donats per la vacunació caprina van ésser motiu de què la vacunació humana es mirés amb declarat recel. Els treballs de Vincent, d'un optimisme força encoratjador, no van ésser plenament comprovats. La vacunació de les cabres, el portador de gèrmens més important, resta avui encara irresolta.

Més afortunats han estat Nicolle, Dopter, Besredka i Courmont en els intents de vacunació humana. La via subcutània utilitzant tres dosis de 900 milions de melitensis cultivats en agar i morts per la mescla d'alcohol-èter, dòna a Nicolle resultats conceloents. Partearroyo aconsella una dosi de mil i dos de dos mil milions.

La vacunació per via digestiva proposada primer per Nicolle i després per nosaltres sembla verament aventatjosa.

Qualsevol via emprada no aconsegueix, però, de fer durar la im-

munitat gaire temps. Als sis-vuit mesos, la resistència específica ha minvat tant que es pot donar com a desapareguda.

La vacunació per via digestiva és la més aconsellable de totes. Pot usar-se la tècnica de Besredka o la nostra. En el primer cas, cal donar algunes píndoles d'extret biliar a l'objecte de sensibilitzar la mucosa intestinal, i després administrar la vacuna també en forma pilular.

En aquesta tècnica, la quantitat de bilis necessària, per arribar a produir en l'home els efectes que s'observen en el conill, és extraordinàriament gran. D'ordinari no s'arriba, ni de molt, a les dosis experimentals. Amb la forma pilular resta descuidada la immunització local de tota la primera porció de l'aparell digestiu.

Nosaltres substituim el biliatge del budell per l'acció directa de la bilis sobre la bactèria morta. L'afinitat cèl·lulo-microbiana es manté perfectament. La bactèria es fixa i metabolitza en el si de la cèl·lula intestinal.

Les dosis emprades són de 2 centigrams de massa bacteriana per dia i dosi, de les quals són necessàries tres, donades a dies alterns, per deixar a la mucosa temps de refer-se de l'atac toxígen anterior. La forma líquida permet de començar la vacunació a la boca i gola, punts d'entrada d'importància de la infecció.

Aquesta vacunació no produeix cap reacció. Els resultats experimentals són de tota garantia.

Una vacunació mixta habitual antitífico-maltesa, la considerem molt més encertada que la antitífico-paratífica, filla de la gran guerra. Al nostre país, hi ha més de mil febres de malta per cada paratifoidea que fora de petits ambients epidèmics no s'observa gairebé mai.

VACUNACIO ANTICOLERICA

No sense satisfacció hem de fer constar que els primers intents de vacunació anticolèrica es deuen al nostre compatriota Ferran.

Per vacunar contra el còlera va seguir pas a pas els camins assenyalats per Pasteur. La vacunació anticolèrica va ésser un intent més de prevenció contra les infeccions utilitzant virus vius, atenuats en major o menor grau com era privatiu de l'època. L'epidèmia de còlera de l'any 1885 va oferir a Ferran camp amplíssim a les seves experiències. El vibrió colèric injectat no era patogen. En aquella época, en què el *tellus* prenia tan gran paper damunt la virulència de certs gèrmens que Pettenkoffer d'una manera convincent i exposta podia empassar-se un cultiu viu sense presentar altres transtorns que una lleugera diarrea, trobava explicació plena el fet d'intent de vacunació humana amb un mètode que are ens semblaria perillós.

Aquestes vacunes amb gèrmens vius de Ferran i Haffkine, avui són substituïdes per vacunes integrades per vibrions cultivats en agar, emulsionats després en solució salina, darrerament escalfats a 65° durant

2 hores. Cada centímetre cúbic de vacuna conté 4 milmiliones de gèrmens. Per la preparació de la vacuna són gairebé imprescindibles els gèrmens de l'epidèmia regnant, donades les grans variacions antigèniques del vibrió. Si això no és possible, una vacuna polivalent és indispensable.

Resultats

Segons Violle, la vacunació anticolèrica practicada seguint les normes abans exposades i rebent cada individu 3 injeccions, protegeix segurament contra la infecció. L'administració d'una sola injecció protegiria un 25 % d'individus.

La immunitat dura poc. Sis mesos a un any com a màxim. Cal revacunar sovint.

Són massa recents les experiències de vacunació per via digestiva per poder mantenir una opinió a base d'elles.

VACUNACIO ANTIPESTOSA

L'epidèmia de pesta de l'any 1895 va ésser la protagonista dels primers treballs de vacunació antipestosa amb gèrmens morts. Els intents anteriors utilitzant microbis vius més o menys atenuats, no havien portat sinó al més complet fracàs. Avui s'ha universalitzat l'ús d'una vacuna obtinguda per cultiu en agar de B. Pestós que després s'emulsionen en solució salina fisiològica en la proporció de 2 miligrams i mig de massa bacteriana per c. c. de solució. Els gèrmens es maten per estada durant 2 hores a 65°.

Aquesta vacuna immunitza millor que la dita limfa d'Haffkine, que és un cultiu en brou i escalfat després, i que les toxines pestoses de Lustig i Galeotti. Només en els casos en què es desitgi una immunització ràpida haurà d'ésser associada a l'administració de sèrum antipestòs, segons el consell de Calmette i Salimbeni.

Resultats

L'administració de la vacuna antipestosa produeix d'ordinari una forta reacció. Sobretot si és de nova preparació i està constituïda per gèrmens recentment aïllats. S'evita bastant aquesta desagradable circumstància, utilitzant per a la primera dosi vacuna que porti ja alguns mesos de preparació i deixant per a les dues darreres injeccions la vacuna fresca. D'ordinari s'administren tres injeccions seguides d'un interval d'una setmana. Es aconsellable, en lloc de variar la dosi com és norma general en vacunoteràpia, d'emprar per a la primera dosi, com hem dit abans, gèrmens que portin molts anys de vida de laboratori, preparats en una vacuna d'almenys 6 mesos de data de fabricació. La

segona dosi es dóna amb gèrmens aïllats de temps, però de vacuna fresca. La tercera dosi consta de gérmens recentment aïllats en vacuna fresca.

La immunitat tarda de 4 a 12 dies a establir-se. Durant aquest temps, si s'ha d'estar en contacte amb malalts pestosos, serà convenient l'administració de 10 c. c. de sèrum antipestós cada 2 dies.

Els resultats de la vacunació antipestosa han pogut ésser ben apreciats per Haffkine a la India. El nombre d'atacats baixà ràpidament de 34 % a 8 % entre els vacunats.

A Barcelona, on per la seva condició marítima, es veuen freqüents esquitxos de pesta, són sempre limitats mercès a la vacunoteràpia localitzada en el radi sospitós, associada a enèrgiques mesures sanitàries.

VACUNACIO ANTICATARRAL

La patogènia del vulgar constipat es considera avui semblant a la de la grippe. Un germen, pertanyent al grup dels virus filtrants i dotat d'un gran poder de difusió, és el punt inicial d'una infecció de caràcter benigne sota la influència de la qual la flora bacteriana normal de l'aparell respiratori sofreix una exaltació que dóna lloc al constipat. L'epidèmia establerta, el contagi pot ésser ja, no senzillament del virus catarral, sinó a més de la flora normal, però ja exaltada, d'un altre individu. Aleshores, des del primer moment poden veure's tipus ràpids i greus d'afeccions catarrals respiratòries.

La bacteriologia d'aquestes infeccions és un xic complicada. Els gèrmens que d'una manera més constant augmenten llur virulències sota la influència d'aquest principi filtrable, són els Pneumococs, Estreptococs, B. de Pfeiffer i Micrococs catarralis. Després d'aquestos i ja representant un paper secundari, a voltes de senzills comensals es troben el B. Pseudodiftèric de Hoffmann, l'Estafilococ, el Pneumobacil de Friedlaender, el B. Septus, el Micrococ paratetragen, el B. Proteus, algun gèrmen cocoide anaerobi, i a voltes i amb caràcter predominant formes espiroquetòsiques. En casos molt especials, els bacils d'Eberth i Paratifus han estat demostrats. Creiem, no obstant, que no mereixen d'ordinari ésser tinguts en consideració. Per a la vacunació anticatarral cal assenyalar algunes normes a les quals haurà de subjectarse qui vulgui obtenir bons resultats.

En primer lloc cal no usar una vacuna complicada amb multitud de gèrmens. Al clínic, li interessa de saber que la majoria d'individus són especialment sensibles als Pneumococs, Estreptococs Catarralis i B. de Pfeiffer, i que aquests són també els gèrmens que amb més facilitat augmenten de virulència.

Els casos d'individus susceptibles d'acatarrar-se sota l'acció d'altres microbis han d'ésser acuradament estudiats. Aquesta vacunació emprada en la forma que anirem exposant dona gairebé sempre bons

resultats. Els fracassos han d'estudiar-se bacteriològicament i ells ensenyen que la flora bacteriana de l'afecció és distinta de la que integra la vacuna, circunstància que ha de tenir-se molt en compte per afegir, als tipus corrents, aquells per als quals l'individu en qüestió té una especial sensibilitat.

Un segon factor de gran importància és la concentració en gèrmens de la vacuna. Allen, que ha estudiat molt bé aquesta qüestió, insisteix vehementment en la necessitat absoluta d'utilitzar dosis elevades. Un tipus de vacuna aconsellable és el següent:

	B, Pfeiffer	*Pneumococs*	*Estreptococs*	*B. Catarralis*
Primera dosi	500	250	250	250
Segona dosi	1000	500	500	500
Tercera dosi	2000	1000	1000	1000

Els adults toleren aquestes dosis sense a penes reaccions. Els infants de 2 a 5 anys rebran la quinta parte d'aquesta dosis. De 5 a 16 la mitat. L'interval de dosi a dosi ha d'ésser almenys de 10 dies. En utilitzar una vacuna comercial cal fixar-se bé en el nombre de bactèries en ella contingudes i no tenir confiança sinó en aquelles que s'aproximin molt a les xifres abans donades. Així mateix creiem un deure d'advertir al pràctic que cases de firma seriosa donen vacunes amb una concentració bacteriana molt inferior a la indicada a les etiquetes.

Els subjectes que inicien llur vacunació quan ja tenen alguns focus de malaltia en curs acostumen a presentar fortes reaccions. Cal tenir això en compte per practicar amb antelació a la injecció de la vacuna, un reconeixement clínic acurat per a, en tot cas, disminuir les dosis o practicar una primera injecció de tanteig.

Resultats

La duració de la immunitat adquirida amb aquestes vacunacions no és llarga, 6-8 mesos com a màxim. Per això caldrà fer la vacunació en començar la tardor. La immunització enfront dels gèrmens que composen la vacuna és bastant perfecta, sobretot si s'ha tingut cura a elegir una vacuna en la composició de la qual entrin moltes mostres diferents de cada microbi.

En els individus molt susceptibles a refredar-se serà bó de repetir la immunització dues vegades a l'any en els mesos de setembre i març.

Un treball de W. H. Winn, aparegut en "Lancet", l'any 1918, presenta una estadística de vacunaciones efectuades en un establiment benèfic que demostra un 1 % d'atacats entre els vacunats, i un 50 % entre els no vacunats.

Entre nosaltres, el Dr. Salvat Navarro ha estat qui amb més entusiasme ha orientat les normes de vacunació anticatarral i antigripal, i ha aconseguit uns resultats del tot concordants amb els dels treballadors anglesos i americans; i cal fer constar, en honor a la justícia, que

les seves publicacions referents a aquesta matèria són bastant anteriors a les estrangeres.

VACUNACIO ANTIGRIPAL

L'epidèmia de grippe dels anys 1918-1919 ha estat rica en assaigs de vacunació. La patogènia de la grippe sembla avui compresa en els següents termes: Un virus filtrant però que pot adoptar formes visibles, el Bacterium pneumosintes, és el germen causant de la infecció. La seva estada a l'organisme, on penetra per via aèrea, és causa de la exaltació de la flora normal o tolerada que aleshores es manifiesta determinant les lesions pròpias de cada microbi. La infecció septicèmica produïda pel B. Pneumosintes no és mai greu i acaba sempre favorablement en pocs dies. Les causes de gravetat depenen d'aquests gèrmens d'associació. Els casos greuíssims de final d'epidèmia serien determinats per infeccions mixtes des del començament amb b. Pneumosintes i gèrmens d'associació de virulència ja exaltada.

La vacuna està composta de un nombre qualitatiu i quantitatiu de gèrmens que varia segons la casa preparadora. Nosaltres aconsellaríem una vacuna mixta composta dels tres tipus de Pneumococs, Estreptococs de tipu hemolític i no hemolític, aïllats de l'aparell respiratori, Bacil de Pfeiffer, Estafilococs, Pneumobacils i Micrococus Catarralis.

Com veurà el lector, aquesta vacuna comprèn la majoria de gèrmens que ordinàriament produeixen infeccions respiratòries. Cal donar grans quantitats de bactèries. Un total de 2000 milions de gèrmens són necessaris i es reparteixen de la següent manera:

Estreptococs, 80 milions.
Pneumococs, 800 milions.
B. de Pfeiffer, 120 milions.
Pneumobacil, 200 milions.
Microc, catarralis, 200 milions.
Estafilococs, 600 milions.

La primera injecció de mig c. c. La segona als 4 dies, de 1 c. c.; la tercera, també de 1 c. c. als 8 dies. Passats 15 ó 20 dies seria aconsellable una altra sèrie.

En aquestes vacunacions té extraordinària importància que els gèrmens siguin aïllats, a la comarca on la vacuna s'utilitzi i que el poder antigènic de les bactèries utilitzades sigui molt elevant.

La comissió medical del War-Office va aconsellar una vacuna integrada solament per Estreptococs, Pneumococs, i B. de Pfeiffer.

Olitsky i Gates immunitzen administrant suspensions, mortes pel calor, de Bacterium Pneumosintes. Aquest mètode, que seria el més senzill, no s'ha valorat degudament encara. No obstant, en mans dels seus autors sembla donar resultats molt satisfactoris.

Resultats

El percentatge de casos de grippe entre les persones vacunades és sensiblement disminuït. Els estats greus són escassos, quan l'individu contreu la grippe dins del període d'activitat de les vacunes.

VACUNACIO ANTICOQUELUCHOIDE

La tos ferina resulta d'una comunió de factors que encara no dominem perfectament. Un d'ells és el bacteriològic. Bordet va demostrar que constantement es trobava, al començament dels accesos típics, un bacil hemoglobinòfil que adquiria, pel fet d'aquesta constant aparició, el caràcter d'específic. Avui s'admet plenament com a virus productor de la malaltia tot i pensant que la clínica rarament enquadra la malaltia en un microbi, establint una relació directa i simple de causa a efecte, sinó que en la composició del quadre clínic intervenen multitut de factors coadjuvants els uns a l'acció dels altres.

La implantació del B. de Bordet va sempre precedida de la infecció catarral senzilla produïda per gèrmens banals. El B. de Pfeiffer, el M. Catarralis, els diversos tipus de Pneumococs per no citar sinó els més freqüents, contribueixen d'una manera constant a formar part de la flora bronquial del malat coqueluchós. Es una malaltia de microbis en collaboració, la prevenció de la qual faríem d'una manera incompleta usant-ne només un, encare que fos el més constant.

La vacunació preventiva anticoqueluchoide ha de comprendre quantitats suficients de Bacils de Bordet, Pneumococs i B. de Pfeiffer. Les quantitats que Allen considera més convenients són:

Edat	*B. de Bordet*	*B. de Pfeiffer*	*Pneumococs*
PRIMERA DOSI	Milions	Milions	Milions
1 - 3 anys	50	25	25
3 - 7 »	100	50	50
7 - 14 »	250	100	100
Més de 14 »	500	250	250
SEGONA DOSI			
1 a 3 anys	100	50	50
3 a 7 »	250	100	100
7 a 14 »	500	250	250
Més de 14 »	1000	500	500
TERCERA DOSI			
1 a 3 anys	250	100	100
3 a 7 »	500	250	250
7 a 14 »	1000	500	500
Més de 14 »	2000	1000	1000

Aquestes dosis són una mica fortes i el pràctic haurà d'assegurar-se, abans de donarles, que cap lesió tuberculosa evolutiva no està en curs.

Les vacunes del comerç tenen d'ordinari una concentració en gèrmens molt inferior a la transcrita abans. Caldrà, sumant 2 o més dosis, portar-les al títol aconsellat o bé fer-les preparar per un laboratori que pugui utilitzar gèrmens aïllats al país i, si és possible, de l'epidèmia en curs.

S'hauria de vacunar tota la quitxalla així que al collegi es reveli algun cas d'aquesta malaltia, o quan entre les criatures de l'ambient en què viu un nen, hi hagi algun d'aquests malalts.

Recentment ha estat proposada la vacunació local per via nasal. Aquesta vacuna no sembla desproveïda d'eficàcia i evita les molesties que acompanyen les injeccions. Cal usar grans dosis de gèrmens (1 centigram de b. de Bordet i 5 milligrams de Pneumocos i B. de Pfeiffer). Les dosis més petites són absolutament ineficaces. Incorporades a un vehicle oliós o mantegós es fixa lentament sobre les cèl·lules de la mucosa pituitària que reacciona útilment a la constitució d'un estat immune.

L'inconvenient més seriós d'aquesta tècnica de vacunació és el migrat creixement en els mitjans de cultiu de tots els gèrmens que la integren, ço que fa necessari de sumar el rasclatge de tubs i tubs de cultiu per arribar a completar la dosi d'una vacunació. Aquesta circumstància ha d'encarir necessàriament fins a límits un xic seriosos el preu de cost d'aquestes vacunes.

Resultats

Utilitzant dosis elevades els resultats que ofereix aquesta vacunació són del tot encoratjadors. Una estadística de Craham i Hess a l'Asil de St. Margaret testimonia una disminució del nombre d'invasions del 50 al 7 % i entre aquestes la malaltia ha presentat sempre un quadre de benignitat força remarcable.

VACUNACIO ANTIDISENTERICA

La vacunació enfront d'aquesta malaltia no ha aconseguit encara un lloc ben determinat entre els seus congèneres tifo-paratífics. En primer lloc, com que és una malaltia genuïnament intestinal, sense repercussió plasmàtica, de poc servien les defenses creades artificialment per evitar l'entrada al medi intern d'un germen que, per la seva patogènia ordinària, no hi penetrava mai. D'altra banda, la gran toxicitat de les vacunes feia limitar molt les dosis en perjudici sempre de l'eventual immunitat específica que havia de crear-se.

Aquests motius expliquen la poca difusió de la vacuna i les descoratjadores estadístiques que durant la gran guerra es van treure de les 200.000 vacunacions preventives fetes pels alemanys, utilitzant una

vacuna composta de b. disentèries toxina i antitoxina (Dysbakta de Boehuke).

Les vacunes sensibilitzades de Besredka van ésser una esperança de moment que el temps no va sancionar.

Resultats molt més encoratjadors s'han obtingut amb la vacunació local intestinal.

Ha estat la infecció disentèrica i l'èxit de la seva vacunació local, la fita que d'una manera més precisa ha marcat el camí d'aquestes immunitzacions locals. L'administració de bacil disentèric a un animal, sia quina sia la via emprada, va sempre acompanyada de lesions de localització purament intestinal.

L'afinitat budell-disentèric es palesa aquí d'una manera molt demostrativa. L'administració *per os* d'una quantitat de bacils disentèrics morts determina una immunitat persistent que no es revela per cap modificació dels plasmes. Aviat han sortit aquestes conquestes del terreny experimental del laboratori per ésser portades a la clínica. Nicolle i Conseil van iniciar la vacunació entre la gent de llur servei. La vacuna, presa en dejú i seguida d'un nou dejuni de 6 hores, està formada per 5 milions de bacils morts pel calor a 70°. Després d'aquesta vacunació, i transcorreguts 18 dies de la darrera dosi, s'administra en les persones vacunades i a testimonis deu mil-milions de B. de Shiga virulents. Els testimonis han contret tots la disentèria. Els vacunats res.

A la guarnició de Versalles es declarà l'any 1923 una epidèmia de disenteria. Una part de guarnició va ésser vacunada, i s'arribà als següents resultats: Persones vacunades que han contret la disenteria 7'6 per 100. Persones no vacunades que han emmalaltit de disenteria, 40 %. Les epidèmies de Petrograd i de Phalère han donat resultats concordants.

VACUNACIO PREVENTIVA ENFRONT DE LA FEBRE GROGA

L'Institut Rockefeller ha donat un impuls grandíssim a l'estudi d'aquesta malaltia. Fruit d'aquest són els treballs de Noguchi, el japonès cap de la comissió, que han conduït a una ferma demostració etiològica.

Un espiroqueta, el Leptospira icteroides, germà d'un altre leptospira, que ha pogut prendre gran increment mercès a les condicions de vida de trinxeres dels exèrcits de la gran guerra, el leptospira ictero-hemorràgica, és el causant d'aquesta infecció que tantes incursions epidèmiques va fer per la península.

L'intent de vacunoteràpia utilitzant espiroquetes és nou. Tenen gran valor els assaigs, practicats, perquè assenyalen un camí a seguir en la prevenció d'altres espiroquetosis. Fins ara les resultats aconseguits són afalagadors, encara que sembla curts el temps de durada de la immunitat així aconseguida.

IMMUNITZACIO ENFRONT DE LA FEBRE DEL FENC

Els autors americans han fet recentment grans aportacions a l'estudi d'aquesta complexa afecció. Com a resultat d'això ha arribat a adoptar-se un tipus de vacunació, si se'n pot dir vacunació, o millor de dessensibilització específica, enfront d'aquells elements davant els quals es pot demostrar una especial sensibilitat.

Al nostre país hem trobat que els vegetals que amb més freqüència han arribat a produir accesos han estat l'aufals, la trepadella, el trèbol i el blat de moro.

Aconsellem que per determinar la sensibilitat es requereixi la següent tècnica, advertint que qualsevulga variació podria donar lloc a accidents greus, a voltes mortals.

Es practica la recolecció de les plantes que sospitem actives aprofitant el moment de la floració. Per trituració i passatge a través de sedassos no massa fins, es separa el pollen i s'en pesa 1 gram que es posa a macerar amb 50 centímetres cúbics d'aigua. S'admet que cada centímetre cúbic d'aquesta solució reuneix 20.000 unitats de toxina. Se'n preparen dilucions que continguin 1, 10, 50, 100, 500, 1.000 i 5.000 unitats, per cada centímetre cúbic.

Aquestes solucions, una vegada preparades, es guarden a la nevera en tubs capillars en què càpiguen un parell de gotes.

De la solució més diluïda es dipositen dues gotes sobre la conjuntiva ocular i s'observa, la presència o absència de reacció. Si als 5 minuts no s'observa variació, es fa la prova de la solució que segueix més concentrada, i així successivament fins arribar a trobar la sensibilitat o la manca de reacció després de l'ús de la més concentrada.

Suposant un individu sensible i coneguda la dilució a què la sensibilitat s'ha demostrat ha d'utilitzar-se com a primera dosi per injecció subcutània preventiva, i arribar, si no se provoca reacció, fins a la dosis de 2.000 unitats.

Segons la nostra pràctica la immunitat que es produeix amb aquestes tècniques és efectiva, però curta. A voltes, als 32 dies d'acabada una immunització hem vist aparèixer un accés. Es per això que hem intentat de buscar una tècnica que permetés amb comoditat anar sostenint l'immunitat aconseguida. Vet ací el modus operandi.

Dels vegetals que hagin de servir per a la reparació de l'extret es separen les flors que es posen a assecar, i després es trituren en un morter. 10 grams d'aquestes són posades a macerar amb 50 c. c. d'èter sulfúric, en un matraç ben tapat. A les 48 hores s'afegeixen en aquest matraç 50 c. c. d'aigua destillada que es deixen en contacte durant 48 hores més. Passat aquest temps, es decanta i filtra a través de cotó. El líquid que surt, una mica terbol i separant-se encara en dues capes, es posa a evaporar, per eliminar l'èter, i després a concentrar fins a deixar-lo reduït a un volum de 10 c. c. que s'incorpora després a 40 c. c. d'una mescla a parts iguals de vaselina neutra filant i lanolina.

D'aquesta pomada, se'n fan aplicacions locals diàries a cada conducte nasal durant l'època de floració de les plantes sensibilitzants. Amb aquesta tècnica els accessos desapareixen totalment.

Hem d'advertir que la majoria d'aquests malalts no són sensibles a una sola espècie de pollens, sinó a vàries, i que l'estudi de cada cas és un afer delicat i llarg, que el metge procurarà de considerar amb amor, si vol obtenir resultats definitivament bons.

POLIVACUNACIO

A mesura que va demostrant-se amb major claretat l'eficàcia preventiva de les vacunes, neix la idea d'una polivacunació precoç i sostinguda que mantingui l'home en un constant estat de defensa enfront de la majoria de malalties infecciosos greus.

Castellani va donar forma pràctica a aquest anhel, amb les seves tetra i pentavacunes, constituïdes per emulsions mixtes de B. d'Eberth, Paratifus A i B, Melitensis i Vibrió colèric o B. Pestós.

La vacunoteràpia, segons aquesta directriu de Castellani, no s'ha estès. Els pràctics havien vist, per exemple, que si un mateix cavall s'immunitzava alhora amb toxina tetànica i diftèrica, no donava un bon sèrum ni d'una classe ni de l'altra. En canvi un cavall que havia acabat la seva immunització amb toxina diftèrica podia començar, arribant a bon fi, una immunització tetànica. L'aplicació d'aquests coneixements al que ocorreria en la polivacunació humana, ha estat potser el motiu del poc èxit d'aquestes orientacions.

Cal pensar, a més, que la dosi total de 10 mil milions de gèrmens per c. c., que ha d'ésser precisa si es vol donar a cada vacunació una certa garantia, difícilment és ben tolerada per l'organisme.

La possibilitat d'una vacunació de l'infant, usant dosis molt petites administrades per via gàstrica, o continuades durant el primer any de vida, podria donar una solució pràctica a aquest problema.

Res s'ha emprès seriosament encara en aquest sentit, i mentrestant creiem que les primo-vacunacions, enfront de cada infecció ha d'efectuarse amb immunitzacions separades i emprant dosis fortes. Que la polivacunació mereix un lloc, com a norma d'entreteniment periòdic dels estats d'immunitat adquirida.

VACUNACIO ANTITUBERCULOSA

La infecció tuberculosa experimental del cobai utilitzant la via d'inoculació subcutània es desenrotlla ordinàriament de la següent manera: en els dies que segueixen de prop al de la injecció, el producte inoculat sembla completament reabsorbit. La investigació dels bacils injectats en el lloc de la inoculació fracassa generalment. El fenomen es mostra

d'igual manera tantseval que la dosi infectant sigui donada per via intraperitoneal o endovenosa. L'examen del líquid de reacció, clarament observable en el cas d'injecció intraperitoneal, fa aparent al cap de poques hores una afluència de polinuclears que ràpidament fagociten les bactèries. Es freqüent de trobar algun d'aquests elements completament abarrotats de bacils. Succeeix a la reacció polinuclear, la dels mononuclears, que persistiran ja durant tot el curs de la infecció. Però, llavors, ja són escassos els bacils en el lloc d'inoculació i cap lesió anàtomo-patològica del tipus de les que es presentaran més tard, sembla formar-se encara. Els líquids orgànics no presenten tampoc cap modificació. Les reaccions a la tuberculina són negatives: és el període que Debré i Paraf anomenen antealèrgic, la durada del qual, en termes generals, és inversament proporcional a la dosi de bacil tuberculós injectada. En l'home, segons resulta de les experiències del autors abans esmentats, és de dos mesos i mig a tres.

L'aparició del període alèrgic coincideix amb la implantació de les lesions anàtomo-patològiques. Es llavors quan en el lloc d'inoculació es comença a observar una infiltració i els ganglis s'engruixeixen. En la tuberculosi experimental del cobai amb bacil humans, la progressió de les lesions locals i la persistència del brots septicèmics acaben per matar l'animal en un temps variable entre 15 dies i un any.

Mentre dura aquest segon període o estat d'alèrgia, la injecció d'una nova dosi moderada de bacils, va seguida d'una reacció local intensíssima que arriba a la constitució d'una úlcera, i ocasiona l'expulsió a l'exterior dels bacils inoculats. Es el fenomen descrit per Koch i que ha rebut el seu nom.

En l'esperit de la majoria de treballadors, aquest fenomen s'assimila a la nova acció defensiva creada pel fet de l'existència en l'organisme tuberculós, d'una infecció que renova constantment els antígens qui han de cridar la resposta reaccional, i que multitud d'observacions fan durar tot el temps que les reaccions tuberculíniques són manifestes. Aquest estat de resistència, del qual la prova tuberculínica i el fenomen de Koch no són sinó un reactiu, es pot obtenir també inoculant bacils morts. No obstant, totes les investigacions concorden a fer durar aquest període de resistència el temps just que triguin en eliminar-se els bacils inoculats. Vallée i Panisset han portat a cap una completíssima sèrie de treballs que demostren la inutilitat de la vacunació amb gèrmens morts si es tracta d'obtenir un estat refractari durable. Uhlenhuth i Joetlen arriben a les mateixes conclusions. Totes les temptatives d'immunització portades a cap amb bacil tuberculós complet, o bé modificat per l'acció de tota la infinitat de substàncies que han acudit a la ment dels experimentadors—dissolvents de les grasses, modificadors de la seva porció albuminòidea—, utilitzant dosis petitíssimes o dosis enormes, tots, conclouen en el mateix fracàs. Solament Boquet i Negre injectant cobais amb les substàncies extractives amb alcohol metílic, prèvia una depuració per l'acetona, assoleixen de retardar la mort de l'animal. Aí con-

trari, les grasses extretes per l'acetona, demostren una acció accelerativa.

Amb tot, el resultat final és sempre el mateix.

La imposibilitat d'assolir una durable resistència a la infecció tuberculosa amb una vacunació portada a cap amb gèrmens morts i, com a fet paral·lel, l'evident estat reactiu útil que determina la infecció moderada amb gèrmens vius per petita que aquesta sigui, havia de portar necessàriament als investigadors a cercar aquelles circumstàncies que modifiquessin la virulència del bacil permetent-li una llarga estada en l'organisme amb les propietats patògenes esmortuïdes. Friedmann va creure trobar la solució usant un bacil tuberculós procedent d'un animal de sang freda. En efecte: la inoculació al cobai del bacil de la tortuga no determina l'aparició de cap manifestació tuberculosa important; l'animal, però, queda refractari a l'administració de dosis moderades de bacil tuberculós humà.

L'extraordinària propaganda que Friedmann ha fet del seu remei, aplicant-lo sense norma a tot allò que tingués quelcom a veure amb la tuberculosi, va promoure a Alemanya una forta reacció per part dels laboratoristes i dels clínics. Les dades més interessants que n'hem pogut treure són les següents: Kolle i Schlosberger després de comprovar que ordinàriament el remei de Friedmann no és patogen per als animals de sang calenta, assenyalen el cas de la possible contingència d'una malaltia intercurrent, amb la qual circumstància el bacil es desenrotlli, adquirint propietats patògenes encara que poc intenses.

Schwalde, fa una enquesta prop dels directors de les clíniques mèdiques, quirúrgiques i de medicina infantil de les Universitats alemanyes, amb les contestes de les quals arriba a la conclusió que el remei de Friedmann no té més valor que els altres mètodes de cura ordinària.

Kirchner, efectuant proves de tractament amb el bacil de la tortuga utilitzant moltons, conills i cobais, no pot trobar-li una utilitat manifesta.

A França, Calmette, amb els seus col·laboradors Guerin, Boquet i Negre, descriuen un bacil tuberculós que després de 12 anys de cultius sería ts amb patata biliada glicerinada ha quedat totalment despossetït de virulència. Aquest bacil, àcido-resistent, continua donant lloc a una tuberculina d'un poder tòxic alt en els medis líquids, i en canvi, injectat al cobai a dosi de 20 a 30 mg. no li determina cap lesió tuberculosa amb tendència a una evolució progressiva. La injecció de 100 mg. per via intracardíaca no va acompanyada de cap signe de localització. Després de la ingestió d'altes dosis s'observa tumefacció passatgera del sistema ganglionar, restant els animals sans. Aquests animal no s'infecten per la injecció de dosis moderades de bacil virulents. Per part nostra podem dir que hem comprovat totalment aquesta primera sèrie de les experiències dels savis francesos.

Les comprovacions realitzades en els bòvids amb aquesta vacuna

han demostrat a Calmette i collaboradors, l'aparició d'un estat refractari no tan sols a la prova experimental ans i tot, clarament ostensible en el mecanisme natural d'infecció tuberculosa del bou. Les proves fetes en el mico i en el nadó demostren també l'utilitat preventiva d'aquesta vacuna.

En definitiva, l'eficàcia d'aquest mètode està encara en vies de comprovació. En els casos d'aplicació humana cal administrar aquesta vacuna de bacil vius, abans que la infecció natural hagi pogut establirse, en qual cas la vacuna perd tota la seva eficàcia i àdhuc pot convertir-se amb motiu d'agreujament de l'anterior infecció. Amb el mètode de Calmette es normalitza la infecció tuberculosa, que tots els organismes humans hem de sofrir en els primers anys de la vida, calculant les dosis i condicions d'un bacil que ha de mantenir petits focus latents en condicions de suficiència per assolir l'estat refractari pertanyent als organismes discretament tuberculosos.

Pot el bacil tuberculós de Calmette revertir, després d'un temps d'estada en el cos humà, a bacil tuberculós ordinari i com a tal susceptible d'adquirir increment en els moments en què es presentin circumstàncies afavoridores? Es possible, que a l'igual que la infecció produïda en el cobai pel bacil de Friedmann, evolucioni amb poder tuberculigen en els casos de malalties associades com ho demostrà Kolle? Decididament són massa recents els treballs de Calmette per sentar una conclusió definitiva. Tanmateix, és ço més seriós de tot el que hom ha aconseguit en tuberculosi. La concepció de Calmette surt com un fenomen natural de tots els treballs acumulats, dia darrera dia, per la persistència dels investigadors. No hi ha cap nota aguda ni cap fet sobressortint. No és una concepció revolucionària. Es l'aparició del savi sintètic que toca de peus a terra i que reuneix amb una doctrina experimental eficaç, tots els seus treballs, harmònics amb els coneixements de la seva època.

En els moments actuals la vacunació antituberculosa de Calmette esdevé un fet d'immunoteràpia que cal ràpidament estudiar anant a cercar aquelles reaccions que puguin orientar-nos sobre el moment en què les lesions vacuníferes es vagin difumant, que si hem arribat a creure en la guarició espontània de la tuberculosi clínica, no ho hen de fer menys amb aquesta tuberculosi-vacuna obtinguida amb gèrmens avirulents. El problema de la revacunació resta, doncs, en peu. Mentrestant, hem de fer constar que les dades que acumula l'escola de Calmette a favor de la vacunació són de dia en dia més convincents.

VACUNACIO ANTIDIFTERICA

La prevenció antidiftèrica mereix retenir-se com un exemple orientador dels mecanismes d'immunitat anti-infecciosa. Què separa una bactèria patògena d'un altra que no ho sigui? Per què un organisme tole-

ra milions i milions de b. subtilis, p. ex. i a penes uns milers de b. disentèrics? Per quin mecanisme, establerta la immunització antitòxica, circunstància que en res modifica l'acció vers el cos bacterià o substractum tòxic, la bactèria ja no es reprodueix? Un noi és sensible a la invasió pel bacil diftèric mentre no té la més petita quantitat d'antitoxina. Cal arribar a la conclusió que poder patògen i tóxic van lligats i que a les toxines cal donar-los una doble acció: modificadora local de les condicions de resistència dels teixits convertint-los d'immunes en aptes a ésser terreny per a la reproducció bacilar; i una altra damunt de les restants cèl·lules i que es manifesta amb les característiques peculiars de cada toxina.

Toxifilàxia antidiftèrica

Durant una temporada va produir un enrenou la comunicació que el sèrum normal de cavall anava tan bé per guarir la diftèria com el sèrum antitòxic elaborat després de llarga preparació. Schick, amb la seva intradermo-reacció va donar la solució al problema demostrant que d'una manera natural hi ha subjectes amb receptivitat i subjectes immunes a l'acció de la toxina. Va proposar, per conèixer aquesta resistència, la reacció que porta el seu nom, que essencialment es manifesta d'una manera positiva, amb mortificació dels teixits, en el cas d'un individu no immune, i negativa en el cas d'immunitat natural o artificial ben sostinguda.

La reacció de Schick que gaudeix d'un merescudíssim predicament, es practica de la manera següent: S'investiga d'una toxina diftèrica la quantitat mínima necessària per matar un cobai de 250 gr. en 4 dies. La cinquantena part d'aquesta dosi és la necessària per determinar la sensibilitat humana a la infecció. Aquesta dosis s'injecta a una concentració no superior a 0'1 de c. c. en el dermis i en els casos positius o de manca d'immunitat, s'observa un enrogiment que comença a les 48 hores i que pot durar varis dies. En un radi d'un centímetre als voltants del lloc de la injecció, la pell és roja, lluenta, un xic sensible. Es inútil de buscar anticossos a la sang d'aquests individus. Llur troballa queda limitada als casos de reacció negativa en què la toxina ha estat per motiu d'aquesta presència, localment neutralitzada. L'existència de reacció demostra que l'individu no té a la sang més de 1/30 d'unitat antitòxica.

En possessió d'aquests fets era fàcil sentar les bases de profilàxia antidiftèrica. Calia limitar la immunització a aquells que ja naturalment no estaven immunitzats. La conversió en pràctica d'aquesta fórmula senzilla ha portat a la descoberta dels següents fets:

Primer. Que els nou-nats eren immunie nen un 80 % i que aquesta immunitat venia de la mare perdent-se generalment abans de l'any. La sang de la mare d'aquests nens temporalment immunes demostrava sempre per la seva banda un estat d'immunitat.

Segon. Que l'edat de màxima receptivitat és la compresa entre 2 i 1 anys.

Tercer. Que a partir d'aquest període de temps comença a establir-se la immunitat, gairebé sempre per petites infeccions que, insuficients per determinar el quadre clínic diftèric, han pogut tanmateix deixar une repercussió immunògena eficaç. Ensems amb les epidèmies de diftèria van sempre *epidèmies d'immunitat*. El tant per cent de nois resistents es veu ràpidament augmentar en el curs de la invasió de diftèria en una localitat, arribant fins al 80 % normal de l'estat adult.

Els intents de toxifilíxia no van poder assolir un bon resultat fins que Ramon, el treballador de l'Institut Pasteur de París, va descobrir que per l'acció de certes substàncies, el formol entre altres, i de l'envelliment, les toxines es convertien en atòxiques sense perdre per això cap de llurs propietats immunitzants.

Les anatoxines—així les va anomenar—podien servir perfectament al fet de la immunització. La tècnica a seguir consisteix senzillament a injectar en el teixit cellular subcutani 0,5 c. c. d'una anatoxina, la toxina equivalent de la qual mata el cobai de 250 gr. de pes en 4 dies a una dosi idèntica a l'emprada per iniciar la vacunació. 15 dies a 3 setmanes després, s'injecta una segona dosi de 1 c. c. Després de 15 dies més una altra també de 1 c. c. Després de la segona dosi un 80 % dels subjectes són vacunats i aquest percentatge puja a 98 % després de la tercera dosi.

Hi ha poca reacció local i una reacció general que augmenta amb l'edat. Aquesta reacció és comú a tots tinguin o no positiva la reacció de Schick.

Per aquest motiu serà bo de limitar-la als individus amb Schick positiu.

No es pot dir res encara del temps que dura aquesta immunitat, puix aquestes descobertes són relativament recents.

Serofilàxia

Fins aquestes adquisicions científiques de què hem parlat abans la profilàxia antidiftèrica es descabdellava en dos aspectes: la recerca dels portadors de gèrmens amb tota la complexitat que significava l'existència arreu de bacils pseudodiftèrics i l'injecció a títol preventiu de sèrum antí.

Aquesta vacunació pel sèrum presenta com a inconvenient, a part dels accidents sèrics sempre probables, la curta duració de l'estat de resistència adquirida.

A remeiar això van dirigir-se les recerques de gran nombre de treballadors, i s'arribà, amb les meseles de toxina-antitoxina, en què havia anat despullant el sèrum de tot allò que no tingués una funció netament antí, a aconseguir compostos d'acció certa i durable.

Direm que la toxina en contacte amb el sèrum antidiftèric no és

destruïda, sinó solament neutralitzada i que pot alliberar-se de bell nou i determinà efectes tardans desagradables. Per això creiem en la utilitat de la serofilàxia pura per a usar de preferència en els ambients epidèmics casolans, seguida d'una vacunació activa amb anatoxina.

LA PROFILAXIA DE LA INFECCIO TETANICA

La immunització antitetànica palesa dues qüestions immunològiques que han d'ésser normes directrius en el camí pràctic i d'orientació general en el coneixement immunològic.

Es la primera la circumstàcia, ja en altra ocasió evidenciada, de com una immunitat exclusivament antitòxica pot tenir una influència sobre la resistència d'un organisme a deixar-se envair per un determinat microbi. Els lligams existentes entre acció tòxica, sensibilitat celular, pèrdua de resistència local, infecció i intoxicació general indica que sense les dos primeres condicions la infecció no pot produir-se. Un microbi no tòxic no es patogen. Una cèl·lula desensibilitzada, pel fet d'una immunitat natural o adquirida, tanca la porta fermament a la instauració d'una infecció.

Les tendències porten a immunitzar amb anatoxines, igual que en la diftèria, sense esperar els moments d'indicació terapèutica d'urgència. Estan molt al començament els primers resultats obtinguts i creiem millor de deixar aquesta matèria sense donar-li més amplitud, que no lliga amb les utilitats que voldriem donar a aquesta monografia.

L'altre aspecte és el de la curta utilitat terapèutica de les injeccions de sèrum antitetànic a títol preventiu. Hem vist a pràctics administrar una injecció de 10 c. c. en els moments que han seguit un accident. Després, tot i continuant dies i dies el quadre quirúrgic infecciós no pensar més en la profilàxia antitetànica. Més tard aparèixer un quadre de tètanos típic. Significa això un fracas d'aquesta profilàxia? No, senzillament una imperfecció de mètode. Hem de saber que l'antitoxina injectada s'esvaeix en poc més d'una setmana i que els espors de tètanos poden durar fins i tot que la ferida sigui closa.

El "Comitè anglès del tètanos" aconsellava en 1917 l'administració de 4 injeccions. Bruce va reportar els següents dades:

Entre	107	tetànics.	73	habien	rebut	1	injecció	de	sèrum
»	»	»	21	»	»	2	»	»	»
»	»	»	8	»	»	3	»	»	»
»	»	»	4	»	»	4	»	»	»
»	»	»	1	»	»	5	»	»	»

El sèrum deu ésser donat tan aviat com es pugui després del moment en què la inoculació infecciosa s'hagi efectuat, i la quantitat augmentarà a mida que més temps transcorri. La dosi preventiva, expressada en unitats antitòxiques americanes esta compresa entre 500 i 1000. El sèrum preparat per l'Institut Pasteur conté en 10 c. c. 5000 unitats franceses corresponents a 500 d'americanes.

Mentre persisteixi un estat infecciós cal renovar les injeccions cada 7 dies; així la prevenció és gairebé segura i no són tan probables els accidents anafilàctics com si s'espaien més les dosis.

Resultats

L'experiència de la gran guerra ha clos el problema d'utilitat profilàctica antitetànica. Al principi de la ruptura d'hostilitats quan la seroteràpia antitetànica era molt deficient, va haver-hi a l'exèrcit anglès un percentatge de 16 per 1000 al mes de setembre de l'any 1914 i de 32 per 1000 en Octubre.

Aquesta va baixar a 2 per 1000 en novembre en què es va empendre seriosament aquesta profilaxia.

A França, a les darreries de la guerra la xifra d'infecció tetànica va arribar a 6 per 100.000.

En aquells casos en què, malgrat tot un síndroma tetànic apareix deixa aquest de tenir el caràcter greu de les infeccions no previngudes. El trismus retardat i el tètanos local no són sinó formes d'aquests accidents, èxits incomplerts de la seroteràpia preventiva i que abans no s'havien observat mai.

VACUNOTERAPIA DE L'ESCARLATINA I XARAMPIO

Els autors americans insisteixen des de fa alguns anys en l'origen estreptocòcic de l'escarlatina. La malaltia es desenrotllaria sota les mateixes normes generals que la diftèria. Dick empra, amb l'objecte d'establir la sensibilitat dels individus a l'escarlatina, una reacció en tot semblant a la de Schick per a la diftèria. Un filtrat de cultius d'estreptococs, aïllats de la gorja de nois escarlatinosos, és el que s'utilitza per a la prova. Aquestes proves semblen de valor definitiu a favor de l'origen estreptocòcic de l'escarlatina.

Tanmateix, el problema no està ben definit. La prova que semblava de més valor que és l'aglutinació dels estreptococs aïllats de la gorja dels escarlatinosos, pel sèrum de convalescent, ha perdut tota importància quan s'ha vist que qualsevulga estreptococ posat en contacte amb secreció faríngea d'escarlatinós, esdevé aglutinable pel seu sèrum, i aquesta propietat es transmet després, en resembres successives de generació en generació.

Cal afegir a això que les proves de vacunació antiescarlatinosa que les toxines o els cossos estreptocòcics no han estat de resultats concloents.

D'altra part els italians insisteixen en el poder patogen específic dels virus filtrables aïllats per en Caronia.

Mentre aquestes dubtes s'esvaeixen, creiem que el mètode preventiu més eficaç, encara que sia de poca duració, és la injecció de 10 c. c. de sang o sèrum de convalescent o senzillament d'una persona adulta encara que no hagi patit l'escarlatina. Aquest mètode, proposat per Rietschel, resol el problema de la serofilàxia morbilo-escarlatinosa.

Este libro se terminó de editar el día 24 de septiembre de 2026,
festividad de la Virgen de la Merced, patrona de Barcelona

* * *