



# Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2025

Fecha de publicación: 1 de enero de 2025

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

## RESUMEN

---

El Calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones de la AEP para 2025, presenta las siguientes novedades con respecto al del año anterior:

- Debido al aumento de casos y brotes de sarampión en los últimos años, recomendamos adelantar la segunda dosis de triple vírica a los 2 años de edad.
- Como consecuencia de lo anterior, debido a que muchas comunidades autónomas usan tetravírica para las segundas dosis de triple vírica y varicela, recomendamos, para todas las CC. AA., adelantar la segunda dosis de vacuna frente a varicela a los 2 años.
- Debido al muy importante aumento de casos de tosferina desde finales del 2023 y especialmente en 2024, recomendamos adelantar la dosis de Tdpa en la adolescencia a los 10-12 años.
- Para completar la protección frente a los meningococos en la adolescencia, recomendamos la vacunación frente a MenB a los 12 años.
- Consideramos que la vacunación frente a la gripe debe ser sistemática hasta los 18 años, pero dadas las decepcionantes coberturas en los niños entre 6-59 meses, creemos prioritario actualmente aumentar dichas coberturas, y una vez conseguido este objetivo, ampliar la vacunación a niños y adolescentes entre 5-18 años.

Se mantienen respecto al calendario 2024, entre otras, las tablas de inmunización sistemática para personas sanas y la de grupos de riesgo, el uso de las nuevas vacunas conjugadas de valencia ampliada frente al neumococo, la vacunación sistemática a los 4 meses de edad con MenACWY, y la vacunación frente al SARS-CoV-2 para personas mayores de 6 meses con factores de riesgo.

## CÓMO CITAR ESTE DOCUMENTO

---

CAV-AEP. Calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2025. [Internet]. Madrid: AEP; 2025 [Consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: [https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/final\\_cav-aep\\_01-01\\_calendario-2025.pdf](https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/final_cav-aep_01-01_calendario-2025.pdf).

## AUTORÍA Y CONFLICTOS DE INTERESES

---

Ver el documento publicado en Anales de Pediatría: Álvarez García FJ, Iofrío de Arce A, Álvarez Aldeán J, Garrote Llanos E, López Granados L, Navarro Gómez ML, *et al*, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2025. An Pediatr (Barc). 2025;102:503713.

## IMMUNISATION SCHEDULE OF THE SPANISH ASSOCIATION OF PAEDIATRICS: 2025 RECOMMENDATIONS

---

### Summary

The AEP Vaccination and Immunization Schedule for 2025 presents the following new features compared to the previous year:

- Due to the increase in measles cases and outbreaks in recent years, we recommend advancing the second dose of triple viral to 2 years of age.
- As a consequence of the above, since many autonomous communities use tetraviral for the second doses of triple viral and chickenpox, we recommend, for all CC. AA., advancing the second dose of chickenpox vaccine to 2 years of age.
- Due to the very significant increase in cases of whooping cough since the end of 2023 and especially in 2024, we recommend advancing the dose of Tdap in adolescence to 10-12 years of age.
- To complete protection against meningococci in adolescence, we recommend vaccination against MenB at 12 years of age.
- We believe that influenza vaccination should be systematic up to the age of 18, but given the disappointing coverage in children between 6-59 months, we currently believe that it is a priority to increase said coverage, and once this objective has been achieved, to extend vaccination to children and adolescents between 6-18 years of age.

Among others, the systematic immunization tables for healthy people and for risk groups, the use of the new extended-valence conjugate vaccines against pneumococcus, systematic vaccination at 4 months of age with MenACWY, and vaccination against SARS-CoV-2 for people over 6 months of age with risk factors are maintained with respect to the 2024 calendar.



## CONTENIDO

---

Introducción [\[ver\]](#).

Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la AEP 2025 [\[ver\]](#).

- [Fig. 1.](#) Calendario de vacunaciones e inmunizaciones sistemáticas de la AEP 2025
- [Fig. 2.](#) Calendario de vacunaciones e inmunizaciones para grupos de riesgo de la AEP 2025.
- [Tabla 1.](#) Fuentes de información y estrategias de búsqueda bibliográfica CAV-AEP.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- [Fig. 4.](#) Países con programa de vacunación anual frente a la gripe en niños.
- [Tabla 4.](#) Vacunas frente a la gripe disponibles en España para uso pediátrico en la temporada 2024-2025.

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

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

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

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

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

- [Tabla 5.](#) Grupos de riesgo para el virus respiratorio sincitial.



## Abreviaturas

---

- 4CMenB: vacuna frente a meningococo del serogrupo B con cuatro componentes (Bexsero, GSK).
- AcM: anticuerpo monoclonal.
- ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices (EE. UU.).
- ADN: ácido desoxirribonucleico.
- AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- AEP: Asociación Española de Pediatría.
- ARN: ácido ribonucleico.
- ARNm: ácido ribonucleico mensajero.
- ATAGI: Australian Technical Advisory Group on Immunisation.
- CAV-AEP: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP).
- CC. AA.: comunidades autónomas.
- CDC: Centers for Disease Control and Prevention (EE. UU.).
- CISNS: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (España).
- CNE: Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII, España).
- CSP: Comisión de Salud Pública (España).
- DTPa: vacuna frente a la difteria, tétanos y tosferina acelular de carga estándar.
- DTPa-VPI: vacuna frente a la difteria, tétanos y tosferina acelular de carga estándar y polio inactivada.
- DTPa-HB-Hib-VPI: vacuna hexavalente frente a difteria, tétanos, tosferina, hepatitis B, Hib y polio inactivada.
- ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control (UE/EEE).
- EE. UU.: Estados Unidos de América.
- EMA: European Medicines Agency (UE/EEE).
- EMI: enfermedad meningocócica invasora.
- ENI: enfermedad neumocócica invasora.
- EV: efectividad vacunal.
- FDA: Foods and Drugs Administration (EE. UU.).
- GEA-RV: gastroenteritis aguda por rotavirus.
- HB: hepatitis B.
- HBsAg: antígeno de superficie del VHB.
- Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b.
- HZ: herpes zóster.
- IDH: índice de desarrollo humano.
- IgG: inmunoglobulina G.

- IGHB: inmunoglobulina anti-hepatitis B.
- ISCIH: Instituto de Salud Carlos III (España).
- JCVI: Joint Committee on Vaccination and Immunisation (Reino Unido).
- MATS: Meningococcal Antigen Typing System.
- MenACWY: (vacuna frente a) meningococos de los serogrupos A, C, W e Y.
- MenACWY-CRM: (vacuna frente a) meningococos de los serogrupos A, C, W e Y conjugada con CRM197.
- MenACWY-TT: (vacuna frente a) meningococos de los serogrupos A, C, W e Y conjugada con TT.
- MenB: (vacuna frente al) meningococo del serogrupo B.
- MenB-fHbp: vacuna meningocócica del serogrupo B con dos antígenos de proteína de unión al factor H (FHbp) de las subfamilias A y B.
- MenC: (vacuna frente al) meningococo del serogrupo C.
- MenC-TT: (vacuna frente a) meningococo del serogrupo C conjugada con TT.
- MenW: meningococo del serogrupo W.
- MenY: meningococo del serogrupo Y.
- NHS: National Health Service (Reino Unido).
- NNI: número necesario a inmunizar.
- NNV: número necesario a vacunar.
- OMA: otitis media aguda.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- OMV: vesículas de membrana externa.
- RN: recién nacido.
- RV: rotavirus.
- RV1: vacuna antirrotavirus monovalente.
- RV5: vacuna antirrotavirus pentavalente.
- RU: Reino Unido.
- SARS-CoV-2: coronavirus del SARS tipo 2.
- SIMP: síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.
- SIVIRA: Sistema de Vigilancia de la Infección Respiratoria Aguda, ISCIH.
- SRP: vacuna del sarampión, rubeola y parotiditis.
- SRPV: vacuna tetravérica del sarampión, rubeola, parotiditis y varicela.
- SNV: serotipos no vacunales.
- STIKO: Standing Committee on Vaccination (Alemania).
- SV: serotipos vacunales.
- Td: vacuna frente a tétanos (carga estándar) y difteria con carga antigénica reducida.

- Tdpa: vacuna frente a tétanos (carga estándar), difteria con carga antigénica reducida y tosferina acelular con carga antigénica reducida.
- Tdpa-VPI: vacuna frente a tétanos (carga estándar), difteria con carga antigénica reducida, tosferina acelular con carga antigénica reducida y polio inactivada.
- TT: toxoide tetánico.
- UCI: unidad de cuidados intensivos.
- UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.
- UE/EEE: Unión Europea y Espacio Económico Europeo.
- VAERS: Vaccine Adverse Events Reporting System (EE. UU.).
- VHB: virus de la hepatitis B.
- VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.
- VNC: vacuna antineumocócica conjugada.
- VNC10: vacuna antineumocócica conjugada decavalente.
- VNC13: vacuna antineumocócica conjugada tridecavalente.
- VNC15: vacuna antineumocócica conjugada de 15 serotipos.
- VNC20: vacuna antineumocócica conjugada de 20 serotipos.
- VNP23: vacuna antineumocócica polisacáridica 23-valente.
- VPH: virus del papiloma humano.
- VPH2: vacuna del VPH de dos genotipos virales.
- VPH4: vacuna del VPH de cuatro genotipos virales.
- VPH9: vacuna del VPH de nueve genotipos virales.
- VPI: vacuna antipolio inactivada.
- VRS: virus respiratorio sincitial.
- VVZ: virus varicela-zóster.
- WHO: World Health Organization.



## INTRODUCCIÓN

---

En este documento se exponen las recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) 2025 para la inmunización sistemática de menores de 18 años y embarazadas residentes en nuestro país (Fig. 1), así como las recomendaciones en los grupos de riesgo (Fig. 2). En este apartado de la web del CAV-AEP y en el [Manual de inmunizaciones en línea](#) se recogen las bases que sustentan estas recomendaciones, así como las vacunas comercializadas actualmente en España.

Este documento es fruto de un trabajo constante y exhaustivo de todos los integrantes del CAV-AEP, quienes valoran críticamente la bibliografía más actual, analizan el contexto sociosanitario español y debaten cada recomendación para adaptarla a la realidad de nuestro país intentando en lo posible no entrar en confrontación con los programas vacunales oficiales. En la [Tabla 1](#) se resumen las fuentes de las que, siguiendo estándares de revisión crítica de la literatura científica, se ha extraído la información necesaria para redactar nuestras recomendaciones para 2025.

El calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones a lo largo de toda la vida recomendado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) va sumando con el paso de los años nuevas inmunizaciones, tanto para la infancia como para las personas mayores. Así mismo, las comunidades y ciudades autónomas (CC. AA.), aunque todavía con notables diferencias entre ellas, también mejoran la salud de la población residente en su territorio al introducir nuevas inmunizaciones o ampliar la prevención con vacunas con mayor capacidad de protección, como es el caso de las vacunas de valencia ampliada frente al neumococo. Sin embargo, en cuanto a la infancia y adolescencia se refiere, todavía se echa en falta que se incluyan otras que están recomendadas como sistemáticas por la AEP, y que esperamos y confiamos en que pronto sean tomadas en consideración por las autoridades sanitarias.

Como cada año, las recomendaciones del CAV-AEP incluyen novedades, que para 2025 son:

- Debido al aumento de casos y brotes de sarampión en los últimos años, recomendamos adelantar la segunda dosis de triple vírica a los 2 años de edad.
- Como consecuencia de lo anterior, debido a que muchas comunidades autónomas usan tetravírica para las segundas dosis de triple vírica y varicela, recomendamos, para todas las CC. AA., adelantar la segunda dosis de vacuna frente a varicela a los 2 años.
- Debido al muy importante aumento de casos de tosferina desde finales del 2023 y especialmente en 2024, recomendamos adelantar la dosis de Tdpa en la adolescencia a los 10-12 años.
- Para completar la protección frente a los meningococos en la adolescencia, recomendamos la vacunación frente a MenB a los 12 años.
- Consideramos que la vacunación frente a gripe debe ser sistemática hasta los 18 años, pero dadas las decepcionantes coberturas en los niños entre 6-59 meses, creemos prioritario actualmente aumentar dichas coberturas, y una vez conseguido este objetivo, ampliar la vacunación a niños y adolescentes entre 5-18 años.

El CAV-AEP considera necesario la creación de un Comité Nacional de Vacunaciones e Inmunizaciones, y la inclusión de pediatras expertos en las comisiones decisorias, así como la implantación de fórmulas alternativas de financiación para preparados no sistemáticos y un mayor compromiso social por parte de

las empresas farmacéuticas que facilite la accesibilidad de la población a productos destinados a la prevención de enfermedades, ajustando a la baja los precios de sus productos.

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





## CALENDARIO DE VACUNACIONES E INMUNIZACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2025

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

Se recomienda consultar el calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la propia comunidad o ciudad autónoma.

Las reacciones y eventos adversos tras una inmunización se deben notificar siempre, pudiendo hacerse en línea a través de [NotificaRAM](#), del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.

**FIGURA 1. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones sistemáticas de la Asociación Española de Pediatría 2025**

### Calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría Sistemático 2025

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



- (1) Vacuna frente a la hepatitis B (HB).**- Tres dosis, en forma de vacuna hexavalente, a los 2, 4 y 11 meses de edad. A los niños y adolescentes no vacunados se les administrarán 3 dosis de vacuna monocomponente según la pauta 0, 1 y 6 meses.
- (2) Vacuna frente a la difteria, el tétanos y la tosferina (DTPa/Tdpa).**- Cinco dosis: primovacunación con 2 dosis (a los 2 y 4 meses) y refuerzo a los 11 meses (3.<sup>a</sup> dosis) con vacuna DTPa-HB-Hib-VPI (hexavalente); a los 6 años (4.<sup>a</sup> dosis) con el preparado de carga estándar (DTPa-VPI), preferible al de baja carga antigénica de difteria y tosferina (Tdpa-VPI) y a los 10-12 años (5.<sup>a</sup> dosis) con Tdpa. En los casos vacunados anteriormente con la pauta 3+1 (2, 4, 6 y 18 meses), en la dosis de los 6 años se podrá utilizar Tdpa, ya que no precisan nuevas dosis de vacuna frente a la poliomielitis. Se recomienda Tdpa en cada embarazo entre las semanas 27 y 36 de gestación, preferiblemente en la 27-28. En caso de parto prematuro probable, se puede administrar a partir de la semana 20, tras haber realizado la ecografía de alta resolución.
- (3) Vacuna inactivada frente a poliomielitis (VPI).**- Cuatro dosis: primovacunación con 2 dosis, a los 2 y 4 meses, y refuerzos a los 11 meses (con hexavalentes) y a los 6 años (con DTPa-VPI o Tdpa-VPI). En los casos vacunados anteriormente con la pauta 3+1 (2, 4, 6 y 18 meses), no se precisan más dosis de VPI. Los niños procedentes de países que utilizan la polio oral y que hayan recibido una pauta de dos o tres dosis exclusivamente con VPO bivalente (a partir de abril de 2016, que es cuando se produjo el cambio impulsado por la OMS a nivel mundial de trivalente por bivalente), deben recibir, al menos, 2 dosis de VPI separadas por, al menos, 6 meses, para garantizar la protección contra el serotipo 2 de poliovirus.
- (4) Vacuna conjugada frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).**- Tres dosis: primovacunación a los 2 y 4 meses y refuerzo a los 11 meses con hexavalentes.
- (5) Vacuna conjugada frente al neumococo (VNC).**- Tres o cuatro dosis: pauta 2+1 con la VNC15 (2, 4 y 11 meses) o pauta 3+1 (2, 4, 6 y 11 meses) con la VNC20.
- (6) Vacuna frente al rotavirus (RV).**- Dos o tres dosis de vacuna: a los 2 y 3-4 meses con la vacuna monovalente; o a los 2, 3 y 4 meses o 2, 3-4 y 5-6 meses con la pentavalente. Para minimizar el riesgo, aunque raro, de invaginación intestinal, la pauta ha de iniciarse entre las 6 y las 12 semanas de vida y debe completarse antes de las 24 semanas con la monovalente y de las 33 con la pentavalente. El intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas. Ambas vacunas se pueden coadministrar con cualquier otra (a excepción de la vacuna de la poliomielitis oral, no comercializada en España).
- (7) Vacuna frente al meningococo B (MenB).**- **4CMenB.** Tres dosis: se iniciará a los 2 meses de edad, con 2 dosis separadas por 2 meses y un refuerzo a partir de los 12 meses, siempre que hayan pasado, al menos, 6 meses de la última dosis de primoinmunización; es recomendable la coadministración de 4CMenB con todas las vacunas de los calendarios vacunales infantiles. En la adolescencia, vacunación sistemática a los 12 años en no vacunados con anterioridad con cualquiera de las 2 vacunas; a los que hayan completado la vacunación en la edad infantil, una dosis de refuerzo con 4CMenB (no se admite la intercambiabilidad entre vacunas antimeningocócicas B). Para el resto de las edades, la recomendación es de tipo individual con cualquiera de las dos vacunas (4CMenB o MenB-fHbp), respetando la edad mínima autorizada para cada una de ellas.

**(8) Vacuna conjugada frente a los meningococos ACWY (MenACWY).**- Una dosis de vacuna conjugada MenACWY-TT a los 4 meses de edad si está en el calendario financiado de la comunidad autónoma; si no lo estuviera se seguirá la pauta marcada por la ficha técnica de MenACWY-TT (Pfizer); una dosis de refuerzo a los 12 meses de MenACWY-TT (Pfizer o Sanofi). En la adolescencia (11-13 años) se recomienda una dosis de MenACWY, aconsejándose un rescate hasta los 18 años. En CC. AA. donde no está incluida la vacuna MenACWY a los 4 y 12 meses en calendario sistemático, si los padres deciden no administrarla, deberá aplicarse la MenC-TT financiada por su comunidad. Para el resto de las edades, la recomendación es de tipo individual.

**(9) Vacuna frente a la gripe.**- Se recomienda para todos los niños de 6 a 59 meses de edad, con vacunas inactivadas por vía intramuscular (algún preparado admite también la vía subcutánea profunda) o con vacuna atenuada intranasal, esta última a partir de los 2 años de edad y de forma preferente. También, de momento como recomendación individual, se aconseja vacunar a los niños y adolescentes de 5 a 18 años de edad. Se aplicará una sola dosis a partir de los 6 meses de edad, salvo que sea grupo de riesgo menor de 9 años, en cuyo caso se aplicarán 2 dosis separadas por 4 semanas si es la primera vez que se vacuna. La dosis es de 0,5 ml intramuscular en las inactivadas y de 0,1 ml en cada fosa nasal para la atenuada. Se recomienda la vacunación frente a la gripe en cualquier trimestre del embarazo, y durante el puerperio hasta los 6 meses si no se hubiera vacunado durante la gestación.

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

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

**(12) Vacuna frente a la varicela (Var).**- Dos dosis: la 1.<sup>a</sup> a los 15 meses (también es aceptable a partir de los 12 meses de edad) y la 2.<sup>a</sup> a los 2 años de edad. La 2.<sup>a</sup> dosis se podría aplicar en forma de vacuna tetravírica (SRPV). En pacientes susceptibles fuera de las edades anteriores, se recomienda vacunación con 2 dosis de vacuna monocomponente con un intervalo de, al menos, un mes, siendo recomendable 12 semanas en los menores de 13 años.

**(13) Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH).**- Vacunación sistemática frente al VPH, tanto de chicas como de chicos, a los 10-12 años, con una dosis. Se recomienda la vacuna con más genotipos, VPH-9. Vacunación de rescate financiada (una dosis) hasta los 18 años, tanto para chicas como para chicos.. Es posible su coadministración con las vacunas MenACWY, hepatitis A y B y Tdpa. No hay datos de coadministración con la vacuna de la varicela, aunque no debería plantear problemas.

**(14) Inmunización frente al virus respiratorio sincitial (VRS).**- La vacuna RSVPreF se administra entre las 24 y las 36 semanas de gestación, siendo preferente su aplicación entre las semanas 32 y 36. Salud Pública para la temporada 2024-2025 no la financia, aunque está disponible en las farmacias comunitarias. Se recomienda nirsevimab (anticuerpo anti-VRS) en todos los recién nacidos durante la temporada del VRS (de octubre a marzo) y lactantes menores de seis meses (nacidos entre abril y septiembre) al inicio de la temporada.



FIGURA 2. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones para grupos de riesgo de la AEP 2025

Calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones de la **Asociación Española de Pediatría**  
Grupos de riesgo **2025**  
www.vacunasaeep.org

VACUNA O ANTICUERPO MONOCLONAL	Niños (edad en meses)								Niños y adolescentes (edad en años)							
	0	2	3	4	6	11	12	15	2	4	5	6	9	12	14	15-18
Hepatitis B <sup>1</sup>	HB	HB		HB		HB										
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <sup>2</sup>		Hib		Hib		Hib					Hib					
Neumococo <sup>3</sup>		VNC		VNC	(VNC)	VNC			VNC20 si pauta anterior con VNC13/15 (VNP23 solo si no disponible VNC20)							
Meningococo B <sup>4</sup>		MenB		MenB			MenB		MenB						MenB	MenB
Meningococos ACWY <sup>5</sup>		Men ACWY		Men ACWY		Men ACWY	Men ACWY		Men ACWY						Men ACWY	
Gripe <sup>6</sup>					Gripe				Gripe							
SARS-CoV-2 <sup>7</sup>					SARS-CoV-2											
Virus del papiloma humano <sup>8</sup>														VPH	VPH	VPH
Hepatitis A <sup>9</sup>								HA								
Virus respiratorio sincitial <sup>10</sup>	AcVRS				AcVRS (hasta los 23 meses)											

■ ■ ■ ■ Vacunas sistemáticas  
■ Grupos de riesgo

Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones



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

**(2) Vacuna conjugada frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).**- Una dosis en mayores de 59 meses pertenecientes a grupos de riesgo no vacunados con anterioridad: asplenia anatómica o funcional, déficit de factores de complemento, tratamiento con eculizumab o ravulizumab, VIH y antecedente de enfermedad invasora por Hib. En <59 meses no vacunados o con pauta incompleta, actualizar vacunación según calendario acelerado o de rescate del CAV-AEP.

**(3) Vacuna frente al neumococo.**- Si se dispone de VNC20, se debe administrar con preferencia sobre la vacuna polisacárida 23-valente (VNP23) en vacunados anteriormente con VNC13 o VNC15. En caso de pauta completa con VNC20 (primovacunación y refuerzo), o alguna dosis de VNC20 para completar una pauta iniciada con VNC13 o VNC15, no hará falta administrar VNP23 ni más dosis de VNC20. VNP23



solo está indicada en mayores de 2 años con enfermedades que aumentan el riesgo de infección neumocócica y pauta completa anterior con vacuna conjugada (VNC13 o VNC15), pero solo si no está disponible VNC20. El intervalo mínimo respecto de la última dosis de VNC, tanto para administrar VNC20 o VNP23 en vacunados anteriormente con VNC13 o VNC15 es de 8 semanas.

**(4) Vacuna frente al meningococo B (MenB).- 4CMenB.** Se recomienda a cualquier edad en grupos de riesgo a partir del año de vida (si son menores de un año, recibirán la pauta habitual sistemática): asplenia anatómica o funcional, déficit de factores de complemento, tratamiento con eculizumab o ravulizumab, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH, episodio previo de EMI por cualquier serogrupo y contactos de un caso índice de EMI por serogrupo B en el contexto de un brote epidémico. Posteriormente deberán recibir, excepto los menores de 2 años de edad y el antecedente de enfermedad meningocócica invasora (EMI), una dosis de MenB al año de terminar la inmunización primaria y luego cada 5 años. En caso de brote de EMI por serogrupo B, los pacientes con factores de riesgo deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año desde la finalización de la serie primaria de la vacunación. A partir de los 10 años se puede utilizar cualquiera de las 2 vacunas, teniendo en cuenta que no son intercambiables.

**(5) Vacuna conjugada frente a los meningococos ACWY (MenACWY).**- Para los que tengan factores de riesgo de EMI: asplenia anatómica o funcional, déficit de factores del complemento, tratamiento con eculizumab o ravulizumab, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH, episodio previo de EMI por cualquier serogrupo y contactos de un caso índice de EMI por serogrupo A, C, W o Y en el contexto de un brote epidémico. Primovacunación a cualquier edad con 2 dosis separadas por, al menos, dos meses. Si la situación de riesgo persiste, se recomienda administrar una dosis de refuerzo, en menores de 7 años de edad cada 3 años y cada 5 años en los mayores de esta edad. Los viajeros a La Meca por razones religiosas y al llamado cinturón de la meningitis africano durante la estación seca deben recibir también MenACWY.

**(6) Vacuna frente a la gripe.**- Se recomienda para todos los grupos de riesgo y convivientes a partir de 6 meses de edad. Para consultar los grupos de riesgo de esta vacuna se puede acceder al Documento con las Recomendaciones del CAV-AEP para la temporada 2024-2025.

**(7) Vacuna frente al SARS-CoV-2.**- Según las recomendaciones de la Comisión de Salud Pública de España para la vacunación frente a la COVID-19 para la temporada 2024-2025, está indicada la vacunación en personas a partir de los 6 meses con condiciones de alto o muy alto riesgo o que reciban tratamiento inmunosupresor o convivientes con personas de riesgo, y en personas de 5 años o más internas en centros de discapacidad o en instituciones de manera prolongada. Las vacunas a utilizar son las monovalentes con la cepa JN.1 o la subvariante KP.2: Comirnaty (con presentaciones de 3 mcg [niños de 6 meses a 4 años], 10 mcg [de 5 a 11 años] o 30 mcg [12 años y mayores]) y Spikevax (presentación 0,1 mg/ml multidosis para 10 dosis de 2,5 ml/25 mcg [niños de 6 meses a 11 años] o 5 dosis de 0,5 ml/50 mcg [mayores de 11 años]). Primovacunación en personas mayores de 6 meses que hayan pasado la infección: una dosis, con intervalo mínimo de 3 meses tras la infección, salvo si pertenecen a grupos con alto grado de inmunosupresión, donde recibirán una segunda dosis con un intervalo de 3 meses entre dosis.

Primovacunación sin antecedente de haber pasado la infección: personas de 5 años o mayores, una dosis; niños entre 6 meses y 4 años, 3 dosis (con intervalo de 3 semanas entre primera y segunda, y de 8 semanas entre la segunda y la tercera) de Comirnaty 3 mcg, o 2 dosis de Spikevax (0,25 ml/25 mcg) a los 0 y 28 días. En aquellos niños entre 6 meses y 4 años con vacunación anterior incompleta, se completará la pauta con una de las nuevas vacunas monocomponentes. Dosis estacional (otoño-invierno 2024-2025)

en grupos de riesgo: una dosis, independientemente del número de dosis recibidas con anterioridad o de si han pasado o no la infección, con un intervalo de 3 meses respecto a la vacunación o a la enfermedad. Los grupos de riesgo se pueden consultar en las recomendaciones del Ministerio de Sanidad y en el Manual de inmunizaciones en línea del CAV-AEP.

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

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

**(10) Inmunización frente al virus respiratorio sincitial (VRS).**- Se recomienda nirsevimab con administración anual (2 temporadas) a niños menores de dos años con enfermedades subyacentes que aumenten el riesgo de infección grave por VRS, preferentemente justo antes del inicio habitual de la estación del VRS (octubre). En la segunda temporada y siempre que pesen 10 o más kg la dosis será de 200 mg, aplicando 2 inyecciones de 100 mg; si pesan menos de 10 kg se aplicarán 100 mg. Los prematuros de menos de 35 semanas (incluyendo los de edad gestacional menor de 29 semanas) recibirán una dosis del anticuerpo, antes de cumplir 12 meses de edad [si recibieron una dosis en la temporada anterior podrán recibir una nueva dosis de 100 mg (200 mg si pesan 10 o más kg) al inicio de la temporada 2024-2025, si todavía no han cumplido los 12 meses].



**TABLA 1. Fuentes de información y estrategias de búsqueda bibliográfica (CAV-AEP)**

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



## VACUNACIÓN DE LA EMBARAZADA

---

### Recomendación 2025

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



### Introducción

---

La vacunación de las embarazadas tiene por objeto proteger a la madre, al feto y al bebé frente a determinadas infecciones<sup>1</sup>. Las mujeres gestantes tienen un mayor riesgo de adquirir o desarrollar enfermedad grave por determinados patógenos debido a los cambios y la adaptación fisiológica dirigida a la protección del feto semialojado<sup>2</sup>. Se cree que el mayor riesgo para enfermar de las embarazadas está relacionado con varios cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo, como las alteraciones mecánicas y hormonales que ocurren en este periodo, y también los cambios en los sistemas cardiovascular y respiratorio, como el aumento de la frecuencia cardíaca, el consumo de oxígeno y la disminución de la capacidad pulmonar. También ocurren alteraciones inmunológicas relevantes durante la gestación, con un cambio de la inmunidad mediada por células y de la inmunidad humoral. Estos cambios pueden hacer que las mujeres embarazadas sean más susceptibles o más gravemente afectadas por ciertos patógenos virales, como la gripe o el SARS-CoV-2.

La protección contra las enfermedades infecciosas del feto y del recién nacido es proporcionada principalmente por anticuerpos maternos transferidos de la madre al hijo durante el embarazo a través del transporte transplacentario o después del parto a través de la lactancia materna<sup>3</sup>. Ambos tipos de anticuerpos, funcionan como la principal fuente de protección contra las enfermedades infecciosas en los recién nacidos durante las primeras semanas de vida, cuando estos son más vulnerables.

A medida que avanza el embarazo, se produce un aumento gradual en la cantidad de anticuerpos transportados de la madre al feto<sup>4</sup>. Este sistema de transporte transplacentario es altamente selectivo para los anticuerpos IgG..

Debido a los brotes recientes de enfermedades infecciosas (gripe, tosferina, covid, VRS) y la importancia de desarrollar nuevas vacunas para otras enfermedades infecciosas (citomegalovirus, estreptococo del grupo B), las embarazadas se identifican cada vez más como un objetivo importante para la vacunación y la investigación en inmunizaciones.



### Tosferina

---

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



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

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

Desde 2023, los casos de tosferina en España han experimentado un gran ascenso comparado con años anteriores, incluido el último gran pico de incidencia de 2015, pasando de 2780 casos declarados en 2023 a 23 739 hasta el 8 de julio de 2024, habiéndose registrado incidencias máximas en el grupo de 10-14 años (617,0 casos por 100 000 habitantes), superando a los menores de 1 año (562,6), seguidos por el grupo de 5-9 años (401,0) y del grupo de 1-4 años (266,6)<sup>7</sup>.

Hay diversas estrategias para prevenir la tosferina en los lactantes, como la estrategia del nido, la vacunación de adolescentes, la vacunación de la embarazada, la vacunación maternal preconcepcional y en el posparto inmediato. Entre todas, la vacunación de la mujer embarazada es la más efectiva, ya que en <2 meses, reduce el riesgo de hospitalización y acorta la estancia hospitalaria<sup>8</sup>. A nivel mundial, a partir de 2012 comenzaron los programas de vacunación de embarazadas, siendo pioneros EE. UU., Argentina y Reino Unido (RU). En la actualidad más de 40 países, 28 de ellos europeos, incluyen la vacunación frente a la tosferina en embarazadas en cualquiera de las semanas de gestación recomendadas ya que no hay diferencias entre los niveles de Ac. transferidos al recién nacido<sup>9</sup>. En España, el CAV-AEP inició esta recomendación en el año 2013<sup>10</sup>, y el CISNS en 2015. Desde entonces, las coberturas de vacunación con Tdpa en embarazadas han ido en ascenso (80 % en 2017 y 88,49 % en 2023), con un gran impacto en la reducción de la hospitalización por tosferina en <1 año (especialmente en <3 meses).

La estrategia del nido (*cocooning strategy*) o de vacunación de los contactos domésticos del futuro recién nacido, es una medida complementaria, que no ha demostrado eficiencia<sup>11</sup>.

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

Diversos trabajos han demostrado la seguridad de la vacunación prenatal de tosferina tanto para la madre y la gestación, como para el feto y el recién nacido. Una revisión que analiza 22 estudios, 14 de ellos de seguridad, con 199 846 gestantes no encontró diferencias entre las embarazadas vacunadas y no vacunadas, así como en sus hijos<sup>12</sup>.

Un estudio reciente muestra una efectividad vacunal de hasta el 90,5 % para evitar hospitalización en menores de tres meses<sup>13</sup>.

Para precisar cuál es el momento óptimo para aplicar la vacuna, un estudio afirma que puede administrarse en cualquiera de las semanas de gestación recomendadas ya que no hay diferencias entre los niveles de Ac. transferidos al recién nacido<sup>9</sup>.



## Gripe

---

Las embarazadas tienen un mayor riesgo de enfermedad y hospitalización por gripe que las mujeres en edad reproductiva no embarazadas<sup>14</sup> y la enfermedad en ellas condiciona un mayor riesgo de resultados perinatales adversos como mayor probabilidad de prematuridad y bajo peso al nacimiento<sup>15</sup>.

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

Además, es bien conocido el riesgo de la gripe tanto para el feto como para el recién nacido. Así, se ha demostrado que la vacunación antigripal durante el embarazo disminuye el riesgo por la propia enfermedad y sus complicaciones entre las gestantes y sus bebés hasta los 6 meses de edad. También se ha demostrado que los recién nacidos de madres con gripe durante el embarazo, especialmente aquellas madres con enfermedad grave, tienen un mayor riesgo de sufrir resultados adversos, como prematuridad y bajo peso al nacer<sup>18</sup>. Los bebés menores de 6 meses que experimentan infección por el virus de la gripe tienen asimismo tasas más altas de hospitalización y muerte.

La vacunación de la embarazada se ha demostrado segura tanto para la propia mujer como para el feto y el recién nacido. Los resultados de una revisión sistemática no indican que la vacuna contra la gripe en la gestante esté asociada con un mayor riesgo de muerte fetal, aborto espontáneo o malformaciones congénitas<sup>19</sup>.

Un reciente estudio ha demostrado que la vacunación materna se asoció con una menor probabilidad de hospitalizaciones asociadas a la gripe y de visitas al servicio de urgencias en los bebés menores de 6 meses. La eficacia fue mayor entre los lactantes menores de 3 meses, en los nacidos de madres vacunadas durante el tercer trimestre y contra las hospitalizaciones asociadas a la gripe<sup>20</sup>.

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



## SARS-CoV-2

---

La embarazada tiene un mayor riesgo de enfermar gravemente por SARS-CoV-2 en comparación con las no embarazadas. Una revisión sistemática y un metaanálisis entre mujeres embarazadas con infecciones por el virus SARS-CoV-2, mostró una mayor necesidad de ventilación mecánica, enfermedad más grave, ingresos en UCI y muerte materna<sup>21</sup>. En otra revisión sistemática, el parto prematuro, el ingreso del recién nacido en la unidad neonatal y el peso bajo para la edad gestacional, fueron más comunes en los bebés nacidos después de una infección materna por SARS-CoV-2 durante el embarazo<sup>22</sup>.

Por el contrario, las embarazadas vacunadas tienen menos probabilidades que las no vacunadas de experimentar infección por SARS-CoV-2, al tiempo que la vacunación con vacunas ARNm contra la covid demostró que no se asoció significativamente con un mayor riesgo de parto prematuro, así como con otros resultados obstétricos adversos, incluidas enfermedades hipertensivas del embarazo, parto por cesárea y RN con bajo peso para la edad gestacional<sup>23,24</sup>.

Por ello, no se deben ignorar los riesgos adversos en pacientes gestantes con infecciones por SARS-CoV-2, para proteger la salud tanto de las madres como de los bebés y es el motivo por el que se recomienda la vacunación con vacunas ARNm en cualquier momento de la gestación si no está vacunada, o recibir la dosis de refuerzo cuando corresponda independientemente del número de dosis recibidas<sup>25,26</sup>.

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



## Virus respiratorio sincitial (VRS)

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

Los datos publicados hasta el momento muestran que la vacuna es segura y la eficacia vacunal para la enfermedad grave de vías respiratorias inferiores en el hijo de la madre vacunada es del 81,8 % en los primeros 90 días de vida y del 69,4 % a los 6 meses<sup>27</sup>.

Tanto el Comité Asesor de Vacunas del Reino Unido (JCVI)<sup>28</sup> como los CDC a través del Comité Asesor de Vacunas de los Estados Unidos (ACIP)<sup>29</sup> han establecido recomendaciones para la vacunación materna frente al VRS como una de las estrategias posibles en la prevención de la infección grave por este virus en el lactante. En Reino Unido está aprobada para su uso entre las 28 y 36 semanas de gestación y es la estrategia elegida por el JCVI, en detrimento de nirsevimab, iniciando la campaña a partir del 1 de septiembre de 2024.

En Argentina se realizó una campaña entre el 1 de marzo y el 31 de agosto de 2024 para la vacunación de las gestantes entre las 32 y 36 semanas de gestación. Con datos de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaIn), la cobertura en esta primera temporada ha sido del 61,38 %, y se estima que se han producido unos 50 000 casos menos de bronquiolitis que en 2023<sup>30</sup>.

La recomendación, como parte de una estrategia de Salud Pública -estando disponible a partir de esta temporada 2024-2025-, es la administración a la gestante de una dosis de la vacuna entre las 24 y 36 semanas de gestación, preferentemente entre las 32 y 36, aunque en esta temporada no va a estar financiada, pero se puede prescribir y comprar en las farmacias comunitarias.



### Resumen

La vacunación de la embarazada es muy importante para proteger al niño en sus primeros meses de vida cuando aún no han podido ser aplicadas las vacunas del calendario sistemático infantil. En la actualidad disponemos de 4 vacunas frente a enfermedades que ocasionan complicaciones tanto en la madre como en el niño, como son la de la tosferina, la de la gripe, la del SARS-CoV-2 y la del VRS, que ha sido la última en incorporarse, ya disponible en esta temporada 2024-2025 en farmacias comunitarias.



## Bibliografía

---

1. Etti M, *et al.* Maternal vaccination: a review of current evidence and recommendations. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226:459-74.
2. Kourtis AP, *et al.* Pregnancy and infection. *N Engl J Med.* 2014;370:2211-8.
3. Maertens K, *et al.* Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. *Vaccine.* 2016;34:142-50.
4. Cinicola B, *et al.* The Protective Role of Maternal Immunization in Early Life. *Front Pediatr.* 2021;9:638871.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Increase of pertussis cases in the EU/EEA, 8 May 2024. Stockholm: ECDC; 2024.
6. Wehlin L, *et al.* Pertussis seroprevalence among adults of reproductive age (20-39 years) in fourteen European countries. *APMIS.* 2021;129:556-65.
7. RENAVE. Brote de tosferina en España 2023-2024. Datos provisionales, 8 julio 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
8. Nguyen HS, *et al.* The optimal strategy for pertussis vaccination: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials and real-world data. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226:52-67.
9. Calvert A, *et al.* Optimising the timing of whooping cough immunisation in mums (OpTIMUM) through investigating pertussis vaccination in pregnancy: an open-label, equivalence, randomised controlled trial. *Lancet Microbe.* 2023;4:e300-8.
10. Moreno-Pérez D, *et al.* CAV-AEP. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2013. *An Pediatr (Barc).* 2013;78:59.e1-27.
11. González-López JJ, *et al.* Epidemiology, prevention and control of pertussis in Spain: New vaccination strategies for lifelong protection. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2022;40:195-203.
12. Vygen-Bonnet S, *et al.* Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2020;20:136.
13. Amirthalingam G, *et al.* Optimization of Timing of Maternal Pertussis Immunization From 6 Years of Postimplementation Surveillance Data in England. *Clin Infect Dis.* 2023;76:e1129-39.
14. Mehrabadi A, *et al.* Association of Maternal Influenza Vaccination During Pregnancy With Early Childhood Health Outcomes. *JAMA.* 2021;325:2285-93.
15. Wang X, *et al.* Risk of preterm birth in maternal influenza or SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *Transl Pediatr.* 2023;12:631-44.
16. Marshall H, *et al.* Vaccines in pregnancy: The dual benefit for pregnant women and infants. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12:848-56.
17. Mertz D, *et al.* Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine.* 2017;35:521-8.

18. Song JY, *et al.* Paradoxical long-term impact of maternal influenza infection on neonates and infants. *BMC Infect Dis.* 2020;20:502.
19. Wolfe DM, *et al.* Safety of influenza vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMJ Open.* 2023;13(9):e066182.
20. Sahni LC, *et al.*; New Vaccine Surveillance Network Collaborators. Maternal Vaccine Effectiveness Against Influenza-Associated Hospitalizations and Emergency Department Visits in Infants. *JAMA Pediatr.* 2024;178:176-84.
21. Male V. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Rev Immunol.* 2022;22:277-82.
22. Deng, J. *et al.* Association of Infection with Different SARS-CoV-2 Variants during Pregnancy with Maternal and Perinatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:15932.
23. Sturrock S, *et al.* Neonatal outcomes and indirect consequences following maternal SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review. *BMJ Open.* 2023;13:e063052.
24. Theiler RN, *et al.* Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021;3:100467.
25. Peretz-Machluf R, *et al.* Obstetric and Neonatal Outcomes following COVID-19 Vaccination in Pregnancy. *J Clin Med.* 2022;11:2540.
26. Consejo Interterritorial del SNS. Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2024-2025 en España. Actualización. Septiembre 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
27. Kampmann B, *et al.* Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med.* 2023;388:1451-64.
28. JCVI. Respiratory syncytial virus (RSV) immunisation programme for infants and older adults: JCVI full statement, 11 September 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
29. CDC. Clinical overview of RSV. 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
30. Juarez MV. VRS: Impacto de las estrategias implementadas a nivel global y en Argentina. En V Jornada Virtual Actualización en Inmunizaciones 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].



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

### Recomendación 2025

Esquema 2 +1 con hexavalentes (DTPa-HB-Hib-VPI) a los 2, 4 y 11 meses; DTPa-VPI a los 6 años y Tdpa a los 10-12 años.



### Introducción

En países con altas coberturas, el esquema 2 +1 (2, 4 y 11 meses) con vacunas hexavalentes es altamente efectivo, se puede iniciar a partir de las 6 semanas de vida, administrando 2 dosis separadas, al menos, 8 semanas, y un refuerzo, a partir de los 11 meses de vida, con intervalo mínimo de 6 meses respecto a la dosis previa.

Esta pauta se implementó en las CC. AA. entre 2016 y 2017, y obliga a administrar una cuarta dosis de polio inactivada aplicando DTPa-VPI a los 6 años (en Asturias Tdpa-VPI). A los 10-12 años, con la administración de Tdpa, se aporta una 5.ª dosis de vacuna frente a tétanos y difteria, completando el esquema recomendado hasta los 60-65 años, y se refuerza la protección frente a la tosferina en el adolescente, especialmente afectado por el último brote epidémico de 2023-2024.

Las vacunas hexavalentes han sido autorizadas por la AEMPS para ser administradas en menores de 7 años de edad no vacunados o con pauta incompleta. Las vacunas DTPa-VPI están autorizadas desde los 2 meses hasta los 13 años por la AEMPS; a partir de los 7 años es preferible utilizar Tdpa para disminuir reactogenicidad. En personas no vacunadas previamente frente a la hepatitis B, se administrarán tres dosis de vacuna monocomponente (o combinada con hepatitis A si existe indicación), con pauta 0, 1 y 6 meses.



### Difteria

La difteria afecta principalmente al tracto respiratorio superior (mucosa nasal, amígdalas, laringe o faringe) (difteria respiratoria) y con menor frecuencia a la piel (difteria cutánea) u otras localizaciones (conjuntiva, vagina). Para que una cepa produzca toxina tiene que estar infectada por un bacteriófago que contenga el gen de la toxina diftérica tox. La toxina produce necrosis local de tejidos y puede causar complicaciones sistémicas como neuritis y miocarditis<sup>31</sup>. El reservorio de *Corynebacterium diphtheriae* es humano y la transmisión es por contacto con un enfermo o portador.

La vacuna es muy efectiva en la prevención de la enfermedad grave y de la mortalidad, pero no protege frente a la colonización nasofaríngea, por lo que se estima que su efectividad total frente a la enfermedad clínica es de un 70-90 %. Para garantizar el control de la enfermedad se precisa, al menos, el 90 % de cobertura con 3 dosis de DTP en el primer año de vida. La primovacunación con tres o más dosis induce títulos protectores de anticuerpos en el 95,5 % de los vacunados y en el 98,4 % después de la administración de cinco dosis de vacuna<sup>32</sup>.

Mientras la difteria en países con elevada cobertura vacunal prácticamente ha desaparecido, sigue siendo endémica en amplias zonas del mundo debido a que la cobertura a nivel global es inferior al 84 %, produciéndose además brotes como los de Venezuela entre 2016 y 2020 con más de 1700 casos confirmados y 220 fallecimientos; Bangladesh en 2017-2019 entre los refugiados Rohingya con más de



7000 casos declarados y 285 confirmados; Yemen en 2018 con más de 2600 casos notificados; Nigeria entre 2022 y 2023, con 4717 casos confirmados sobre más de 8300 casos declarados y el de Guinea en 2023, con 538 casos declarados y 18 confirmados. Desde finales del 2022 se ha detectado un repunte del número de casos de difteria en Europa a partir de personas procedentes de Asia y África, El control de esta enfermedad es un objetivo prioritario en la mayoría de los países del mundo y la vacuna se incluye entre las seis con las que se inició el Programa Ampliado de Inmunizaciones de la OMS.

Según datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en España, entre 2014 y 2023 se notificaron 15 casos de difteria toxigénica. De ellos, 10 tuvieron clínica cutánea y 5 faríngea. En 2015, tras casi 30 años sin casos de difteria respiratoria (dos últimos en 1986), se notificó un caso de difteria en un niño de 7 años que no había sido vacunado. De 2019 a 2022 se notificaron cada año un caso de difteria respiratoria, en adultos entre 50-85 años, mientras que en 2023 no se notificó ninguno<sup>31</sup>.

En los viajes a zonas endémicas, los niños deben completar la vacunación utilizando un calendario acelerado y el adulto debe recibir una dosis de refuerzo si han transcurrido más de 10 años desde la última dosis<sup>33</sup>.



## Tétanos

El tétanos sigue siendo un problema de salud pública en países de bajo IDH, donde causa 200 000 muertes cada año. El tétanos materno y neonatal (MNTE) es una causa importante de mortalidad neonatal, con una tasa de letalidad del 80-100 %. En 1989 se puso en marcha una iniciativa mundial para su eliminación, y desde entonces los casos de tétanos neonatal se han reducido un 88 %. El MNTE, a fecha junio de 2024, sigue siendo un problema de salud pública en 10 países, principalmente en África y Asia. En esos países se están llevando a cabo actividades para lograr ese objetivo, y es probable que muchos de ellos lo logren en un futuro próximo.

En Europa se notificaron 300 casos de tétanos entre 2018 y 2022, siendo Italia (40 %) el país con más casos comunicados (119, de los cuales el 93 % fueron en mayores de 65 años)<sup>34</sup>.

Según el informe del centro Nacional de Epidemiología sobre la situación del tétanos en España entre 1983 y 2023, se notificaron 1222 casos con 439 fallecimientos. El 74,6 % no estaban vacunados o tenían vacunación incompleta (24,6 %); todos los casos, salvo uno, habían nacido en España. El tipo de herida más frecuente (81,2 %) es una herida punzante; en cuanto a la localización, el 53,3% se produjo en extremidades inferiores, el 33,3% en extremidad superior y el 13,4% en el cuello. La tasa de incidencia ha pasado de 2,36 casos por millón de habitantes (90 casos) en 1983 a 0,08 (4 casos) en 2023, mientras que la tasa de mortalidad por tétanos ha pasado de 1,36 defunciones por millón de habitantes (52 defunciones) en 1983 a 0,02 (1 defunción) en 2022 (en 2023 no hubo fallecimientos por esta causa)<sup>35</sup>.

La vacunación con toxoide tetánico (TT) es la mejor forma de prevenir esta enfermedad. Cualquiera de los preparados en uso consigue títulos de anticuerpos antitetanosasmina  $\geq 0,1$  UI/ml después de la primovacunación, muy por encima de los considerados como títulos protectores mínimos (0,01 UI/ml).

La pauta vacunal recomendada por el CAV-AEP para la infancia consiste en la administración de TT (incluido en la vacuna hexavalente) a los 2, 4 (primovacunación) y 11 meses (refuerzo), y dosis de refuerzo a los 6 y 10-12 años de edad. Posteriormente no será necesario administrar nuevas dosis hasta los 60-65 años de edad, salvo en determinados casos de necesidad de profilaxis antitetánica posexposición.

En menores de 7 años se recomienda administrar la vacuna DTPa, u otras formulaciones que incluyen estos antígenos. En mayores de 7 años es recomendable utilizar la vacuna Td o, preferiblemente la Tdpa<sup>36</sup>.

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

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



## Tosferina

La tosferina es muy contagiosa, con un número básico de reproducción (Ro) de entre 12 y 17 personas, y una tasa de ataque de hasta el 90 % de los contactos domiciliarios no inmunes, siendo preocupante la morbimortalidad que se produce en lactantes pequeños, especialmente en <3 meses, que todavía no han iniciado la vacunación y que presentan un mayor riesgo de desarrollar tosferina grave que puede conducir a la muerte<sup>37</sup>. En los últimos años la incidencia de tosferina se ha incrementado en todo el mundo. Debido a la corta duración de la inmunidad natural y vacunal, y a pesar de disponer de vacunas con una alta efectividad y tener elevadas coberturas vacunales, cada pocos años se producen brotes en países de alto IDH.

En España, las ondas epidémicas se presentan cada 3-5 años (1.<sup>a</sup>: 1998-2001; 2.<sup>a</sup>: 2002-2005; 3.<sup>a</sup>: 2006-2009; 4.<sup>a</sup>: 2010- 2013 y 5.<sup>a</sup>: 2014-2020). Desde 2010 se observa un claro aumento de la incidencia, exceptuando los años de la pandemia por SARS-CoV-2. En el periodo 2005-2023, el pico de máxima incidencia se alcanzó en 2015 (9234 casos, tasa de 19,9/100 000 habitantes), tras lo que se decidió introducir en 2016 la vacunación con Tdpa en embarazadas. Durante el periodo 2005-2023 se produjeron 59 fallecimientos debidos a la tosferina.

En 2023, se declararon 2560 casos (1958 confirmados), el 71,5 % en menores de 15 años, siendo el grupo de edad con más incidencia los adolescentes de 10 a 14 años (36,3 %), seguidos por los niños de 5 a 9 años y los de 1-4 años. En <1 año (193 casos, 7,5 %) se observó una distribución bimodal, con un pico máximo en los 2 primeros meses de vida y un segundo pico menor entre los 8 y 10 meses, con un fallecimiento en un lactante menor de un mes, sin condiciones de riesgo, cuya madre no se había vacunado durante la gestación. Se notificaron 111 hospitalizaciones (5,1 %), de los que 50 (45,1 %) fueron en <1 año y 29 (26,1 %) en >50 años.

Entre el 2 de octubre de 2023 (semana 40) y el 8 de julio de 2024 (semana 27) se han notificado 25 012 casos de tosferina, conformándose la onda epidémica más intensa de los últimos 25 años. En esta onda epidémica se ha modificado el patrón estacional clásico de la tosferina, con el típico acúmulo de casos en los meses cálidos. El repunte de casos empezó en otoño (octubre) y se ha incrementado ostensiblemente durante los meses de invierno. La onda marcó un pico máximo de casos notificados entre las semanas 6 y 18 de 2024 (marzo-abril), con un descenso puntual entre las semanas 11 y 13 coincidiendo con las vacaciones escolares, repunte en la semana 14 y descenso progresivo después. El 63,9 % de los casos han ocurrido en <15 años; el grupo con más casos es el de 10 a 14 años (33, 3%, tasa de 617,0/100 000



habitantes) seguido del grupo de 5 a 9 años (18,5 %) de los casos. En general los casos de tosferina notificados han sido leves, con una proporción estimada de casos hospitalizados del 2,9 %. El grupo de edad con mayor proporción de hospitalizados es el de menores de un año (29,7 %), la mayoría en lactantes de 1-2 meses, seguido, de lejos, por el grupo de mayores de 50 años (6,6 %). En ese periodo, se notificaron 5 defunciones por tosferina asociadas al brote: un lactante menor de un mes sin condiciones de riesgo cuya madre no había sido vacunada en el embarazo, dos lactantes de 2 y 3 meses de edad que fueron prematuros y cuyas madres no estaban adecuadamente vacunadas, y otras dos defunciones de adultos mayores con enfermedades subyacentes. Globalmente, entre todos los casos confirmados de tosferina, el 83,2 % estaba vacunado. En los menores de 15 años el porcentaje asciende hasta el 92,6 %<sup>38</sup>. En 2024, hasta la semana 45, se han declarado 30 727 casos de tosferina (por 1743 en el mismo periodo de 2023)<sup>39</sup>.

Según SIVAMIN, la cobertura de vacunación pediátrica en 2023 fue del 97,3 % para las dos primeras dosis (Baleares 88,5 %), pero descendió al 92,5 % para el recuerdo de los 11 meses (con tres comunidades y las 2 ciudades autónomas por debajo del 80 %), y al 88,6 % para la dosis de los 6 años (también con 3 comunidades y las 2 ciudades autónomas por debajo del 80 %), y del 88,5 % en embarazadas (4 comunidades y una ciudad autónoma no aportaron datos).

Por todo ello, es necesario asegurar la vacunación, tanto en mujeres embarazadas, como en lactantes y niños, mejorando las coberturas y no retrasando las dosis indicadas en el calendario y dado que, ni la infección natural ni la vacunación confieren inmunidad duradera, ni actúa sobre la colonización nasofaríngea, recomendar también la vacunación en los adolescentes (10-12 años) y cuidadores adultos, en los que las reinfecciones son frecuentes actuando de transmisores en la comunidad.

El calendario de la AEP recomienda desde 2003 una dosis de recuerdo en el adolescente. Algunas comunidades autónomas (Ceuta, Melilla y Madrid) la incluyeron en su calendario, discontinuando luego su administración; solo el Principado de Asturias la ha implementado desde 2015, a los 13 años. En la Unión Europea todos los países menos seis (España entre ellos) recomiendan una dosis entre los 10 y 16 años; además, 14 países también recomiendan una dosis en el adulto y en 8 países la administran cada 10 años.

Aunque se están observando cambios genéticos y de expresión en los factores de virulencia en las cepas circulantes de *Bordetella pertussis*, no se han establecido cambios significativos en la efectividad de las vacunas acelulares disponibles. Sin embargo, las actuales vacunas no impiden la infección al no actuar sobre la colonización nasofaríngea, por lo que, la investigación persigue obtener vacunas monovalentes que proporcionen una inmunidad esterilizante<sup>40</sup>.



## Hepatitis B

---

En 2022, según datos de la OMS, 254 millones de personas padecían una infección crónica por el virus de la hepatitis B, falleciendo 1,1 millones, principalmente por cirrosis o hepatocarcinoma, y estima que cada año se producen 1,2 millones de nuevas infecciones. Sin una respuesta amplia y acelerada, se prevé que el número de personas que viven con el virus de la hepatitis B se mantenga en los mismos niveles durante los próximos 40 a 50 años, lo que significará una cifra acumulada de 20 millones de muertes entre 2015 y 2030. Por todo ello, la OMS ha adoptado una “Estrategia mundial contra la hepatitis vírica”, con el objetivo de eliminarlas hacia 2030<sup>41</sup>.

Un estudio epidemiológico español, con datos del periodo 2005-2021, constata la disminución de la incidencia de HB en todas las regiones españolas tras implementar la vacunación universal, primero en adolescentes y grupos de riesgo, y posteriormente en recién nacidos/lactantes<sup>42</sup>.

Según el Centro Nacional de Epidemiología, con datos publicados en mayo de 2024, España es un país de baja endemicidad, con una prevalencia de HBsAg entre 0,1 % y 0,4 %, con una infección neonatal rara y una infección infantil infrecuente. Desde 2008, el número de casos ha ido en descenso, de tal manera que se ha pasado de 968 casos de hepatitis B aguda en ese año (tasa de 2,12/100 000 habitantes) a 325 casos (tasa de 0,69/100 000) en 2022, aunque esto supone un aumento de casos respecto a 2020 (243; 0,51/100 000) y 2021(256 casos; 0,54/100 000), pero todavía por debajo de la cifra de 2019 (347; 0,74/100 000). En 2022, solo 2 casos ocurrieron en <15 años (0,6 %), uno en un niño de 8 años procedente de adopción internacional con antecedente de transmisión vertical documentada, y una niña de 12 años española con antecedente de vacunación desconocido<sup>43</sup>.

Las personas con infección crónica son el principal reservorio para la transmisión del VHB. Sin aplicar la pauta de prevención, el riesgo de transmisión vertical varía en función de la infectividad materna; así, mientras que un 70-90 % de los hijos de madres HBsAg y HBeAg positivos se infectará, solo un 10-40 % lo hará si la madre es HBeAg negativo. La infección por el VHB puede causar hepatitis aguda o crónica, que puede conducir a cirrosis y carcinoma hepatocelular. La infección crónica es común en lactantes infectados por sus madres y en niños <5 años, mientras que en el adulto la hepatitis crónica solo aparece en el 5 % de los casos<sup>44</sup>.

No existe tratamiento para la HB aguda, pero se puede prevenir mediante vacunación. La vacunación de los lactantes requiere 3 dosis en forma de vacuna hexavalente, a los 2, 4 y 11 meses de edad. El intervalo mínimo recomendado entre la 1.<sup>a</sup> y la 2.<sup>a</sup> dosis es de 4 semanas, y entre la 2.<sup>a</sup> y la 3.<sup>a</sup> de 8 semanas y la tercera no antes de los 6 meses de edad. Asimismo, el intervalo entre la 1.<sup>a</sup> y la 3.<sup>a</sup> será de, al menos, 16 semanas. Para evitar la transmisión vertical en hijos de madres portadoras HBsAg, se administra la primera dosis al nacer asociada a gammaglobulina específica (0,5 ml) y se completa con las 3 dosis del calendario sistemático.

Los pacientes inmunodeprimidos y en hemodiálisis presentan una menor respuesta, por lo que los >15 años pueden recibir una vacuna adyuvada en 4 dosis (0, 1, 2 y 6 meses), y los <15 años, dosis de adulto de la vacuna estándar, aunque alguna comunidad autoriza la adyuvada antes de los 15 años.

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

La pauta vacunal completa induce una respuesta seroprotectora (anti-HBs >10 mUI/ml) en más del 95 % de los lactantes, los niños y los adultos jóvenes. A pesar de que los niveles protectores de Ac disminuyen con la edad, las personas con una serie completa de vacunación frente a la HB y que posteriormente presentan títulos anti-HBs <10 mUI/ml se considera que se mantienen protegidos por lo menos 20 años y, probablemente, toda la vida, y no se recomienda una dosis de recuerdo si son inmunocompetentes y sanos.

Por otro lado, sólo se recomienda control serológico posvacunal en grupos de riesgo: hijos de madre HBsAg+, infección por VIH, inmunocomprometidos, hemodializados y convivientes con portadores. En los niños pertenecientes a grupos de riesgo ([figura 3](#)), si la tasa de anti-HBs posvacunales es <10 mUI/ml, en el control realizado 1-2 meses tras la vacunación, se recomienda administrar una nueva serie con 3 dosis (0, 1 y 6 meses); si la determinación posterior de anti-HBs, 1-2 meses después, persiste negativa

(<10 mUI/ml) deberán ser considerados finalmente como no respondedores a la vacunación frente a la hepatitis B y no deben aplicárseles más dosis. Estos pacientes, en caso de exponerse a un riesgo de infección deberán recibir inmunoglobulina específica anti hepatitis B<sup>45</sup>.



## ***Haemophilus influenzae* tipo b**

---

Antes de la vacunación, el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) era el responsable de una significativa morbilidad y mortalidad en niños <5 años. Era la 1.ª causa de meningitis bacterianas en EE. UU. y norte de Europa. En EE. UU. llegó a tener una incidencia de enfermedad invasora (principalmente meningitis) de 275/100 000 niños de 6-11 meses. En España, la incidencia de enfermedad invasora era 8,4-26 por 100 000 niños <5 años<sup>46</sup>.

La edad <5 años y los trastornos inmunitarios son los principales factores de riesgo para la enfermedad invasora por Hib.

El Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades en su informe publicado en julio de 2024 sobre la enfermedad invasora por *H. influenzae* en el año 2022<sup>47</sup> muestra un aumento significativo, hasta un total de 3967 casos, con respecto a 2021 (1694) y 2020 (1849). Se observó un ligero aumento de los casos de Hib en menores de 1 año, que constituyeron el 9,1 % (211 casos) del total de casos, frente al 7 % (153 casos) en 2018. Los menores de un año han sido los más afectados mientras que el segundo grupo de edad más afectado es el de las personas mayores de 65 años.

En España, también se evidencia este aumento, y así, en 2023, se registró la mayor incidencia de los últimos 9 años, con 674 casos de enfermedad invasora por *H. influenzae* con una tasa de incidencia acumulada de 1,39/100 000 habitantes (superando la tasa prepandémica de 0,95 en 2019, 416 casos). Las mayores tasas en 2023 se observaron en <1 año y en >85 años. Se desconoce el serotipo de la mayoría de los casos notificados, pero en los que se pudo tipar, casi el 75 % fueron producidos por *Haemophilus* no tipables. La manifestación clínica más frecuente independientemente de la edad fue la neumonía bacteriémica (46,1 % de los casos). El 80,4 % de las defunciones ocurrieron en el grupo de 65 años o más. La mejora de la notificación de los datos de caracterización microbiológica es crucial para llevar a cabo la vigilancia de esta enfermedad y para la evaluación del programa de vacunación<sup>48</sup>.

Las vacunas conjugadas frente al Hib han sido muy efectivas y han disminuido en >95 % la incidencia de la enfermedad invasora entre los niños vacunados, y, además, con la protección de grupo conseguida gracias a su efecto sobre la colonización nasofaríngea de esta bacteria, prácticamente ha desaparecido<sup>49</sup>.

En la actualidad se administra en la serie primaria formando parte de las vacunas hexavalentes a los 2 y 4 meses, con una dosis de refuerzo a los 11 meses de vida. Se recomienda su administración en todos los menores de 5 años no vacunados y en personas mayores de 59 meses con riesgo incrementado de enfermedad invasora por Hib. Además, los niños menores de 24 meses que hayan padecido una enfermedad invasora por Hib pueden no quedar suficientemente protegidos, por lo que deben vacunarse a pesar de este antecedente. Los fracasos vacunales han de ser investigados. Se recomienda confirmación del tipo capsular por técnicas de biología molecular en un centro especializado y estudio inmunitario del paciente<sup>50</sup>.



## Poliomielitis

---

Actualmente con la pauta 2+1 de hexavalentes, los niños de 6 años deben recibir una 4.<sup>a</sup> dosis de vacuna de polio inactivada, preferentemente con DTPa-VPI (Asturias utiliza la Tdpa-VPI). El CAV\_AEP recomienda además una dosis de Tdpa en la adolescencia (10-12 años), en vez de Td. Por otro lado, los niños procedentes de países donde solo hayan recibido una pauta de dos, tres o cuatro dosis de vacuna de polio oral bivalente (VPOb) (las usadas a partir de abril de 2016) deben recibir, al menos, 2 dosis de VPI, para garantizar la protección frente al poliovirus tipo 2<sup>51</sup>.

En 1988, 125 países notificaron 350 000 casos de polio y desde entonces la incidencia se ha reducido en un 99,99 % y se ha dado por eliminada en las Américas (1994), Pacífico Occidental (2000), Europa (2002), Asia Sudoriental (2014) y África (2020). Desde 2017, solo se registraba transmisión activa en Afganistán y Pakistán. Sin embargo, a raíz de los conflictos bélicos de los últimos años la situación de la polio por virus salvaje a nivel global es muy preocupante, pasando de aspirar a la desaparición de la enfermedad en los dos únicos países endémicos, Afganistán y Pakistán, según los datos de 2021-2023, a unos datos que, alejan el objetivo final aconteciendo por ejemplo, un caso de polio parálitica en Ucrania en octubre de 2021 debido a virus de la polio circulante tipo 2 derivado de la vacuna oral, y otra en Gaza en agosto de 2024 por ese mismo virus, el primer caso en ese territorio tras haber permanecido 25 años libre de polio, por lo que la OMS mantiene activa la declaración de "Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional"<sup>51</sup>.

Con datos de la Iniciativa Global para la Erradicación de la Polio, en 2022 se declararon 30 casos de polio por virus tipo 1 (VP1) salvaje (20 en Pakistán, 8 en Malawi y 2 en Afganistán), mientras que en 2023 se registraron 12 casos (6 en Pakistán y otros 6 en Afganistán, todos ellos cerca de los 2600 km de frontera que comparten ambos países). En 2024, hasta el 25 de noviembre, se ha producido un aumento importante de casos hasta llegar a 78 (55 en Pakistán y 23 en Afganistán). No se registran casos de polio por virus salvaje VP2 y VP3 porque se declararon erradicados en septiembre de 2015 y en octubre de 2019, respectivamente.

La vacuna oral atenuada tiene la particularidad de transmitir el virus vacunal, permitiendo así la inmunización de más personas a partir de una persona vacunada, con riesgo mínimo de causar la enfermedad. Sin embargo, en raras ocasiones puede sufrir cambios genéticos que le confieren la capacidad de producir parálisis (virus de la polio circulante derivado de la vacuna, VPcDV), por lo que en algunas zonas del mundo aparecen brotes producidos por VPcDV. Así, en 2022 se detectaron 881 casos (688 por VPcDV2, 192 por VPcDV1 y 1 por VPcDV3) y 529 en 2023 (395 por VPcDV2 y 134 VPcDV1). En 2024, hasta el 25 de noviembre, se han declarado 224 casos (10 por VPcDV1, 211 por VPcDV2, y 3 por VPcDV3).

En España, en 1989 se declararon 2 casos (uno importado y otro probablemente asociado a la vacuna de virus vivos atenuados). En 1998 se inició el Sistema de Vigilancia de Parálisis Fláccida Aguda en menores de 15 años en el proceso de certificación de la eliminación de la polio en Europa. Desde entonces, se han detectado 4 casos de poliomiélitis parálitica (1999, 2001, 2005 y 2021) y dos no parálitica (2019 en una persona con una inmunodeficiencia primaria y 2024 en un niño que viajó a Pakistán). Todos los casos estaban relacionados con cepas derivadas de vacuna y no resultaron en transmisión en la población. En septiembre de 2024, se detectó VPcDV2 en una estación depuradora de aguas residuales del área metropolitana de Barcelona, tras lo que se inició una campaña de vacunación a unos 25 000 niños de 6 a 8 años que se estima que no recibieron la dosis de refuerzo a los 6 años. No se ha detectado hasta finales de noviembre ningún caso de poliomiélitis.

En España se ha actualizado el Plan de Acción para la Erradicación de la Poliomielitis para 2024-2028, basado en reforzar la vacunación manteniendo unas coberturas de vacunación sistemática de, al menos, el 95 % con 3 dosis, la vigilancia epidemiológica y la coordinación de la respuesta ante la detección del virus o casos de poliomielitis y en su caso utilizar medidas de contención<sup>52</sup>.

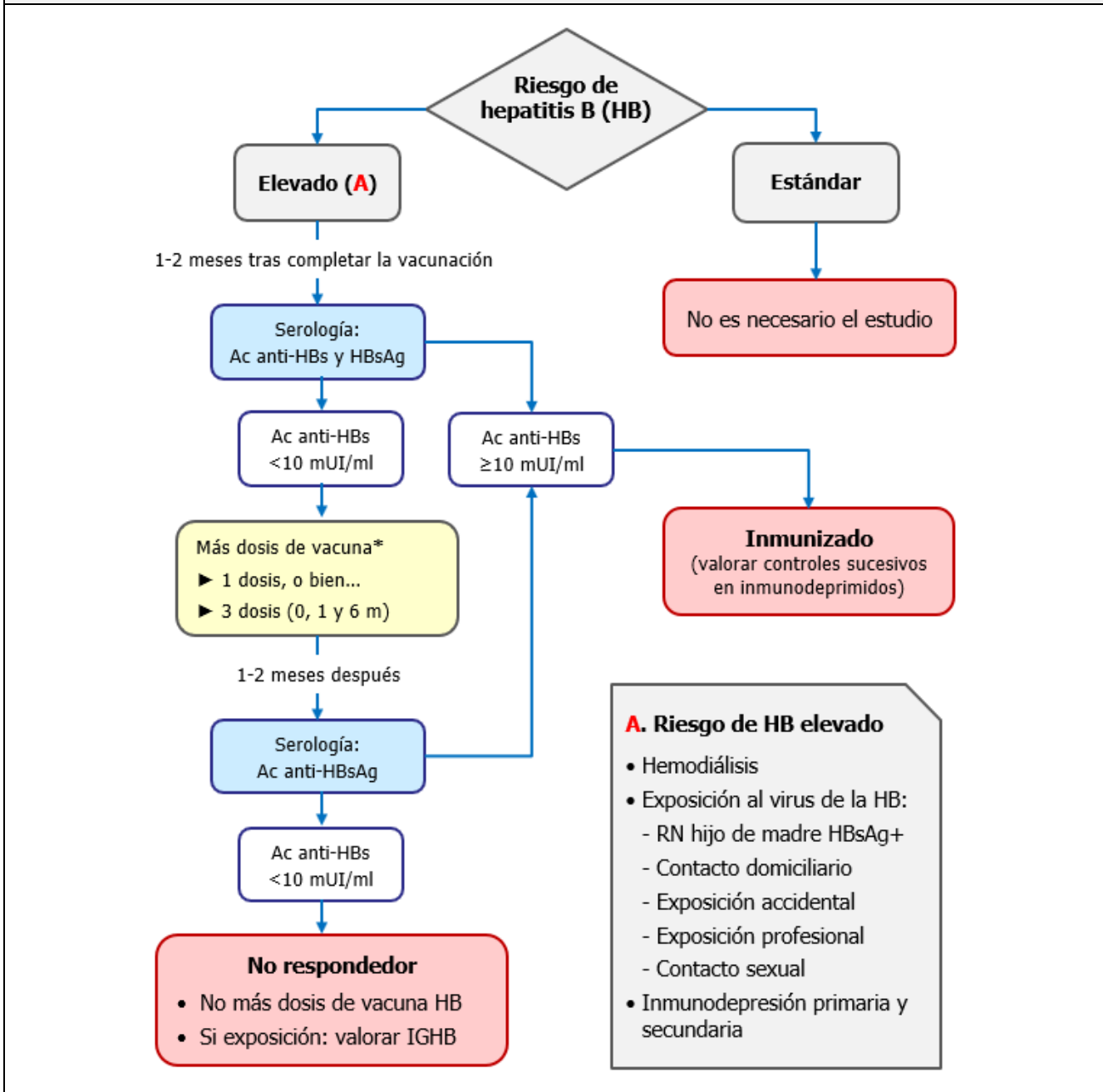


## Resumen

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



**Figura 3. Algoritmo de decisión sobre controles posvacunación de hepatitis B**



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



**Bibliografía**

31. Centro Nacional de Epidemiología. Difteria. Informes epidemiológicos de los casos notificados a la RENAVE. [Internet] [consultado 31/dic/2024].



32. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de Vigilancia de la difteria. 2013. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
33. CAV-AEP. Difteria. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP; ene/2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
34. European Centre for Disease Prevention and Control. Tetanus. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
35. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. Casos de tétanos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), año 2023. Actualización del informe epidemiológico 1983-2022. Madrid, octubre 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
36. CAV-AEP. Tétanos. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP ene/2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
37. CAV-AEP. Tosferina. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP; nov/2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
38. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. Brote de tosferina España 2023-2024. Datos provisionales a 8 de julio de 2024. Madrid, julio 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
39. Boletín Semanal en Red. Número 49. Año 2024. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
40. Moraga-Llop F, *et al*. Reemergencia de la tosferina: estrategias y retos en su control en España *An Pediatr (Barc)*. 2024;101:227-9
41. OMS. Hepatitis B. 9 de abril de 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
42. Domínguez A, *et al*. Impact of the Universal Implementation of Adolescent Hepatitis B Vaccination in Spain. *Vaccines (Basel)*. 2024;12:488.
43. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de la hepatitis B en España, 2022. Madrid; 2024.
44. Bruce MG, *et al*. Protection and antibody levels 35 years after primary series with hepatitis B vaccine and response to a booster dose. *Hepatology*. 2022;76:1180-9.
45. CAV-AEP. Hepatitis B. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP; mar/2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024]
46. CAV-AEP. Haemophilus influenzae tipo b. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP; ene/2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024]
47. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Haemophilus influenzae. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
48. Soler-Soneira M, *et al*. Enfermedad invasiva por Haemophilus influenzae. España 2023. Boletín Epidemiológico Semanal. 2024;32(3):137-49.
49. Gilsdorf JN, *et al*. Hib Vaccines: Their Impact on Haemophilus influenzae Type b Disease. *J Infect Dis*. 2021;224(Supplement 4): S321-30.
50. CAV-AEP. Poliomielitis. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP; nov/2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].

51. WHO. [Statement of the Thirty-ninth Meeting of the Polio IHR Emergency Committee](#). 13 August 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
52. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. [Plan de acción en España para la erradicación de la poliomielitis 2024-2028](#). Ministerio de Sanidad. 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].



## VACUNACIÓN FRENTE AL NEUMOCOCO

### Recomendación 2025

Se mantiene la recomendación de vacunar frente al neumococo a todos los menores de 5 años, así como a todos los niños y adolescentes de cualquier edad con enfermedades de riesgo. Para la vacunación sistemática del lactante se recomienda un esquema 2+1 (2, 4 y 11 meses) con VNC15 o 3+1 (2, 4, 6 y 11 meses) con VNC20.



### Introducción

La utilización de las vacunas neumocócicas conjugadas (VNC) incorporadas a los calendarios de inmunización han evitado de manera universal un gran número de casos de enfermedad neumocócica invasora (ENI), otitis media aguda (OMA), visitas médicas, y hospitalizaciones por neumonía<sup>53</sup>. Tras su uso, se ha observado una disminución de serotipos vacunales (SV) unido a un incremento de los serotipos no vacunales (SNV)<sup>54,55</sup>, aunque tras la pandemia por SARS-CoV-2, donde se produjo un marcado descenso en la incidencia de ENI al igual que otras enfermedades de transmisión respiratoria<sup>56,57,58</sup>, y tras el cese de las medidas de aislamiento social y respiratorio, se observó un aumento de las infecciones bacterianas respiratorias, entre ellas las neumocócicas<sup>59,60</sup>, habiéndose superado en 2023 las tasas de incidencia de ENI prepandemia correspondientes a 2019, siendo este incremento más llamativo en los niños menores de 5 años, a expensas sobre todo de SNV (60-70 %), pero también por SV<sup>61,62</sup>. Lo ocurrido durante y después de la pandemia ha permitido demostrar el relevante papel de las infecciones víricas respiratorias, fundamentalmente VRS, metapneumovirus y gripe, favoreciendo las coinfecciones o infecciones subsiguientes por neumococo<sup>63,64</sup>.

Los serotipos más frecuentes que causan ENI cambian anualmente en función del territorio geográfico y de la edad. Así, en España, en el año 2023, en menores de 5 años los tres serotipos más frecuentes fueron el 3, el 24F y el 22 F, con porcentajes que variaron según los datos procedan del Centro Nacional de Epidemiología (25,2 %, 13,9 % y 7,3 %, respectivamente)<sup>61</sup> o del Centro Nacional de Microbiología (17,2 %, 16,1 % y 7,3 %, respectivamente)<sup>62</sup>. Según este último organismo, en menores de 2 años, los serotipos 24F y 3 serían los más frecuentes, ocupando el tercer lugar el serotipo 8, que es el más frecuente en mayores de 5 años y en la población adulta hasta los 65 años.

Es importante tener en cuenta la carga de enfermedad que supone la enfermedad neumocócica debida a SV, ya que VNC13 tiene menor inmunogenicidad y efectividad para algunos serotipos que sí están incluidos, como pasa con el serotipo 3, y protección menos duradera en el tiempo para los serotipos 3 y 19A. Es posible que por todo lo anterior estos dos serotipos sean los que con más frecuencia están implicados en los fallos vacunales<sup>65</sup>. La persistencia como colonizadores en la nasofaringe de los serotipos que ocasionan estos fallos vacunales está en estrecha relación con el desarrollo de la ENI, ya



que se ha demostrado que los serotipos 3 y 19A persisten en la nasofaringe de los niños vacunados con la VNC13<sup>66</sup>. Otro aspecto importante es la mayor letalidad y resistencia a antibióticos que pueden tener algunos SNV (11A, 24F, 23B)<sup>67</sup>. Si bien es complejo conocer la epidemiología de la infección neumocócica no invasora, como la otitis media aguda, algunas revisiones también demuestran la existencia de un aumento de SNV que presentan elevadas resistencias a antibióticos<sup>68</sup>.



## **Vacunas antineumocócicas conjugadas de valencia ampliada (VNC15, VNC20)**

Teniendo en cuenta las ventajas que ofrecen las nuevas vacunas conjugadas de valencia ampliada, actualmente en nuestro país se ha sustituido en la mayoría de las CC. AA. la VNC13 por la VNC15 o por la VNC20 para la vacunación sistemática de los lactantes.

La aprobación de ambas vacunas se basa en criterios inmunológicos de no inferioridad con respecto a VNC13 en cuanto a porcentaje de respondedores con títulos de anticuerpos antipolisacáridos  $\geq 0,35$   $\mu\text{g/ml}$ , parámetro de protección indirecta establecido hace años para VNC7, y en la media geométrica de títulos de anticuerpos. No hay, por tanto, estudios de eficacia. Debido a que aún no hay experiencia de uso en vida real por su reciente aprobación, tampoco hay todavía datos de efectividad y de impacto en la vida real, datos que se esperan con el uso en el tiempo de estas vacunas, algo que ya pasó cuando se aprobó VNC13 por criterios de no inferioridad con respecto VNC7.

La VNC15 amplía los serotipos de la VNC13 con el 22F y el 33F, mientras que VNC20 contiene además de estos los serotipos 8, 10A, 11A, 12F y 15B. En ambas los polisacáridos capsulares están conjugados con la proteína CRM197. La cobertura estimada sobre los serotipos causantes de ENI en niños menores de 5 años en 2023, según el Centro Nacional de Microbiología, es del 40 % para VNC15 y del 59 % para VNC20 (frente al 29 % de VNC13)<sup>62</sup>; según el Centro Nacional de Epidemiología, la cobertura potencial frente a serotipos causantes de ENI en 2023 en menores de 1 año sería del 50,8 % para VNC15 y del 69,8 % para VNC20 (frente al 39,7 % de VNC13), mientras que en niños de 1 a 4 años, sería del 46,7 % para VNC15 y del 60,5 % para VNC20 (frente al 33 % de VNC13)<sup>61,62</sup>. Más difícil es estimar la cobertura potencial de serotipos en la enfermedad neumocócica no invasora y en la colonización nasofaríngea. Un estudio reciente, que incluye datos de varios países, entre ellos 7 europeos (Alemania, Bélgica, España, Francia, Islandia, Italia y Suiza), ha estimado que la cobertura de serotipos en la OMA para VNC13, VNC15 y VNC20 en Europa sería de alrededor del 35 %, 40 % y 60 %, respectivamente, mientras que la cobertura frente a los serotipos que colonizan nasofaringe estaría en torno al 20 % para VNC15 y al 35 % para VNC20<sup>69</sup>.

Una característica de la VNC15 es que su inmunogenicidad frente al serotipo 3 es significativamente mayor que la de la VNC13, en media geométrica de anticuerpos y en porcentaje de alcanzar el dintel protector de anticuerpos de  $\geq 0,35$   $\mu\text{g/ml}$ . Actualmente no se conoce si esto se traducirá en una mayor protección frente a ENI por este serotipo en la vida real.

La pauta aprobada por la EMA para lactantes consta de 3 (dos dosis de primovacunación y una de refuerzo) o 4 dosis (3 de primovacunación y una de refuerzo), aunque las CC. AA. que la han introducido optan por la 2+1<sup>70</sup>. VNC20 está aprobada por la EMA para lactantes con pauta 3+1 (tres de primovacunación y una de refuerzo)<sup>71</sup>. Dos comunidades autónomas, Galicia y Región de Murcia, ambas con VCN20 sistemática en lactantes, han realizado campañas de vacunación de rescate con una dosis de VNC20 para niños con pauta anterior completa con VNC13 como recomendable medida de aumento de la protección individual frente a la ENI. Galicia para niños nacidos en 2022 cuando cumplan los 2 años, y Murcia para niños hasta los 3 años nacidos a partir del 1 de junio de 2021.

Entre los serotipos que contiene la VNC20 se encuentra el serotipo 11A, un serotipo con elevada carga de enfermedad en otitis y responsable de enfermedad neumocócica de alta letalidad y con resistencias a betalactámicos.

No hay estudios que comparen de forma directa ambas vacunas de valencia ampliada. Un estudio donde se compararon de manera indirecta las dos vacunas, ambas en pauta 3+1, mostró que, en cuanto a inmunogenicidad, VNC15 no fue inferior a VNC20 para los 13 serotipos comunes, y fue superior para el serotipo 3<sup>72</sup>.

Ninguna de las nuevas vacunas de valencia ampliada contiene el serotipo 24F, que como se ha comentado, es muy frecuente en los niños más pequeños.

Como resumen, el CAV de la AEP recomienda la vacunación frente al neumococo con VNC de valencia ampliada en la vacunación sistemática infantil: VNC15 con pauta 2+1 o VNC20 con pauta 3+1. En niños que estén siendo vacunados con la VNC13, se puede cambiar a VNC15 o VNC20 en cualquier momento de la inmunización, con la pauta que recomienden las autoridades sanitarias.



## **Grupos de riesgo y recomendaciones de la vacunación antineumocócica**

Los grupos de riesgo de enfermedad neumocócica grave se muestran en la [Tabla 2](#).

Estos niños deben recibir esquemas secuenciales con VNC15 y VNP23 (esta sólo en caso de no disponer de VNC20), o solo con VNC20. El intervalo mínimo de separación entre estas vacunas es de 8 semanas. Cuando tras haber completado una pauta con VNC13 o VNC15 y alguna dosis de VNP23, se recomienda ampliar la protección con una VNC20, el intervalo mínimo entre ellas es de 5 años (al igual que entre las dosis de VNP23 cuando esté indicada esa pauta), salvo en inmunodeprimidos, asplénicos y niños de alto riesgo de ENI que es de 12 meses.

### **Prematuros**

Los niños prematuros menores de 32 semanas de gestación o de 1700 g de peso al nacer, deben vacunarse con la misma pauta que los niños a término sanos, siguiendo la pauta 2+1 en el caso de las vacunas VNC13 o VNC15, o con pauta 3+1 en el caso de inmunizarse con la VNC20.



## **Resumen**

La incorporación de las vacunas de valencia ampliada frente al neumococo, VNC15 y VNC20, en la vacunación infantil ha supuesto un gran avance en la prevención de la ENI y de la enfermedad neumocócica no invasora. Con el uso de la VNC20, no es necesario utilizar pautas mixtas con VNP23 en los grupos de riesgo.



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

Grupo de riesgo	Enfermedad o situación
<b>GRUPO 1. RIESGO ALTO</b>	Asplenia anatómica o funcional: asplenia congénita o adquirida. Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías graves.
	Enfermedades que requieren tratamiento con fármacos inmunosupresores, incluidos corticoides a altas dosis o con agentes biológicos, quimioterapia o radioterapia (incluidas enfermedades inflamatorias, enfermedades reumatológicas, leucemias, linfomas, trasplantes de médula ósea o de órgano sólido, y receptores de CAR-T, etc.)
	Tratamiento con eculizumab, ravulizumab o sutimlimab
	Infección por VIH
	Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas: humorales (excluyendo déficit selectivo de IgA), celulares o combinadas, deficiencias del complemento y trastornos de la fagocitosis.
	Insuficiencia renal crónica avanzada. Síndrome nefrótico activo o en remisión con tratamiento. Hemodiálisis
	Fístulas de líquido cefalorraquídeo, excluyendo las válvulas de derivación ventrículo-peritoneales
	Portadores de implante coclear o susceptibles de recibirlo
<b>GRUPO 2. RIESGO MODERADO</b>	Antecedente de enfermedad neumocócica invasora
	Enfermedad cardiovascular crónica, especialmente cardiopatías congénitas cianosantes o que cursen con insuficiencia cardíaca o alteraciones hemodinámicas
	Enfermedad pulmonar crónica: asma grave con uso de corticoides sistémicos o asma con, al menos, 2 episodios de sibilancias en el año, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística, déficit de bronquiectasias
	Diabetes mellitus
	Enfermedad celíaca
	Hepatopatías crónicas
	Alteraciones neurológicas que impliquen riesgo de broncoaspiración de líquidos o secreciones, con parálisis cerebral o crisis convulsivas recurrentes
Obesidad (IMC P>95)	



**TABLA 3. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en la infancia y adolescencia**

- 1.- Todos los niños españoles menores de 5 años deben ser vacunados frente al neumococo con la VNC15 en la pauta 2+1 o con VNC20 en la pauta 3+1, siendo estas vacunas las que mayor impacto pueden tener en el control de la enfermedad neumocócica. Estas pautas fueron incluidas en casi todos los calendarios de las CC. AA. durante 2024 y se espera que en 2025 lo hagan el resto
- 2.- Otras pautas de vacunación son: a) pauta 3+1 (tres dosis de primovacuinación, más un refuerzo en el 2.º año de vida): se sigue administrando en otros países, igual que para la VNC20 en España; b) pauta 1+1 (una dosis en el primer año y otra en el 2.º año): es una pauta empleada con menos frecuencia (Reino Unido) y que necesita de una cobertura de vacunación elevada
- 3.- El CAV-AEP hace énfasis en la necesidad de vacunar a los pacientes inmunodeprimidos y con riesgo elevado de padecer infecciones neumocócicas graves ([Tabla 2](#)), con las pautas recomendadas utilizando esquemas mixtos, que incluyan la VNC15 y la vacuna neumocócica 23-valente de polisacáridos simples (VNP23) o solo la VNC20
  - A.- En los niños de 5 años o menos pertenecientes a grupos de **alto riesgo** de padecer ENI:
    - 1) utilizar siempre esquemas 3+1 para VNC15 y VNC20, cuando se inicia la vacunación a los 2 meses con las otras vacunas del calendario. El intervalo mínimo entre dosis de primovacuinación es de 1 mes;
    - 2) cuando se inicia la vacunación entre los 7 y 11 meses, pauta 2+1 con VNC15 o VNC20. El intervalo mínimo entre dosis de primovacuinación es de 1 mes. La dosis de refuerzo se debe administrar a partir de los 12 meses, con un intervalo mínimo de 2 meses respecto a la última dosis de primovacuinación;
    - 3) los niños de 12 a 24 meses de edad no vacunados con anterioridad es preceptivo que reciban 2 dosis de VNC15 o VNC20, con un intervalo mínimo entre ellas de 2 meses;
    - 4) los niños de 2-5 años de edad que no han recibido ninguna dosis de VNC, deben recibir 2 dosis de estas vacunas separadas por un intervalo mínimo de, al menos, 2 meses;
    - 5) una vez completada la inmunización con VNC15, los mayores de 2 años de edad deben recibir una dosis de VNP23 (si no está disponible VNC20), separada por un intervalo mínimo de 2 meses desde la última dosis de VNC15, con un único refuerzo a los 5 años de esta dosis (no se administrarán más de dos dosis de VNP23), siempre que no esté disponible VNC20. Si está disponible VNC20 el intervalo mínimo entre VNP23 y VNC20 es de 12 meses. Si la pauta adecuada a su edad se realizó con la VNC20, no precisarán la VNP23
  - B.- En los niños de 5 años o menos pertenecientes a grupos de **riesgo moderado** de padecer ENI ([Tabla 2](#)), debe optarse también por una pauta mixta como en los niños inmunodeprimidos: VNC15 completándose la inmunización, cuando alcancen los 2 años, con una sola dosis de VNP23 separada por un intervalo mínimo de 2 meses desde la última dosis de VNC15. Para completar la vacunación, en aquellos que hayan recibido VNP23, deben recibir VNC20 con un intervalo mínimo de 5 años. Si la pauta adecuada a su edad se realizó o se completó con VNC20, no precisarán VNP23.

**TABLA 3. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en la infancia y adolescencia**

C.- En todos los niños y adolescentes de 6-18 años de edad de riesgo de padecer ENI:

- 1) Si no están vacunados anteriormente con VNC, o vacunación incompleta con VNC7 o VNC13: se administrará una dosis de VNC15 o VNC20; si se administra VNC15, y solo si no está disponible VNC20, aplicar una dosis de VNP23 separada por un intervalo mínimo de 2 meses; solo en los inmunodeprimidos y asplénicos se administrará una 2.<sup>a</sup> y última dosis de VNP23, 5 años después de la 1.<sup>a</sup> dosis de VNP23, salvo si estuviera disponible VNC20, que se administra con un intervalo mínimo de 12 meses respecto a la primera dosis de VNP23;
- 2) si pauta completa anteriormente con VNC13 y/o VNC15, administrar una dosis de VNC20, con intervalo mínimo de 8 semanas respecto al final de la pauta anterior;
- 3) si pauta completa anteriormente con VNC13 y/o 15 y alguna dosis de VNC20: no precisa de nuevas dosis de vacuna.

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



## Bibliografía

53. Wasserman M, *et al.* Twenty-year public health impact of 7- And 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in US children. *Emerg Infect Dis.* 2021;27:1627-36.
54. Soler-Soneira M, *et al.* Enfermedad neumocócica invasiva en España. Periodo 2015-2021. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2023;31:23-36.
55. Perdrizet J, *et al.* Historical Population-Level Impact of Infant 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) National Immunization Programs on Invasive Pneumococcal Disease in Australia, Canada, England and Wales, Israel, and the United States. *Infect Dis Ther.* 2023;12:1351-64.
56. Danino D, *et al.* Decline in Pneumococcal Disease in Young Children During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Israel Associated With Suppression of Seasonal Respiratory Viruses, Despite Persistent Pneumococcal Carriage: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2022;75:e1154-64.
57. Shaw D, *et al.* Trends in invasive bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. *Lancet Digit Heal.* 2023;5:e582-93.
58. Izquierdo C, *et al.* Changes in Invasive Pneumococcal Disease in the Paediatric Population in the Second COVID-19 Pandemic Year. *Vaccines (Basel).* 2023;11:1548.

59. Bertran M, *et al.* Increased Incidence of Invasive Pneumococcal Disease among Children after COVID-19 Pandemic, England. *Emerg Infect Dis.* 2022;28:1669-7.
60. Perniciaro S, *et al.* Reemergence of Invasive Pneumococcal Disease in Germany During the Spring and Summer of 2021. *Clin Infect Dis.* 2022;75:1149-53.
61. Soler Soneira M, *et al.* Enfermedad Neumocócica Invasiva en España en 2023. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2024;32:74-93.
62. Pérez-García C, *et al.* Surveillance of invasive pneumococcal disease in Spain exploring the impact of the COVID-19 pandemic (2019-2023). *J Infect.* 2024;89:106204.
63. Ouldali N, *et al.* Increase of invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak in Quebec: a time-series analysis. *Lancet Reg Health Am.* 2023;19:100448.
64. Dagan R, *et al.* The COVID-19 pandemic as an opportunity for unravelling the causative association between respiratory viruses and pneumococcus-associated disease in young children: a prospective study. *EBioMedicine.* 2023;90:104493.
65. Hernández S, *et al.* Failures of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine in age-appropriately vaccinated children 2-59 months of age, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2020;26:1147-55.
66. Tiley KS, *et al.* Nasopharyngeal Carriage of Pneumococcus in Children in England up to 10 Years After 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction: Persistence of Serotypes 3 and 19A and Emergence of 7C. *J Infect Dis.* 2023;227:610-21.
67. Sempere J, *et al.* Effect of pneumococcal conjugate vaccines and SARS-CoV-2 on antimicrobial resistance and the emergence of *Streptococcus pneumoniae* serotypes with reduced susceptibility in Spain, 2004–20: a national surveillance study. *Lancet Microbe.* 2022;3:e744-52.
68. Ricci Conesa H, *et al.* Clinical and economic burden of acute otitis media caused by *Streptococcus pneumoniae* in European children, after widespread use of PCVs-A systematic literature review of published evidence. *PLoS One.* 2024;19:e0297098.
69. Pichichero M, *et al.* Acute otitis media pneumococcal disease burden and nasopharyngeal colonization in children due to serotypes included and not included in current and new pneumococcal conjugate vaccines. *Expert Rev Vaccines.* 2023;22:118-38.
70. European Medicines Agency (EMA). Vaxneuvance. 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
71. European Medicines Agency (EMA). Prevenar 20. 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
72. Mt-Isa S, *et al.* An indirect treatment comparison (ITC) and matching-adjusted indirect comparison (MAIC) between a 15-valent (V114) and a 20-valent (PCV20) pneumococcal conjugate vaccine among healthy infants. *Expert Rev Vaccines.* 2023;22:906-17.





# VACUNACIÓN FRENTE AL ROTAVIRUS

---

## Recomendación 2025

La vacuna frente al rotavirus debe estar incorporada al calendario sistemático de los lactantes en todas las comunidades autónomas.



## Introducción

---

Los rotavirus (RV) son virus sin envuelta lipídica con un genoma compuesto por 11 serotipos ARN de doble cadena. Estos serotipos codifican 6 proteínas estructurales (VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 y VP7) y 6 no estructurales (NSP). Según la proteína VP6 (cápsula intermedia), se definen los serogrupos (de la A hasta la H). La mayoría de los rotavirus que causan gastroenteritis en humanos pertenecen al serogrupo A.

El genotipado del RV se basa en el análisis de los genes que codifican las proteínas VP7 (G de glicoproteína) y VP4 (P de proteína sensible a proteasas) (ambas en la capa externa) y la clasificación en genotipos se realiza por un sistema binario basado en estas dos proteínas: VP7 (número detrás de la G) y VP4 (número entre corchetes detrás de la P). Así, se han descrito más de 60 combinaciones de G y P en humanos, siendo 5 cepas (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]) las responsables del 80-90 % de los casos. Las proteínas G y P son los objetivos inmunológicos de las vacunas para generar anticuerpos protectores<sup>73</sup>.

Los rotavirus (RV) son la causa más frecuente de gastroenteritis aguda (GEA) a escala mundial en niños pequeños. No existen grupos de riesgo identificados, salvo los prematuros, que pueden presentar cuadros más graves<sup>74</sup>. Las mejoras higiénico-sanitarias tienen un impacto limitado en el control de la GEA por RV (GEA-RV), por lo que la vacunación es la mejor manera de prevenirla y en España tenemos dos vacunas autorizadas desde 2006 con buenos perfiles de seguridad y efectividad.



## Epidemiología

---

La GEA-RV ocurre típicamente en picos durante el invierno en zonas de clima templado, mientras que en países tropicales ocurren durante todo el año. En menores de 5 años de países con bajo IDH, antes de la introducción de las vacunas frente al RV, esta enfermedad causaba unos 114 millones de casos y 500 000-800 000 muertes al año (uno de cada 205 niños afectados fallecía debido a la deshidratación). Todavía hoy, tras la introducción de la vacunación en los programas de inmunización de muchos países, se producen unas 200 000 muertes al año<sup>75</sup>. En el resto de los países, la mortalidad por RV es muy baja, pero con una importante morbilidad.

En Europa, provoca entre 75 000 y 150 000 hospitalizaciones y hasta 600 000 visitas médicas al año<sup>76</sup>. El último informe de EuRotaNet (febrero de 2024), recoge que en la temporada 2021-2022, G3P[8] fue el más prevalente (58 % de las detecciones) en 9/12 países, y 7 genotipos tuvieron una prevalencia >1 %: G1P[8], G4P[8], G2P[4], G9P[8], G3P[8], G12P[8] y G9P[4]. Respecto al informe anterior, G2P[4] disminuyó sensiblemente (3 % de las detecciones). Además, no se ha detectado un número significativo de nuevas cepas emergentes ni hay evidencia de aparición de cepas de escape por los programas de vacunación<sup>77</sup>.

Se han analizado los casos de RV notificados a la RENAVE durante el periodo 1995-2020 y los brotes de RV notificados durante el periodo 2002-2022. Durante el periodo 1995-2020, se notificaron un total de 69 447 casos (mínimo: 320 casos, año 2020; máximo: 4288 casos, año 2017), con una mediana de 2643 casos por año. El 91 % de los casos con información disponible eran menores de 5 años y el 56 % eran varones<sup>78</sup>. Analizando el número anual de casos por grupos de edad, se observa que el mayor número de casos notificados se encuentra en la población menor de 5 años. En el periodo 1995-2005, se observó un aumento en el número de casos anuales tanto en el grupo de menores de 1 año como en el de 1-4 años. No obstante, a partir del año 2006, se observa una disminución de casos en menores de 1 año, mientras que en el grupo de 1-4 años la tendencia fue ascendente desde 2010, estabilizándose a partir del año 2015. Este aumento del número de casos en el grupo de edad de 1-4 años puede deberse a que la población no vacunada tiene menos exposición a RV y a lo largo del tiempo forman grupos de población susceptibles de infección.



## Vacunas frente al rotavirus

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

Rotarix se administra en 2 dosis. La primera dosis debe ser administrada a partir de las 6 semanas de edad. Debe haber un intervalo de, al menos, 4 semanas entre dosis. La pauta completa de vacunación debe estar finalizada antes de las 24 semanas de edad (hasta 23 semanas + 6 días).

RotaTeq se administra en 3 dosis. La inmunización se puede iniciar a partir de las 6 semanas de edad y no más tarde de las 12 semanas (12 semanas y 6 días), con un intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas. Las 3 dosis deben ser administradas antes de las 33 semanas de edad (32 semanas + 6 días).

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

Según [VIEW-hub](#), a fecha 27 de noviembre de 2024, 128 países han introducido la vacunación en sus programas nacionales de inmunización (123 como sistemática, 2 en determinadas regiones y 3 solo en grupos de riesgo) y otros 17 están en vías de introducirla. Según esta misma fuente, en Europa son 26 los países con vacunación universal frente al RV, en otros 2 (Moldavia y Rusia) está financiada en algunas regiones, y en 3 (España, Portugal y San Marino) solo para grupos de riesgo, aunque en España está en el calendario sistemático financiado para todos los lactantes desde 2024, con plazo hasta 2025 para implantarlo. Hasta finales de 2024, 9 CC. AA. la habían introducido de manera sistemática: Aragón, Castilla La Mancha, Castilla y León, Galicia, Islas Canarias, La Rioja, Comunidad de Madrid, Región de Murcia y Comunidad Valenciana. El resto de comunidades, según la recomendación de la Comisión de Salud Pública, tienen de plazo máximo hasta final de 2025 para su introducción.



## Efectividad vacunal

Según una revisión sistemática, en Europa, en el período 2006-2014, la efectividad vacunal (EV) frente a la GEA-RV atendida médicamente osciló entre el 68 % y el 98 %, mientras que la reducción en las hospitalizaciones osciló entre el 65 % y el 84 %, datos similares a los estudios poscomercialización en EE. UU. y Latinoamérica<sup>79</sup>.



En Reino Unido, tras 5 años desde la introducción de RV1 y con una cobertura superior al 90 %, la EV fue del 69 % para una dosis y del 77 % para dos dosis. Por edad, la EV con la pauta completa fue del 85 % en menores de 12 meses y del 54 % en niños de 12 meses o mayores. Se estimó un ahorro de 12,5 millones de libras esterlinas en el primer año de implantación del programa por reducción de los costes sanitarios directos en menores de 5 años<sup>80</sup>.

En Finlandia, donde la vacunación con RV5 está incluida en el calendario vacunal desde 2009, con coberturas superiores al 95 %, la EV fue del 96 % para hospitalizaciones por GEA-RV, y del 53 % frente a GEA de cualquier etiología infecciosa. La EV comparada con la era prevacunal fue del 99 %. Tras 10 años de seguimiento, se mantienen en los vacunados los resultados de EV en el tiempo<sup>81</sup>.

Un estudio en Argentina observó una reducción significativa del 54,0 % de los casos de GEA-RV y del 39,3 % en las hospitalizaciones en menores de dos años en los 3 años posteriores a la implementación de RV1 en calendario sistemático<sup>82</sup>.

Australia incorporó la vacunación sistemática en 2007 (RV1 o RV5, según territorio, solo RV1 desde 2017). Tras 15 años, se ha observado que la introducción en el programa se asoció con una rápida reducción de las hospitalizaciones por GEA-RV y por todas las causas en niños elegibles para la vacunación. En el contexto de una cobertura menos completa y menor oportunidad de la vacunación, la reducción fue menos sustancial e inconsistente. No hay evidencia de la aparición de serotipos no vacunales y/o de reemplazo<sup>83</sup>.

En nuestro país, en la Comunidad Valenciana, el impacto de la vacunación, aun con vacunación no financiada y coberturas medias del 40 %, logró un descenso de ingresos hospitalarios por GEA-RV del 67-71 %, lo que supuso un ahorro de 6 millones de euros/100 000 niños en 7 años<sup>84</sup>. En esa misma comunidad, un estudio de la EV para visitas por GEA-RV en Atención Primaria (AP) mostró una efectividad directa media en la reducción de GEA del 16,4 %; estimando que AP el 20 % de las GEA son debidas a RV, los autores deducen una efectividad directa del 82 % en la prevención de GEA-RV, y estiman una reducción de un 17 % en los episodios de GEA en AP en niños no vacunados (protección indirecta) en áreas con coberturas vacunales >70 %<sup>85</sup>.

Un metaanálisis concluye que existe evidencia sobre la alta y mantenida protección de las vacunas frente al RV y reafirma el bajo riesgo de sus efectos adversos en menores de 2 años. Los datos agrupados sugieren que ambas vacunas confieren protección frente a la GEA-RV grave, no habiéndose observado diferencias significativas entre la protección frente a cepas parcial o totalmente heterotípicas en comparación con las homotípicas, hecho que es de vital relevancia en los países de IDH bajo en los que es fácil que circulen cepas de distintos genotipos simultáneamente<sup>86</sup>.

La revisión Cochrane sobre la eficacia de las cuatro vacunas frente al RV precalificadas por la OMS, muestra que estas previenen más del 90 % de los episodios de GEA-RV en el primer año de vida en países con tasas de mortalidad infantil bajas, más del 75 % en países con tasas medias, y del 35-58 % en países con altas tasas, y que probablemente previenen más del 50 % de los casos graves de diarrea por cualquier causa (vírica, bacteriana o parasitaria). En cuanto a las vacunas utilizadas en nuestro medio, previenen en el primer año de vida entre el 93 % (RV1) y el 97 % (RV5) de los casos de diarrea grave por RV, mientras que en el segundo año de vida previenen entre el 90 % (RV1) y el 96% (RV5) de casos. Hay poca o ninguna diferencia en el número de episodios adversos graves entre los niños vacunados y los que recibieron placebo o ninguna actuación. Los perfiles de seguridad y eficacia son superponibles entre ambos preparados vacunales<sup>87,88</sup>.



## Seguridad

---

Los beneficios de la vacunación siguen siendo muy superiores a los hipotéticos riesgos de invaginación intestinal, único efecto adverso grave relacionado con esta inmunización. Los estudios poscomercialización, realizados en países de IDH alto en los que se vacuna sistemáticamente frente al RV, indican que el riesgo a consecuencia de la vacunación es bajo (de 1 a 5 casos adicionales por cada 100 000 niños vacunados), y similar para ambas vacunas. Se debe informar a los padres de los niños que van a ser vacunados de los beneficios y riesgos de estas, incluyendo y explicando claramente los signos de alarma de la invaginación intestinal, para poder actuar con rapidez y evitar las complicaciones de un retraso en el diagnóstico de este cuadro obstructivo. El hecho de advertir a los familiares sobre la posible aparición de una invaginación intestinal podría ser un factor protector ya que, de aparecer, el diagnóstico y tratamiento serían más rápidos<sup>89</sup>.

Una revisión sistemática, no mostró diferencias, tras dos años de seguimiento, en la tasa de invaginación intestinal en vacunados comparado con los que recibieron placebo<sup>90</sup>, y un metaanálisis con 20 años de revisión de estudios tampoco encontró diferencias significativas<sup>91</sup>.

El 31 de mayo de 2022, se publicó un informe realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias<sup>92</sup> cuyos objetivos fueron evaluar la seguridad, eficacia, efectividad y eficiencia de distintas estrategias de vacunación frente al RV en menores de un año y la eficiencia de la vacunación universal y de la vacunación a población de riesgo en comparación con la no vacunación. Las conclusiones de la evaluación fueron que las dos vacunas disponibles en España presentan un buen perfil de seguridad.



## Duración de la protección

---

La duración de la protección es difícil de evaluar debido a la protección de grupo que se produce tras la introducción de la vacunación sistemática en los calendarios. Un estudio multicéntrico en EE. UU. mostró que RV1 y RV5 brindan una protección duradera y ampliamente heteróloga contra la infección, sin diferencia estadísticamente significativa en la EV para la pauta completa de RV5 o RV1 en una comparación directa de datos durante un período de 4 años; sin embargo, la EV fue estadísticamente significativa hasta el 7º año de vida en los vacunados con RV5, y hasta el tercer año de vida en los vacunados con RV1, pero esa diferencia puede deberse a que RV1 se autorizó en EE. UU. dos años después que RV5, lo que afectó a la cobertura vacunal y a la fortaleza del estudio correspondiente para los grupos de mayor edad analizados para RV1<sup>93</sup>.

En Finlandia, con datos del registro nacional de enfermedades, la incidencia de GEA-RV tras la inclusión de RV5 en el programa nacional de vacunaciones, se mantuvo baja hasta los 7 años de edad<sup>81</sup>.



## Recomendaciones

---

Se mantiene la recomendación de la vacunación universal frente al RV por parte de las sociedades científicas y de la OMS, especialmente en aquellos países donde la diarrea supone más del 10 % de la mortalidad en niños menores de 5 años. Desde el año 2008, el CAV-AEP recomienda la vacunación sistemática frente al RV para todos los lactantes españoles.

En el caso de los recién nacidos prematuros, en los cuales la enfermedad puede ser muy grave, se recomienda la vacunación igualmente. En septiembre de 2019, la Sociedad Española de Neonatología y el CAV-AEP<sup>94</sup> recomendaron la vacunación de los prematuros <32 semanas de gestación, incluso su administración en la unidad hospitalaria neonatal si todavía permanecían ingresados, y en noviembre de 2019 el Ministerio de Sanidad hizo esta misma recomendación<sup>74</sup>. Aquellos que han recibido la primera dosis en el ámbito hospitalario deben continuar la pauta de vacunación correspondiente desde atención primaria, estando la vacuna financiada en ambas situaciones al estar incluidos en los grupos de riesgo tributarios de dicha prestación.

En enero de 2024, el Grupo de Trabajo de vacunación frente al rotavirus de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones estableció que la vacunación frente al RV reduciría la incidencia de GEA en la población infantil. Desde la perspectiva social, la introducción de esta vacuna resulta eficiente con un precio de la pauta completa de RV1 igual o menor a 118,20 euros y con RV5 de 115,50 euros. En este caso, se recomienda la vacunación frente al RV en lactantes a partir de las 6 semanas de vida, pudiendo utilizar cualquiera de las dos vacunas disponibles. Aunque en lactantes con edad gestacional inferior a la que figura en las fichas técnicas ( $\geq 25$  semanas en RV5 y  $\geq 27$  semanas en RV1) se deberá utilizar la vacuna permitida<sup>78</sup>. Finalmente, la Comisión de Salud Pública aprobó la inclusión de esta vacuna en toda España, dando de plazo para su incorporación en todas las CC. AA. antes de final de 2025.



## Pautas de vacunación mixtas

---

Se recomienda completar la pauta vacunal con el mismo preparado con el que se ha iniciado. Un artículo señala que la pauta mixta provoca una respuesta inmune comparable a las de las pautas convencionales, y que parecen seguras<sup>95</sup>.

En caso de haber recibido una dosis y si no se pudiera determinar el preparado o se le hubieran administrado dos dosis de diferente fabricante, se deberá completar la pauta con cualquiera de las vacunas disponibles hasta un total de 3 dosis, observando los plazos máximos de administración de cada una de ellas: antes de las 24 semanas de vida para la dosis final si se emplea Rotarix (23 semanas + 6 días) y hasta las 33 semanas de edad si es RotaTeq (32 semanas + 6 días).

Si se administra por error la primera dosis más tarde de las 12 semanas de edad y si no se han producido problemas, el lactante podrá completar la pauta de vacunación con cualquiera de las 2 vacunas, siempre que cumpla el intervalo mínimo de separación de 4 semanas y la fecha de finalización de la vacuna (23 semanas + 6 días para la monovalente y 32 semanas + 6 días para la pentavalente). Si el lactante superara la edad última de administración comentada para cada una de las vacunas, no continuará la pauta para completar el número total de dosis.



## Coadministración

---

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

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



## Aspectos legales

---

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



## Contraindicaciones

---

Además de las generales de reacción alérgica grave (anafilaxia) a algún componente de la vacuna, ambas vacunas están contraindicadas en los siguientes casos:

- Historia previa de invaginación intestinal
- Malformación congénita intestinal no corregida que pueda predisponer a invaginación intestinal.
- Inmunodeficiencia combinada grave
- Inmunodepresión



## Precauciones

---

- En el curso de una GEA moderada o grave es recomendable esperar a la resolución del cuadro antes de vacunar un niño.
- Se pueden administrar a lactantes que convivan en el mismo domicilio con personas inmunodeprimidas, extremando las medidas higiénicas y el lavado de manos con gel hidroalcohólico, y evitando que el paciente inmunodeprimido contacte con las heces o los pañales del niño vacunado, en la semana siguiente a la vacunación, sobre todo tras la primera dosis. Los rotavirus vacunales se eliminan por las heces del niño vacunado durante 1-2 semanas.
- La European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID) recomienda la vacunación de los lactantes VIH positivos, sea cual sea su estatus de infección.
- Rotarix contiene 0,15 microgramos de fenilalanina por dosis, lo que debe ser tenido en cuenta en las personas con fenilcetonuria.



## Resumen

Se recomiendan las vacunas frente al rotavirus para todos los lactantes porque son seguras y efectivas y se van a incluir en los calendarios financiados de todas las CC. AA. antes de acabar 2025.



## Bibliografía

---

73. Desselberger U. Rotaviruses. *Virus Res.* 2014;190:75-96.
74. Grupo de trabajo vacunación en prematuros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en prematuros. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, noviembre 2019. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
75. Hartman RM, *et al.* Risk Factors for Mortality Among Children Younger Than Age 5 Years With Severe Diarrhea in Low-and Middle-income Countries: Findings From the World Health Organization-coordinated Global Rotavirus and Pediatric Diarrhea Surveillance Networks. *Clin Infect Dis.* 2023;76:e1047-53.
76. Cohen R, *et al.* The Value of Rotavirus Vaccination in Europe: A Call for Action. *Infect Dis Ther.* 2023;12:9-29.
77. European Rotavirus Surveillance Network (EuroRotaNet). Annual Report 2022. February 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
78. Grupo de trabajo vacunación frente a rotavirus de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a rotavirus. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, enero 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
79. Karafillakis E, *et al.* Effectiveness and impact of rotavirus vaccines in Europe, 2006-2014. *Vaccine.* 2015;33:2097-107.
80. Walker JL, *et al.* Effectiveness of oral rotavirus vaccination in England against rotavirus-confirmed and all-cause acute gastroenteritis. *Vaccine.* 2019;1:100005.
81. Hemming-Harlo M, *et al.* Long-term surveillance of rotavirus vaccination after implementation of a national immunization program in Finland (2008-2018). *Vaccine.* 2022;40:3942-7.
82. Marti SG, *et al.* Rotavirus Vaccine Impact since Its Introduction in the National Immunization Program of Argentina. *Infect Dis Ther.* 2023;12:513-26.
83. Middleton BF, *et al.* Review of the health impact of the oral rotavirus vaccine program in children under 5 years in Australia: 2006 -2021. *Vaccine.* 2023;41:636-48.
84. Orrico-Sánchez A, *et al.* Long-term impact of self-financed rotavirus vaccines on rotavirus-associated hospitalizations and costs in the Valencia Region, Spain. *BMC Infect Dis.* 2017;17:267.
85. López-Lacort M, *et al.* Effectiveness of self-financed rotavirus vaccines on acute gastroenteritis primary care episodes using real-world data in Spain: a propensity score-matched analysis of cohort study. *Eur J Pediatr.* 2024;183:2843-53.
86. Sun ZW, *et al.* Association of Rotavirus Vaccines With Reduction in Rotavirus Gastroenteritis in Children Younger Than 5 Years: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials and Observational Studies. *JAMA Pediatr.* 2021;175:e210347.
87. Bergman H, *et al.* Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;11:CD008521.

88. Kraay ANM, *et al.* Predicting indirect effects of rotavirus vaccination programs on rotavirus mortality among children in 112 countries. *NPJ Vaccines*. 2023;8:32.
89. World Health Organization (WHO). Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 11-12 December 2013. Update on intussusception following rotavirus vaccine administration. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014;89:53-60.
90. World Health Organization (WHO). Rotavirus Vaccine Information Sheet. Observed rate of vaccine reactions rotavirus vaccine. Jun/2018. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
91. Lu HL, *et al.* Association Between Rotavirus Vaccination and Risk of Intussusception Among Neonates and Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2:e1912458.
92. Carmona-Rodríguez M, *et al.* Evaluación de distintas estrategias de vacunación frente a rotavirus en España. Seguridad, eficacia, efectividad y eficiencia. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. Ministerio de Sanidad. Madrid. 2022. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
93. Payne DC, *et al.* Long-term Consistency in Rotavirus Vaccine Protection: RV5 and RV1 Vaccine Effectiveness in US Children, 2012-2013. *Clin Infect Dis*. 2015;61:1792-9.
94. Álvarez Aldeán J, *et al.* Recomendaciones para la vacunación frente a ROTAVirus de los recién nacidos PREMaturados (RotaPREM). *An Pediatr (Barc)*. 2019;91:205.e1-7.
95. Libster R, *et al*; VTEU Rotavirus Vaccine Study Work Group. Safety and Immunogenicity of Sequential Rotavirus Vaccine Schedules. *Pediatrics*. 2016;137:e20152603.





## VACUNACIÓN FRENTE AL MENINGOCOCO B

### Recomendación 2025

Vacunación sistemática frente al meningococo B, en lactantes con inicio a los 2 meses de edad y pauta 2+1, y a los 12 años de edad con pauta según antecedente de vacunación. Para el resto de edades pediátricas, la recomendación es de tipo individual.



### Introducción

La incidencia creciente de enfermedad meningocócica invasora (EMI) que se observó desde la temporada 2013-2014, interrumpida por las medidas de contención adoptadas en la pandemia por SARS-CoV-2, se ha confirmado tras el cese de estas, tanto en España como en otros países de nuestro entorno. Según los datos del Centro Nacional de Epidemiología, hasta el 21 de diciembre de 2024 se han confirmado 299 casos de EMI, frente a 232 en el mismo período del año anterior. El serogrupo más frecuente continúa siendo el B (MenB) con 133 casos confirmados. El grupo de edad con más tasa de incidencia, como cada año, es el de menores de 1 año edad, con una tasa de 4,68/100 000, menor que la de 2023 (5,93). Le siguen en incidencia, el grupo de 1-4 años (1,69), el de 5-9 años (0,55), el 15-19 años (0,42), y el de 10-14 años (0,40). En comparación con el mismo periodo del año anterior, ha bajado la tasa en los menores de 1 año y entre los 10 y 19 años, mientras que ha subido entre los de 1 a 9 años, especialmente entre 1-4 años, que se ha triplicado<sup>96</sup>.



### Vacunas frente al meningococo B

En España hay dos vacunas comercializadas frente a MenB: una vacuna recombinante basada en proteínas mediante técnicas de vacunología inversa (4CMenB) y una vacuna basada en técnicas de proteómica (MenB-fHbp).

4CMenB incluye una vesícula de membrana externa que contiene la porina A (OMV), y tres proteínas subcapsulares recombinantes: la adhesina A de *Neisseria* (*Neisseria adhesin A*, NadA), la proteína no lipídada de unión al factor H (*factor H binding protein*, fHbp) de la subfamilia B, y el antígeno de unión a la heparina de *Neisseria* (*Neisserial Heparin Binding Antigen*, NHBA).

MenB-fHbp está constituida por dos variantes lipidadas de la proteína subcapsular fHbp, una de cada subfamilia A y B.

Las pautas de ambas vacunas pueden consultarse en sus fichas técnicas y en el [Manual de inmunizaciones en línea de la AEP](#), donde también se pueden consultar los datos de inmunogenicidad, eficacia y seguridad.

Existen nuevas vacunas combinadas que buscan una protección integral mediante la vacunación contra los cinco serogrupos más frecuentes (ABCWY). Penbraya, ha sido autorizada por la FDA (20 octubre 2023) para personas de 10 a 25 años con pauta de 2 dosis separadas por 6 meses. El 14 de noviembre de 2024, la comisión de medicamentos de uso humano (CHMP) de la EMA recomendó la autorización de esta vacuna, siendo aprobada por la Comisión Europea el 14 de noviembre de 2024.

Por [ficha técnica](#), está indicada para la prevención de EMI por serogrupos ABCWY a partir de los 10 años con pauta de 2 dosis (0 y 6-12 meses). En el apartado de posología, se puede leer que se debe considerar la administración de una dosis de refuerzo en aquellas personas con riesgo continuado de enfermedad meningocócica invasora que completaron la primovacunación con Penbraya o que completaron la primovacunación con las dos vacunas antimeningocócicas del grupo B (recombinante, adsorbida) y una vacuna antimeningocócica de los grupos A, C, W e Y.



## Efectividad e impacto de las vacunas frente al MenB

En un reciente artículo se muestra que, tras una década de uso de la vacuna 4CMenB en Australia del Sur, Canadá, España, EE. UU., Italia, Portugal y Reino Unido, la efectividad vacunal (EV) está entre el 71-95 %, aunque las tasas varían según el estudio y la región, lo que supone un impacto significativo en la incidencia de la EMI por MenB<sup>97</sup>.

Reino Unido fue el primer país en introducir 4CMenB en lactantes en su calendario sistemático, con inicio el 1 de septiembre de 2015 y pauta 2+1. Tres años después, la incidencia de EMI por MenB disminuyó un 75 % en las cohortes vacunadas, evitando 277 casos, con una efectividad del 78,7 % para primovacunación y 80,1 % para tres dosis<sup>98</sup>.

El impacto de la vacuna 4CMenB también se ha comprobado en Italia tras su inclusión en los programas de vacunación en Toscana y Veneto. Toscana adoptó un esquema 3+1 desde 2014, y Veneto un esquema 2+1 desde 2015. La efectividad vacunal (EV) fue del 93,6 % en Toscana y del 91,0 % en Veneto, con un impacto general del 68 % y 31 %, respectivamente, mayor en niños de 0 a 1 año (74 % y 58 %), atribuible al inicio temprano en Toscana<sup>99</sup>. Un estudio en seis regiones italianas (2006-2020) estimó una EV del 94,9 % por método de detección y 91,7 % por casos y controles, con una reducción general de incidencia del 50 %, alcanzando el 70 % en regiones con vacunación temprana<sup>100</sup>. Actualmente hay algunas regiones que vacunan a niños de 10-13 años y recomiendan dosis de recuerdo en primovacunados con anterioridad.

En diciembre de 2020, se publicaron los resultados del estudio PT-BEST realizado en 31 servicios de Pediatría de Portugal (2014-2019), con una EV del 79 % en quienes recibieron 2 o 3 dosis. Ningún vacunado con, al menos, una dosis falleció ni tuvo secuelas permanentes, mientras que el 26 % de los no vacunados sufrieron secuelas (16) o fallecieron (7)<sup>101</sup>.

Australia Meridional introdujo 4CMenB en lactantes en octubre de 2018 y en adolescentes de 15 años en febrero de 2019, con pauta de 2 dosis, y programas de rescate para niños de 1-4 años y adolescentes de 16-20 años. La EV estimada en niños fue del 94,5 %<sup>102</sup>.

En España, un estudio de casos y controles del Ministerio de Sanidad con participación de todas las CC. AA en menores de 60 meses evaluó la efectividad e impacto de 4CMenB contra EMI en administración privada. Para MenB, la EV fue del 93 % con una dosis en menores de 1 año y del 71 % con pauta completa para casos graves. Para otros serogrupos (W, Y, no grupables), la EV alcanzó el 92 % con pauta completa. En todos los serogrupos, la EV fue del 77 % con 2 dosis y del 73 % con más de 2. Se evitaron 57 casos de EMI, 38 ingresos en UCI y 3 muertes (37 casos por MenB)<sup>103</sup>.



## Datos de protección cruzada frente al serogrupo W

---

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

En Reino Unido, se han publicado datos que demuestran un impacto directo de la vacunación con 4CMenB en la EMI por serogrupo W en un escenario real, ya que hubo un 69 % menos de casos esperados de EMI por MenW en niños elegibles para vacunación con 4CMenB, independientemente de si estaban completamente vacunados o no, estimando que se previnieron 98 casos de EMI por MenW en niños menores de 5 años. El impacto de 4CMenB sobre MenW se explica por la reactividad cruzada de los anticuerpos generados frente al péptido NadA, aunque no se descarta la actividad sinérgica de los anticuerpos frente al resto de componentes de la vacuna<sup>104</sup>.



## Datos de protección cruzada frente al gonococo

---

Aunque no hay vacunas específicas contra el gonococo, 4CMenB podría ofrecer cierta protección debido a la similitud genética entre *N. meningitidis* y *N. gonorrhoeae* (80-90 % de identidad genómica), y a que de las 22 proteínas principales de las vesículas de membrana externa (OMV) de *N. meningitidis*, 20 tienen homólogos en el gonococo. Además, el antígeno NHBA del meningococo tiene un homólogo expuesto en la superficie y altamente conservado en cepas de gonococo, con un 67 % de identidad<sup>105</sup>.

En diferentes revisiones sistemáticas y meta-análisis se evidencia que la vacuna 4CMenB ofrece una protección parcial contra la gonorrea, logrando una reducción en su incidencia. Estos resultados destacan el potencial de la vacunación antimeningocócica como herramienta en la lucha contra la resistencia antimicrobiana y las infecciones de transmisión sexual, aunque se hacen necesarios más estudios para comprender mejor la magnitud de su protección y de sus mecanismos subyacentes<sup>106,107</sup>.

El JCVI de Reino Unido ha recomendado un programa específico con 4CMenB para prevenir la gonorrea en personas de riesgo, bajo la premisa de que podría reducir significativamente los casos a nivel comunitario<sup>108,109</sup>.



## Impacto de la vacuna 4CMenB sobre la colonización nasofaríngea

---

Los estudios y revisiones realizados hasta ahora refuerzan la idea de que provocan un escaso impacto en la colonización nasofaríngea por MenB de los vacunados<sup>110,111</sup>, por lo que no es esperable la generación de protección indirecta o protección de grupo que sí han demostrado las vacunas meningocócicas conjugadas frente a otros serogrupos.



## Duración y persistencia de la respuesta inmune

---

Los estudios muestran un descenso de anticuerpos bactericidas con el tiempo tras la vacunación con 4CMenB, pero permanecen en niveles protectores hasta 36 meses en lactantes y 7,5 años en adolescentes. Una dosis de refuerzo genera una sólida respuesta inmune en todos los grupos, lo que sugiere que la protección puede reactivarse eficazmente con esa dosis adicional<sup>112,113</sup>. En preadolescentes (11-12 años), una dosis de recuerdo aumentó significativamente los títulos de anticuerpos, especialmente en niños vacunados en edad preescolar (2-3 años)<sup>114</sup>.

Con MenB-fHbp, los anticuerpos persisten hasta 48 meses tras la primovacunaación, y 26 meses más si se administra un refuerzo posterior<sup>115</sup>. Cuatro años después de la primovacunaación con MenB-fHbp con dos esquemas de vacunaación, un esquema de dos dosis y otro de tres dosis, los resultados mostraron que puede generar una respuesta inmunológica persistente en adolescentes, y una dosis de refuerzo cuatro años después puede restaurar niveles altos de anticuerpos bactericidas en aquellos previamente vacunados<sup>116</sup>.

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



## Recomendaciones de vacunaación del CISNS

---

El CISNS en diciembre de 2022 recomendó su inclusión en calendario sistemático en 2023-2024 en todas las CC. AA., con una pauta 2+1, a los 2, 4 y 12 meses de edad.

Está recomendada también en los siguientes grupos de riesgo:

- Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave (incluida la anemia de células falciformes)
- Deficiencias del sistema complemento, incluidos pacientes que utilizan un inhibidor del complemento y tratamiento con eculizumab y sus derivados de acción prolongada (ravulizumab y sutimlimab)
- Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos
- Padecimiento anterior de EMI
- Personal de laboratorio expuesto al meningococo
- El CAV-AEP añade la infección por VIH

En estos grupos, se recomienda añadir una dosis de recuerdo un año después de completar la vacunaación primaria y, posteriormente, una dosis de recuerdo cada 5 años (excepto en antecedente de EMI y en los menores de 2 años)<sup>117</sup>.



## Recomendaciones de vacunaación del CAV-AEP

---

El CAV-AEP la incluyó en su calendario 2015 como vacunaación recomendada en lactantes y en 2016 como sistemática.

En el calendario 2025, la AEP incorpora una ampliación para la protección directa de los adolescentes frente a EMI por MenB con la recomendación de la vacunaación sistemática a los 12 años de edad con pauta de dos dosis con cualquiera de las dos vacunas en aquellos que no hayan sido vacunados frente a MenB con anterioridad, y con una dosis de refuerzo de 4CMenB (las vacunas antimeningocócicas no son intercambiables) a aquellos que han sido vacunados en años anteriores independientemente de la edad en la que se realizó la vacunaación.



## Justificación de la vacunación sistemática frente a MenB en adolescentes

La vacunación del adolescente y su protección directa frente al serogrupo B completaría la prevención frente a la EMI en este grupo de edad, que habitualmente suele ser el segundo en incidencia de esta enfermedad tras los menores de 4 años, preparándolos no solo frente al incremento de este serogrupo y su epidemiología impredecible, sino al aumento de brotes en adolescentes que ocurren en países de nuestro entorno, como sucedió en Francia y Reino Unido, requiriendo campañas regionales de vacunación con la consiguiente alarma social y sanitaria.

La recomendación de edad para su administración se establece a los 12 años de edad, teniendo las siguientes ventajas:

- A esta edad suele haber una visita establecida en los programas de atención al niño y adolescente, por lo que no se generaría una nueva citación específica
- Coincide con la coadministración recomendada a esa edad de las vacunas frente al VPH y MenACWY
- Dentro de la etapa de la adolescencia, se protegería desde la edad más temprana
- Con los datos de protección tras la vacunación de hasta 7,5 años, se protegería durante toda la adolescencia, al menos, hasta los 20 años
- Minimizaría la disminución de la protección en adolescentes o adultos jóvenes vacunados en la infancia
- Proporciona una oportunidad de unificar y potenciar el mensaje de prevención frente a la EMI causada por los meningococos circulantes al llevarse a cabo la recomendación de vacunación frente a todos los serogrupos

La ampliación de la prevención frente a MenB a la ya establecida frente a MenACWY reduciría la incidencia de enfermedad en todos los serogrupos inmunoprevenibles mediante la protección individual directa y reduciendo el número de adolescentes susceptibles y, por tanto, la probabilidad de brotes en esta edad en la que por su estilo de vida y socialización son más propensos a iniciar un brote. No se buscaría exclusivamente evitar mortalidad sino también el impacto que tiene en aquellos que han sobrevivido a ella en cuanto a morbilidad, salud mental, vida social y calidad de vida en general<sup>118</sup>.

En aquellos ya vacunados en la infancia con 4CMenB, se recomienda una dosis de refuerzo con esta vacuna en la adolescencia (las vacunas antimeningocócicas B no son intercambiables), ya que su respuesta inmune habrá ido disminuyendo con el tiempo, independientemente de la edad de inicio de la misma<sup>114</sup>.

Además del objetivo de prevención frente al MenB, habría que considerar el beneficio secundario de la potencial protección frente al gonococo, lo que podría tener especial relevancia en el momento actual en el que en España está aumentando la incidencia de infecciones de transmisión sexual, entre las que están las causadas por *N. Gonorrhoeae*, en todas las edades<sup>119</sup>.

En Australia se ha constatado un impacto significativo tras la introducción de 4CMenB en el calendario vacunal para adolescentes en 2019, con EV en torno al 80 % a los 3 años de seguimiento, con reducción tanto de la incidencia de la enfermedad como en la transmisión de la misma<sup>102,110,114</sup>.

La inclusión de los adolescentes en los calendarios de vacunación ya ha sido adoptada por países o regiones de nuestro entorno con distintas estrategias de vacunación. En Estados Unidos se recomienda, bajo toma de decisiones compartida médico/paciente, entre los 16 y 23 años, preferentemente a los 16-18

años. En Suiza se recomienda a los 11-15 años, junto con un rescate hasta los 20 años de edad. República Checa financia la vacunación a los 14 años de edad. Australia, la incluye en dos programas regionales a los 15 años de edad, con rescate desde los 17 a 20 años en el sur de Australia y con rescate hasta los 19 años en Queensland. Nueva Zelanda indica la recomendación a los adolescentes que vayan a iniciar una convivencia en entornos reducidos junto a otras personas como en los casos de residencias, alojamientos compartidos o establecimientos militares, igualmente en dos regiones de Canadá, se contempla la vacunación de menores de 25 años que conviven por primera vez en entornos de convivencia cercana como son los reclutas militares o estudiantes de educación secundaria o posterior que viven en residencias. En Francia, se reembolsa a los vacunados entre los 15 y 24 años de edad. Austria y Hungría establecen una tarifa a la vacunación de los adolescentes. En algunas regiones italianas existe modalidad de copago en aquellas que realizan una recomendación de vacunación de adolescentes.

El CAV-AEP considera que esta vacunación, fuera de las edades recomendada como sistemática, debe recomendarse de forma individual en todos los niños y adolescentes no vacunados previamente frente a MenB, pudiendo recibir una pauta con cualquiera de las vacunas disponibles para su edad.



### Resumen. Razones para la vacunación frente al MenB en España

El CAV-AEP considera que la vacunación sistemática frente a MenB en lactantes y a los 12 años, está justificada, entre otros, por los siguientes motivos:

- MenB sigue siendo, con diferencia, el principal serogrupo productor de EMI en la infancia y adolescencia.
- No ha aparecido ninguna señal de alerta en cuanto a seguridad tras su uso sistemático.
- Hay estudios que muestran cierto impacto de la vacunación frente a MenB sobre la EMI por otros serogrupos meningocócicos, especialmente W, así como de posible protección cruzada frente al gonococo.
- La protección del adolescente frente a la EMI debería incluir la vacunación frente a todos los serogrupos inmunoprevenibles.



### Bibliografía

96. Boletín Semanal en Red. Número 50. Año 2024. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
97. Abitbol V, *et al.* 4CMenB journey to the 10-year anniversary and beyond. *Hum Vaccin Immunother.* 2024;20:2357924.
98. Argante L, *et al.* A re-assessment of 4CMenB vaccine effectiveness against serogroup B invasive meningococcal disease in England based on an incidence model. *BMC Infect Dis.* 2021;21:1244.
99. Azzari C, *et al.* Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study (2014-2018). *Vaccines (Basel).* 2020;8:469.



100. Lodi L, *et al*; Multiregional MenB study group. Four-Component Recombinant Protein-Based Vaccine Effectiveness Against Serogroup B Meningococcal Disease in Italy. *JAMA Netw Open*. 2023;6:e2329678.
101. Rodrigues FMP, *et al*. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA*. 2020;324:2187-94.
102. McMillan M, *et al*. Impact of meningococcal B vaccine on invasive meningococcal disease in adolescents. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e233-7.
103. Castilla J, *et al*. Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. *N Engl J Med*. 2023;388:427-38.
104. Ladhani S, *et al*. First real-world evidence of meningococcal group B vaccine, 4CMenB, protection against meningococcal group W disease; prospective enhanced national surveillance, England. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e1661-8.
105. Abara WE, *et al*. Healthy Vaccinee Bias and MenB-FHbp Vaccine Effectiveness Against Gonorrhoea. *Sex Transm Dis*. 2023;50:e8-10.
106. Wang B, *et al*. Vaccine effectiveness and impact of meningococcal vaccines against gonococcal infections: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2024;89:106225.
107. Abara WE, *et al*. Effectiveness of MenB-4C vaccine against gonorrhoea: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis*. 2024 Jul 31;jiae383. doi: 10.1093/infdis/jiae383. Online ahead of print.
108. UK Department of Health & Social Care (UKDHSC). Independent report. JCVI advice on the use of meningococcal B vaccination for the prevention of gonorrhoea. Published 10 November 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
109. Ladhani SN, *et al*. Use of a meningococcal group B vaccine (4CMenB) in populations at high risk of gonorrhoea in the UK. *Lancet Infect Dis*. 2024;24:e576-83.
110. Marshall HS, *et al*. Meningococcal B vaccine and meningococcal carriage in adolescents in Australia. *N Engl J Med*. 2020;382:318-27.
111. McMillan M, *et al*. Effectiveness of Meningococcal Vaccines at Reducing Invasive Meningococcal Disease and Pharyngeal *Neisseria meningitidis* Carriage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e609-19.
112. Martín-Torres F, *et al*. Persistence of the immune response after 4CMenB vaccination, and the response to an additional booster dose in infants, children, adolescents, and young adults. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15:2940-51.
113. Nolan T, *et al*. Antibody persistence and booster response in adolescents and young adults 4 and 7.5 years after immunization with 4CMenB vaccine. *Vaccine*. 2019;37:1209-28.
114. Rollier CS, *et al*. Immunogenicity of a single 4CMenB vaccine booster in adolescents 11 years after childhood immunisation. *Vaccine*. 2022;40:4453-63.
115. Østergaard L, *et al*. Persistence of hSBA titers elicited by the meningococcal serogroup B vaccine menB-fHbp for up to 4 years after a 2-or 3- dose primary series and immunogenicity, safety and tolerability of a booster dose through 26 months. *Vaccine*. 2021;39:4545-54.
116. Vesikari T, *et al*. Persistence and 4-year boosting of the bactericidal response elicited by two- and three-dose schedules of MenB-FHbp: A phase 3 extension study in adolescents. *Vaccine*. 2019;37:1710-9.
117. Grupo de trabajo vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a

enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, noviembre 2022. [Internet] [consultado 31/dic/2024].

118. McMillan M, *et al.* Exploring the health-related quality of life and the lived experience of adolescents following invasive meningococcal disease. *Healthcare (Basel)*. 2024;12:1075.
119. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2023. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis, Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud; 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].



## VACUNACIÓN FRENTE A LOS MENINGOCOCOS ACWY

### Recomendación 2025

Vacunación sistemática frente a los meningococos ACWY a los 4 meses, 12 meses y 12 años, con rescate en adolescentes entre 13 y 18 años. Además, vacunación en mayores de 6 semanas de vida con factores de riesgo de enfermedad meningocócica invasora (EMI) o en los viajeros a países de alta incidencia. Es primordial que, en caso de no administrar esta vacuna a los 4 y 12 meses, se aseguren las dosis monovalentes frente al meningococo C. Para el resto de las edades pediátricas, la recomendación es de tipo individual, respetando siempre la edad mínima de administración recogida en ficha técnica.



### Introducción

A partir del año 2000 se observó un notable incremento de la incidencia de EMI por serogrupo W en numerosos países. Este aumento comenzó tras un gran brote entre los peregrinos del Hajj hacia La Meca en Arabia Saudí, lo que facilitó la expansión del complejo clonal 11 (cc11), que posteriormente alcanzó a Sudamérica en 2003 y al Reino Unido en 2009. Desde allí, un sublinaje más transmisible y agresivo, conocido como la variante 2013 UK *strain*, se propagó hacia otros países europeos, incluida España<sup>120</sup>. Por otro lado, a partir de 2007, el serogrupo Y comenzó a extenderse desde los países nórdicos, aunque con un menor número de casos.

Ante esta situación, países como el Reino Unido, España, EE. UU., Canadá, Brasil y Colombia adaptaron en sus calendarios de vacunación antimeningocócica la vacuna tetravalente conjugada ACWY en adolescentes, con el objetivo de reducir la transmisión en este grupo de edad, caracterizado por presentar la mayor tasa de colonización nasofaríngea<sup>121</sup>. Por su parte, países como Chile priorizaron la vacunación en lactantes, con el fin de ofrecer protección directa a los grupos con mayor riesgo de EMI, mientras que Suiza y los Países Bajos optaron por implementar estrategias combinadas.

Tras la importante disminución de casos de EMI a nivel global durante la pandemia, atribuida a las medidas de salud pública para evitar la transmisión aérea, en Europa se observó a partir de 2021 un aumento progresivo de casos, aunque sin alcanzar las cifras prepandémicas. Según los últimos datos publicados por el ECDC, en 2022, el serogrupo B siguió siendo la principal causa de EMI (62 %), seguido del Y (16 %), el W (10 %) y el C (6 %). La letalidad fue mayor entre los casos por serogrupo W (17 %) y C (20 %)<sup>122</sup>.

En España, se introdujo en el año 2001 la vacunación frente a MenC a los 2, 4 y 6 meses, y en 2013 la CSP aprobó la introducción de una dosis de vacuna en la adolescencia a la vez que se retiraba una dosis en los lactantes, pasando a ser el esquema de vacunación con MenC los 4 y 12 meses y a los 11-12 años con fecha de inicio en 2014. En la temporada 2018, se constató un aumento del 27,6 % de EMI causada por W respecto a la temporada anterior, con una incidencia de 0,74 por 100 000 habitantes, por lo que, en 2019 la CSP del CISNS<sup>123</sup> recomendó sustituir la vacuna MenC de los 12 años por vacuna MenACWY junto con un rescate progresivo hasta los 18 años, persiguiendo, además de la protección directa, la protección de grupo, dado el impacto que estas vacunas conjugadas muestran sobre la colonización de la nasofaringe en las personas vacunadas.

En 2024, con datos del Centro Nacional de Epidemiología hasta la semana 48, de los 299 casos confirmados de EMI, 25 fueron por MenW, 14 por MenY, 5 por MenC y 1 por MenA, mientras que en el mismo periodo del año anterior se produjeron 24, 23, 4 y 0 casos, respectivamente<sup>96</sup>.



## Vacunas frente a los meningococos ACWY

---

Existen tres vacunas meningocócicas conjugadas tetravalentes comercializadas en España que difieren en la edad mínima de administración, que es de 6 semanas de vida para MenACWY-TT (Nimenrix), de 12 meses para MenACWY-TT (MenQuadfi) y 2 años para MenACWY-CRM (Menveo).

Diversos estudios han demostrado la no inferioridad de estas vacunas respecto a MenC-TT en relación a la protección conferida frente al serogrupo C<sup>124,125</sup>.

Las características de estas vacunas, en cuanto a inmunogenicidad, efectividad y seguridad pueden consultarse en el [Manual de inmunizaciones en línea del CAV-AEP](#).



## Recomendaciones del CAV-AEP de vacunación frente a los meningococos ACWY

---

En 2019, el CAV AEP recomendó una estrategia combinada vacunando frente a MenACWY a lactantes y adolescentes (12 meses-12 años, y rescate de adolescentes hasta 18 años no vacunados), a la espera de los resultados de los estudios de inmunogenicidad en menores de 6 meses, aconsejando mantener la vacuna MenC-TT a los 4 meses. En consonancia con esta recomendación, las comunidades de Castilla y León en 2019, Andalucía en 2020, Galicia, Islas Baleares, Melilla y Murcia en el 2022. La Rioja en 2023 y Navarra en 2024, incluyeron la vacuna Men ACWY en el calendario oficial de vacunación a los 12 meses.

Una vez conocidos los buenos datos de inmunogenicidad de un esquema 1+1 en lactantes, con una pauta 3 y 12 meses en lactantes<sup>126</sup>, y su posterior inclusión en la ficha técnica de MenACWY-TT (Nimenrix), el CAV-AEP hizo la recomendación en su calendario 2024 de sustituir la vacuna MenC por la MenACWY en la dosis de los 4 meses, con el objetivo de reforzar la protección directa de los lactantes.

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

- Asplenia anatómica o funcional
- Déficit de factores del complemento
- Tratamiento con eculizumab o ravulizumab o sutimlimab
- Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos

- Infección por VIH
- Episodio previo de EMI por cualquier serogrupo
- Contactos de un caso índice de EMI por serogrupo A, C, W o Y
- Personal de laboratorio expuesto al meningococo

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

Además, el CAV AEP recomienda con carácter individual, a todos los niños no vacunados entre 1 y 12 años la vacunación con cualquiera de las 3 vacunas disponibles en España, según sus indicaciones de edad de administración que aportan en su ficha técnica, por el beneficio que supone su protección frente a la EMI mediante la vacunación.



## **Justificación de las recomendaciones de vacunación con MenACWY**

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

En 2015, Reino Unido implementó de manera urgente un programa de vacunación con MenACWY en adolescentes de 13 a 18 años, en respuesta al aumento de casos por el serogrupo W, que se asociaba a una elevada mortalidad (20-30 %) y representaba el 24 % de las EMI en todos los grupos etarios. Este programa buscaba ofrecer protección directa a los adolescentes y, a largo plazo, generar un efecto de protección indirecta (de grupo) en el resto de la población. Tras el primer año, se observó una reducción del 69 % en los casos de MenW respecto a los previstos por el análisis de tendencias en adolescentes elegibles para vacunación con MenACWY y sin registrarse ningún caso de EMI en las cohortes vacunadas. Además, el impacto de la protección indirecta se comenzó a evidenciar cuatro años después del inicio del programa<sup>127</sup>.

En los Países Bajos, la estrategia de vacunación se implementó de manera rápida y homogénea mediante la sustitución de la dosis de Men C por Men ACWY a los 14 meses, junto con la inclusión de MenACWY en adolescentes, a través de una campaña masiva llevada a cabo en solo nueve meses durante 2018. Como resultado, la incidencia de EMI por serogrupo W disminuyó en un 61 %, con una reducción del 82 % en los grupos de edad elegibles para la vacuna (15 a 36 meses y 14 a 18 años) y un descenso del 57 % en el resto de la población. La efectividad vacunal alcanzó el 92 % en lactantes, y no se notificaron casos en adolescentes tras la campaña<sup>128</sup>.

Al recomendar la pauta de vacunación frente a los meningococos ACWY en la población pediátrica, es fundamental considerar que, aunque la memoria inmunológica desempeña un papel relevante, la rápida evolución de la EMI otorga un protagonismo clave a los títulos de anticuerpos bactericidas séricos, junto a un adecuado funcionamiento del sistema del complemento, en la protección contra esta enfermedad. Si bien la producción de anticuerpos proporciona una protección potente frente al microorganismo, esta respuesta podría no generarse con la rapidez necesaria para la supervivencia del infectado o prevenir

complicaciones graves, dada la naturaleza frecuentemente fulminante de la EMI. Por ello, el análisis de la persistencia a largo plazo de los títulos de anticuerpos protectores circulantes permite definir y determinar la duración teórica de la protección tras la vacunación primaria y sirve para establecer la necesidad y el momento óptimo de las dosis de refuerzo. En este contexto, las vacunas conjugadas con toxoide tetánico han demostrado una mayor inmunogenicidad y una protección más sostenida a largo plazo, tal como respalda la evidencia científica disponible<sup>129</sup>.

En los esquemas de vacunación iniciados a edades tempranas, se ha demostrado que los títulos de anticuerpos bactericidas se mantienen en niveles adecuados durante un periodo de 3 a 5 años, alcanzando hasta 10 años con MenACWY-TT. Por otro lado, los niveles de anticuerpos alcanzados y su persistencia mejoran significativamente con el avance de la edad del vacunado, fruto de la madurez progresiva del sistema inmunológico. En adolescentes vacunados con una sola dosis, la protección estimada es adecuada durante, al menos, 5 años, aunque estudios recientes ya han mostrado resultados favorables hasta los 10 años con MenACWY-TT<sup>130</sup>.



## Resumen

El CAV-AEP mantiene las recomendaciones de vacunación de los lactantes con MenACWY a los 4 y 12 meses, y en la adolescencia, a los 12 años junto al rescate progresivo hasta los 18 años. Es primordial que, en el caso de no recibir esta vacuna, se asegure la dosis monovalente financiada de MenC de los 4 y 12 meses.

Entre 1 y 12 años de edad, sin vacunación previa frente a los serogrupos ACWY, se recomienda la vacunación con MenACWY, ampliando así su protección individual frente a la EMI.

En los niños con factores de riesgo de EMI se recomienda la vacunación con MenACWY a los 2, 4 y 12 meses y a los 12 años, pudiendo iniciar la pauta a partir de las 6 semanas de vida. Cuando la pauta se inicia en mayores de 12 meses, se administrarán 2 dosis de vacuna MenACWY con un intervalo mínimo de 8 semanas. Si la situación de riesgo persiste, se recomienda administrar una dosis de refuerzo, en menores de 7 años de edad cada 3 años y cada 5 años en los mayores de esta edad.



## Bibliografía

120. Booy R, *et al.* Recent changes in the epidemiology of *Neisseria meningitidis* serogroup W across the world, current vaccination policy choices and possible future strategies. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15:470-80.
121. Carr JP, *et al.* Impact of meningococcal ACWY conjugate vaccines on pharyngeal carriage in adolescents: evidence for herd protection from the UK MenACWY programme. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28:1649.e1-8.
122. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive meningococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
123. Grupo de trabajo vacunación frente a EMI de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019. [Internet] [consultado 01/dic/2024].



124. Knuf M, *et al.* Comparing the meningococcal serogroup C immune response elicited by a tetanus toxoid conjugate quadrivalent meningococcal vaccine (MenACYW-TT) versus a quadrivalent or monovalent C tetanus toxoid conjugate meningococcal vaccine in healthy meningococcal vaccine-naïve toddlers: A randomised, controlled trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18:2052657.
125. Martín-Torres F, *et al.* Protecting the most vulnerable age group: a review of MenACWY-TT immunogenicity and safety in infants. *Expert Rev Vaccines.* 2020;19:313-25.
126. Koski S, *et al.* A Phase 3B, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Immunogenicity of MenACWY-TT Vaccine in Healthy Infants Given at 3 and 12 Months of Age. Presented at the Meningitis Research Foundation (MRF) Conference 2023; London, UK; November 7-8, 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
127. Campbell H, *et al.* Impact of an adolescent meningococcal ACWY immunisation programme to control a national outbreak of group W meningococcal disease in England: a national surveillance and modelling study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6:96-105.
128. Ohm M, *et al.* Vaccine impact and effectiveness of meningococcal serogroup ACWY conjugate vaccine implementation in the Netherlands: a nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2022;74:2173-80.
129. Vesikari T, *et al.* Long-term antibody persistence after a booster dose of quadrivalent meningococcal ACWY-tetanus toxoid conjugate vaccine in healthy 5-year-old children. *Vaccine.* 2020;38:3902-8.
130. Vesikari T, *et al.* Ten-Year Antibody Persistence and Booster Response to MenACWY-TT Vaccine After Primary Vaccination at 1-10 Years of Age. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16:1280-91.



## VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE

### Recomendación 2025

Se recomienda la vacuna anual frente a la gripe en el calendario sistemático para todos los niños entre 6 y 59 meses de edad y recomendación individual a los de 5 a 18 años, además de a los grupos de riesgo y convivientes a partir de los 6 meses de edad. La vacuna atenuada intranasal es la preferente a partir de los 2 años.



### Introducción

La gripe estacional constituye un enorme problema de salud pública con una elevada incidencia en niños sanos. La proporción de población infantil afectada durante las epidemias anuales de gripe varía entre el 30 y 40 % a nivel general y es responsable de casi un millón de casos graves en menores de 5 años en todo el mundo, ocasionando el 4 % de las muertes debidas a infección respiratoria inferior, la mitad de ellas en niños sin factores de riesgo<sup>131,132,133</sup>. Además, los niños son los grandes transmisores del virus de la gripe a la población adulta, siendo especialmente importante la transmisión a las personas mayores, grupo de enorme vulnerabilidad<sup>134</sup>.



La vacuna antigripal es la forma más efectiva de prevenir la gripe. Desde el año 2012 la OMS recomienda que los niños de 6 a 59 meses sean considerados una prioridad para esta vacunación, recomendación que renovó en el año 2020<sup>135</sup>. El CAV-AEP incluye esta recomendación desde enero de 2022 en su calendario de vacunaciones e inmunizaciones<sup>136</sup>, y en diciembre de ese año, el Ministerio de Sanidad incluyó la vacunación sistemática de los niños de 6-59 meses de edad frente a la gripe para la temporada 2023-2024<sup>137</sup>. Tres CC. AA., Andalucía, Galicia y Murcia, se adelantaron a esta recomendación y la incluyeron en la temporada 2022- 2023, y el resto lo hicieron en la temporada 2023-2024. En la actualidad cerca de 80 países (una tercera parte de los países del mundo) tienen un programa de vacunación sistemática anual frente a la gripe (Figura 4).

En España, los informes de vigilancia de la gripe realizados por el Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII) constatan también la importante carga de la gripe en niños sanos. Los datos demuestran que los menores de 15 años son los que presentan una mayor capacidad de transmisión de la gripe en las últimas temporadas<sup>138</sup>. La tasa de gripe en Atención Primaria presentó un pico de máxima actividad (165 casos por 100 000) en la semana 01/2024, descendiendo hasta la semana 07/2024. El ascenso se concentra fundamentalmente en los menores de 15 años. La máxima tasa de hospitalización por gripe se alcanzó en la semana 01/2024 (102,6 hospitalizaciones por 100 000) sobre todo en personas de >80 años, siendo el 3<sup>er</sup> grupo en hospitalizaciones el grupo de menos de 1 año con 34,3 hospitalizaciones por 100 000, descendiendo desde entonces, hasta la semana 07/2024<sup>139</sup>.



## Efectividad

---

De forma global, la vacunación pediátrica es una medida efectiva para prevenir la gripe estacional en este colectivo. Los resultados de las revisiones sistemáticas y metaanálisis corroboran la evidencia de la efectividad vacunal (EV)<sup>140</sup>, observándose valores que oscilan entre un 28 % y un 83 %. Existen distintos estudios de revisión en <17 años donde se concluye una EV estacional agrupada contra la hospitalización del 53,3 % (IC95 %: 47,2 a 58,8) para cualquier tipo de gripe<sup>141</sup>. Si analizamos el tipo de vacuna, los estudios de revisión estiman una EV para las vacunas tetravalentes inactivadas en niños del 81 % (IC95 %: 22 a 95) y para la vacuna atenuada inhalada del 64 % (IC95 %: 25 a 83), si bien la EV va a depender de la coincidencia de la circulación viral estacional y el diseño de la vacuna para el año en que se administra<sup>142</sup>. Se han publicado los datos de EV en España en la temporada 2023-2024: la efectividad ajustada contra cualquier tipo de gripe fue del 70 % (IC95 %: 51 a 81) para pacientes de atención primaria con enfermedad respiratoria aguda y del 77 % (IC95 %: 21 a 93) para pacientes hospitalizados con enfermedad respiratoria grave. En atención primaria, donde la mayoría de los virus subtipados (61 %; 145/237) eran A(H1N1), la EV ajustada fue del 77 % (IC95 %: 56 a 88) contra A(H1N1)pdm09<sup>143</sup>.



## Beneficios indirectos

---

El CAV-AEP considera que la vacunación de los niños sanos interrumpe la cadena de transmisión y protege indirectamente a otros miembros de la comunidad, incluidos aquellos más vulnerables como las personas mayores, personas inmunodeprimidas y menores de 6 meses. Varios estudios han demostrado la reducción de la morbimortalidad en las personas mayores mediante la vacunación antigripal infantil<sup>134,144,145</sup>. Es conocido que la epidemia gripal se inicia cada temporada con un aumento de la incidencia de casos en los niños, tanto en los menores de 1 año como en los de 1-4 años y en los de 5 a 14 años, anticipando en unas pocas semanas la infección en edades posteriores. Es por ello que algunos países extienden la vacunación infantil hasta la adolescencia. Así, el Comité Asesor de Inmunizaciones del

Reino Unido (JCVI)<sup>146</sup> justifica la recomendación de vacunación hasta los 17 años en base a la transmisibilidad al inicio de las epidemias y además, se trata de una medida coste efectiva<sup>147,148</sup>. En este mismo país, se demuestra el impacto directo e indirecto en cuanto a la disminución de consultas en AP, urgencias y hospitalización tanto en el grupo de niños de 5 a 11 años como de 11 a 16 años<sup>149</sup>, al tiempo que reduce las visitas a AP por enfermedad similar a la gripe en personas adultas no vacunadas<sup>150</sup>. Por otra parte, la mitad de los niños ingresados entre 5 a 14 años son sanos<sup>151</sup>. Por dicho motivo, al igual que otros países de nuestro entorno que ya han tomado la decisión (Reino Unido, Irlanda, Francia, Eslovaquia, Polonia, EE. UU. y Canadá entre otros), el CAV de la AEP considera conveniente la vacunación extendida en toda la edad pediátrica, hasta los 18 años.



## Vacunas disponibles

---

En la temporada 2024-2025 están comercializados en España cinco preparados autorizados para su uso en niños y adolescentes menores de 18 años ([Tabla 4](#)) con la composición recomendada por la OMS para el hemisferio norte<sup>152</sup>.

Mediante la vigilancia global sobre la gripe los virus del linaje B/Yamagata siguen sin detectarse desde marzo de 2020. Estos datos se han revisado por el Comité Asesor sobre la Composición de la Vacuna contra la gripe de la OMS, por el Comité Asesor sobre Vacunas y Productos Biológicos Relacionados de la FDA de EE. UU. (VRBPAC) y por el ACIP de los CDC, y en base a ello se mantiene la recomendación de vacunas trivalentes sin el linaje B/Yamagata. Para la siguiente temporada (2025-2026), la vacuna intranasal seguirá siendo trivalente y algunas compañías de vacunas inactivadas han comunicado su intención de presentar preparados trivalentes pendientes de autorización por la EMA.



## Seguridad

---

Las vacunas antigripales inactivadas tienen un perfil de seguridad elevado. El efecto adverso más frecuente es la reacción local, que oscila entre el 5- 20 % de casos y no suelen requerir atención médica<sup>153</sup>. La fiebre tras la vacunación en niños menores de 2 años aparece en el 5,5-14 % de vacunados<sup>154</sup>. En el caso de la vacuna intranasal, se puede administrar con otra vacuna parenteral de virus vivos el mismo día o con cualquier intervalo. La vacuna intranasal es segura<sup>155</sup> y no aumenta el riesgo de broncoespasmo en niños con asma estable<sup>156</sup>.

Ambos tipos de vacunas se pueden administrar con el resto de las vacunas del calendario<sup>157</sup>.

Se estima que el riesgo de desarrollar un síndrome de Guillain-Barré por una infección gripal es sustancialmente mayor que por la vacunación<sup>158</sup>. Ninguna de las vacunas antigripales comercializadas se asocia a un incremento del riesgo de narcolepsia<sup>159</sup>.



## Recomendaciones

---

El CAV-AEP recomienda la vacunación antigripal infantil universal de los niños entre 6 meses y 59 meses, tal y como recomiendan la OMS<sup>160</sup> y el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud<sup>137</sup>, al ser una medida preventiva que proporciona al niño protección individual y favorece la protección familiar y comunitaria. La vacuna recomendada con preferencia para los mayores de 2 años es la vacuna atenuada intranasal<sup>161</sup>.

Es bien conocido que la vacunación de los niños a partir de los 6 meses hasta, al menos, los 59 meses, tiene una importante repercusión en la transmisión del virus gripal y en la disminución de casos y sus complicaciones. La epidemia gripal se inicia cada temporada con un aumento de la incidencia de casos en los niños, tanto en los menores de 1 año como en los de 1 a 4 años, y también en los de 5 a 14 años, motivo por el cual algunos países extienden la vacunación infantil hasta edades posteriores, como el Reino Unido<sup>146</sup>, demostrando el impacto indirecto en personas adultas no vacunadas cuando la vacunación es extendida hasta los 17 años<sup>150</sup>, así como la reducción de visitas a atención primaria y urgencias y también la hospitalización tanto en los niños de 5 a 11 años como en los de 11 a 16 años<sup>149</sup>. Por dicho motivo, al igual que otros países de nuestro entorno que ya han tomado la decisión (Reino Unido, Irlanda, Francia, Eslovaquia, Polonia, EE. UU. y Canadá entre otros), el CAV de la AEP considera conveniente la vacunación extendida en toda la edad pediátrica, hasta los 18 años, pero haciendo hincapié en incrementar las coberturas de 6 a 59 meses. Asimismo, recomienda extremar los esfuerzos para vacunar y alcanzar elevadas coberturas de todos los niños mayores de 6 meses (cualquiera que fuera su edad) incluidos en los grupos de riesgo y a sus contactos, si así estuviese contemplado. Se mantiene la recomendación de la administración de una sola dosis de vacuna, incluyendo los que se vacunan por primera vez, salvo en la población infantil con condiciones de riesgo, donde se administrarán dos dosis de vacuna en su primera vacunación en menores de 9 años, con un intervalo mínimo 4 semanas entre dosis<sup>162</sup>.

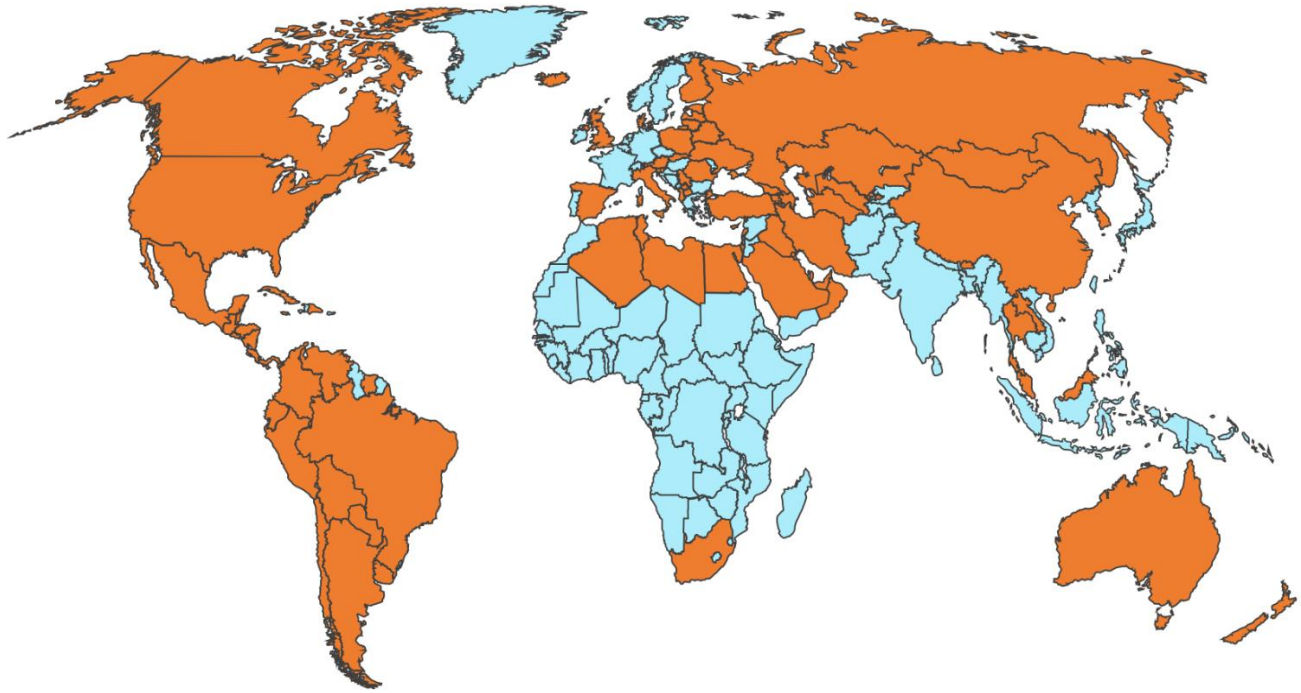


## Resumen

Esta temporada 2024-2025 es la segunda en que los niños de 6 a 59 meses son incluidos en la financiación de la vacuna antigripal para su protección individual, dado que los niños menores de 2 años tienen una tasa de ingresos hospitalarios similar o superior a los de 65 a 79 años y que 2/3 partes de estos ingresos se dan en niños sanos sin enfermedades de base. La vacunación de niños y adolescentes entre 5 a 18 años (recomendación individual) contribuiría a recudir la carga de enfermedad en este colectivo. Como beneficio secundario, y dado que son los principales trasmisores del virus, podremos disminuir la incidencia de la enfermedad en las personas de su entorno, muchas de ellas vulnerables.



**FIGURA 4. Países con programa de vacunación anual frente a la gripe en niños**



 Países con vacunación universal

Fuente: Elaboración a partir de <https://immunizationdata.who.int/global?topic=Vaccination-schedule&location=>. Consultado 31 de diciembre de 2024



<b>TABLA 4.</b>					
<b>Vacunas frente a la gripe disponibles en España para uso pediátrico en la temporada 2024-2025</b>					
Preparado (fabricante)	Cepas virales	Tipo de vacuna	Edad	Posología	Vía
Flucelvax Tetra (Seqirus)	Tetravalente (cultivo celular)	Inactivada	≥2 años	0,5 ml	IM
Fluarix Tetra (GSK)	Tetravalente (cultivo huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM
Influvac Tetra (Mylan)	Tetravalente (cultivo huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM/SC
Vaxigrip Tetra (Sanofi)	Tetravalente (cultivo huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM/SC
Fluenz (AstraZeneca)	Trivalente (cultivo huevo)	Atenuada	2-17 años	0,2 ml (0,1 ml en cada fosa nasal)	Intranasal



## Bibliografía

131. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FluView. [Influenza-associated pediatric mortality](#). [Internet] [consultado 31/dic/2024].
132. Wang X, *et al*; Respiratory Virus Global Epidemiology Network. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8:e497-510.
133. Giacchetta I, *et al*. The burden of seasonal influenza in Italy: A systematic review of influenza-related complications, hospitalizations, and mortality. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16:351-65.
134. Nayak J, *et al*. Influenza in Children. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2021;11:a038430.
135. WHO. [SAGE Seasonal Influenza Vaccination Recommendations during the COVID-19 Pandemic. Interim guidance. 21 September 2020](#). [Internet] [consultado 31/dic/2024].
136. Álvarez García FJ, *et al*. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: Recomendaciones 2022. *An Pediatr (Barc)*. 2022;96:59.e1-10.
137. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. [Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses](#). Octubre 2022. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
138. Centro Nacional de Epidemiología, CNE. Instituto de Salud Carlos III. [Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2019-2020 \(Desde la semana 40/2019 hasta la semana 20/2020\)](#). [Internet] [consultado 31/dic/2024].

139. SiVIRA. [Sistema de vigilancia de infección respiratoria aguda. Temporada 2023-2024. Semana 40 \(30 sept a 6 oct\) \[Internet\] \[consultado 31/dic/2024\].](#)
140. Jefferson T, *et al.* Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2:CD004879.
141. Kalligeros M, *et al.* Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2020;38:2893-903.
142. Boddington NL, *et al.* Effectiveness of Influenza Vaccination in Preventing Hospitalization Due to Influenza in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2021;73:1722-32.
143. Pérez-Gimeno G, *et al.* Effectiveness of influenza vaccines in children aged 6 to 59 months: a test-negative case-control study at primary care and hospital level, Spain 2023/24. *Euro Surveill.* 2024;29:2400618.
144. Sugaya N, *et al.* Mass vaccination of schoolchildren against influenza and its impact on the influenza-associated mortality rate among children in Japan. *Clin Infect Dis.* 2005;41:939-47.
145. Loeb M, *et al.* Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial. *JAMA.* 2010;303:943-50.
146. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. [Minutes of the meeting held on Wednesday 3 June 2015. \[Internet\] \[consultado 31/dic/2024\].](#)
147. Baguelin M, *et al.* Extending the elderly- and risk-group programme of vaccination against seasonal influenza in England and Wales: a cost-effectiveness study. *BMC.* 2015;13:236.
148. Wenzel NS, *et al.* Cost-effectiveness of live-attenuated influenza vaccination among school-age children. *Vaccine.* 2021;39:447-56.
149. Pebody RG, *et al.* Uptake and impact of vaccinating primary school-age children against influenza: experiences of a live attenuated influenza vaccine programme, England, 2015/16. *Euro Surveill.* 2018;23:1700496.
150. Department of Health. United Kingdom. [Annual report of the Chief Medical Officer 2015, on the state of the public's health, baby boomers: Fit for the future; 2016. \[Internet\] \[consultado 31/dic/2024\].](#)
151. SiVIRA. [Vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda en Atención Primaria \(IRAs\) y en Hospitales \(IRAG\) Gripe, COVID-19 y VRS, temporada 2022-2023. España. \[Internet\] \[consultado 31/dic/2024\].](#)
152. WHO. [Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2024-2025 northern hemisphere influenza season. 23 February 2024. \[Internet\] \[consultado 31/dic/2024\].](#)
153. Halsey NA, *et al.* The safety of influenza vaccines in children: An Institute for Vaccine Safety white paper. *Vaccine.* 2015;33(Suppl 5):f1-67.
154. Aoun T, *et al.* Immunogenicity and safety of seasonal influenza vaccines in children under 3 years of age. *Expert Rev Vaccines.* 2023;22:226- 42.
155. Baxter R, *et al.* Safety of quadrivalent live attenuated influenza vaccine in subjects aged 2-49 years. *Vaccine.* 2017;35:1254-8.
156. Sokolow AG, *et al.* Safety of Live Attenuated Influenza Vaccine in Children With Asthma. *Pediatrics.* 2022;149:e2021055432.



157. Grohskopf LA, *et al.* Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2023–24 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72:1-25.
158. Vellozzi C, *et al.* Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis.* 2014;58:1149-55.
159. Feltelius N, *et al.* A coordinated cross-disciplinary research initiative to address an increased incidence of narcolepsy following the 2009- 2010 Pandemrix vaccination programme in Sweden. *J Intern Med.* 2015;278:335-53.
160. WHO. [Vaccines against influenza. WHO position paper - November 2012.](#) *Wkly Epidemiol Rec.* 2012;87:461-76. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
161. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. [Recomendaciones de vacunación frente a la gripe 2024-25.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2024].
162. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. [Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2024-2025 en España.](#) [Internet] [consultado 31/dic/2024].



## VACUNACIÓN FRENTE AL SARS-CoV-2

### Recomendación 2025

Vacunación con las nuevas vacunas que contienen la variante JN.1 o la subvariante KP.2 en mayores de 6 meses con enfermedades subyacentes o condiciones que aumenten el riesgo de COVID-19 grave.



### Introducción

En mayo de 2023, la OMS dejó de considerar a la covid como una Emergencia Sanitaria Internacional, teniendo en cuenta la disminución del riesgo para la salud humana como consecuencia de la inmunidad de la población secundaria a la infección, a la vacunación o ambas<sup>163</sup>. A día de hoy, se considera que la mayoría de los niños han sido infectados. Además, la gravedad de la infección ha disminuido de forma marcada<sup>164,165,166</sup> y las complicaciones de la enfermedad como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado al SARS-CoV2 (SIM-PedS) y la covid persistente infantil son extremadamente raras<sup>166</sup>.

En nuestro país, la máxima incidencia de infecciones por el SARS-CoV-2 durante la temporada 2022/2023 aconteció en los niños menores de 4 años. Sin embargo, las hospitalizaciones de niños por la covid fueron infrecuentes y la mortalidad excepcional, afectando casi siempre a niños con factores de riesgo<sup>167</sup>.



## Estrategia de inmunización frente a la covid

---

Considerando todo lo anterior, la estrategia actual de vacunación frente a la covid se centra en la protección de los más vulnerables. Al igual que en los adultos, la gran mayoría de hospitalizaciones, ingresos en UCIP y los escasos fallecimientos las sufren los niños con comorbilidades<sup>164,166,168</sup>, sobre todo los que padecen enfermedades complejas que afectan a varios órganos o sistemas o que cursan con afectación neurológica incapacitante. Menos claro es el papel del cáncer en la evolución de la infección por SARS-CoV-2 en los niños. La mayoría de los estudios sobre este tema son de pacientes adultos, mientras que un trabajo llevado a cabo en España no ha encontrado mayor gravedad de la covid en los niños con cáncer que en la población general, salvo los que han recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos reciente (<300 días)<sup>169</sup>.

El CAV-AEP estima que en todas las personas –niños o adultos– que conviven con pacientes de riesgo, que presenten malestar general, tos y dolor de garganta (los tres síntomas más frecuentes de la infección) se debería descartar la infección por SARS-CoV-2 mediante los test rápidos de detección antigénica. También debería descartarse cuando existan síntomas o signos como fiebre, cefalea, mialgias, escalofríos y diarrea no atribuibles a otra infección.

La inmunogenicidad de las vacunas frente a la covid es variable en las personas de riesgo, dependiendo si son o no inmunodeprimidas. Los individuos con factores de riesgo, pero sin inmunosupresión tienen, en general, buenas respuestas a las vacunas frente a la covid, pero en los pacientes inmunodeprimidos la respuesta humoral está disminuida o ausente en una proporción sustancial de ellos. La administración de una dosis adicional de vacuna después de la primovacuna a estos últimos consigue que algunos de ellos seroconviertan<sup>170,171</sup> y desarrollen respuestas B y T específicas frente a la proteína S<sup>171,172</sup> que se traducen en una mayor efectividad<sup>173</sup>. No obstante, incluso con estas limitaciones, la vacunación frente a la covid puede prevenir la enfermedad en las personas inmunodeprimidas. Ni siquiera la falta de seroconversión tras la vacunación puede equipararse a falta total de efectividad vacunal, ya que algunos individuos podrían gozar de algún grado de protección debida a la respuesta inmune celular<sup>172,174</sup>. Es posible que las respuestas celulares específicas frente a la proteína S sean responsables de una evolución más favorable en los sujetos vacunados que en los no vacunados que adquieren la infección<sup>171,173</sup>.

En línea con las recomendaciones de la OMS<sup>175</sup>, el ECDC<sup>176</sup>, el CISNS<sup>177</sup>, y otras agencias de salud<sup>178,179</sup>, el CAV de la AEP recomienda la vacunación de los niños de 6 meses a 12 años de edad con enfermedades subyacentes o situaciones que incrementan el riesgo de COVID-19 grave, así como en los niños sanos que convivan con personas que sufran estas condiciones: trasplante de progenitores hematopoyéticos, inmunodeficiencias primarias y adquiridas, tratamientos inmunosupresores, enfermedades crónicas cardiovasculares, enfermedades crónicas hepáticas o renales, enfermedades respiratorias crónicas (incluido asma grave y fibrosis quística), enfermedades metabólicas y mitocondriales, enfermedades neurológicas o neuromusculares graves, y síndrome de Down. Para la temporada 2024/2025 se recomiendan para la inmunización de los niños las vacunas monovalentes de ARNm de Pfizer/Biontech (Comirnaty) y Moderna (Spikevax) en su versión más actualizada (variante JN.1 o subvariantes como la KP.2)<sup>176,177,179,180</sup>. Las vacunas frente a la covid aprobadas en los niños pueden administrarse a la vez que cualquier otra vacuna.

En pacientes con factores de riesgo de 6 a 59 meses de edad en los que no haya constancia de que hayan pasado la infección natural y tampoco hayan sido vacunados anteriormente, la pauta de vacunación con la nueva formulación de Comirnaty consta de tres dosis (de 3 µg cada una): las dos primeras dosis se administran con tres semanas de diferencia, y la tercera, al menos, 8 semanas después de la segunda. Con Spikevax, la pauta consta de dos dosis (de 25 µg cada una), con 4-8 semanas de separación entre ellas. Para los niños mayores de 5 años con factores de riesgo, se recomienda la administración de una sola dosis de vacuna ARNm, independientemente del antecedente vacunal.

Cuando existe inmunosupresión moderada o grave (trasplantados de progenitores hematopoyéticos, trasplantados de órgano sólido, fallo renal crónico, infección por VIH con bajo recuento de CD4 [ $<200$  cel/ $\mu$ l], algunas inmunodeficiencias primarias y sometidos a ciertas terapias inmunosupresoras), se añade a las pautas anteriores una dosis suplementaria de la misma, con un intervalo de, al menos, 12 semanas después de haber recibido la anterior.

Una vez que el niño ha recibido la vacunación, el intervalo mínimo para volver a ser vacunado es de 6 meses, pero puede acortarse hasta 3 meses. Estos mismos intervalos son válidos para administrar una vacuna frente a la covid después de padecer la enfermedad.

La efectividad vacunal decae a las pocas semanas o meses<sup>166,181,182</sup> por lo que es probable que los pacientes vulnerables tengan que ser vacunados anualmente con las vacunas adaptadas a la variante que circula en cada momento.

Pese a que la vacunación de niños sanos deja de ser una prioridad a nivel mundial, la OMS<sup>175</sup> deja la puerta abierta a vacunarlos según las prioridades del sistema de salud de cada país.



## Bibliografía

163. World Health Organization. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic. 5 may 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
164. Ward JL, *et al.* Pediatric Hospitalizations and ICU Admissions Due to COVID-19 and Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 in England. *JAMA Pediatr.* 2023;177: 947-55.
165. Mitchell R, *et al.* Trends in Severe Outcomes Among Adult and Pediatric Patients Hospitalized With COVID-19 in the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program, March 2020 to May 2022. *JAMA Netw Open.* 2023;6:e239050.
166. Powell AA, *et al.* Current state of COVID-19 in children: 4 years on. *J Infect.* 2024;88:106134.
167. Instituto de Salud Carlos III. Informe anual SiVIRA de Vigilancia de gripe, COVID-19 y VRS. Temporada 2022-23. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
168. Chiotos K, *et al.* COVID-19 in Children—Learning From the Past, Planning for the Future. *JAMA Pediatr.* 2023;177:885-7.
169. Velasco Puyó, *et al.* Cancer is not a risk factor for severe COVID-19 in children, except in patients with recent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation or comorbidities. *Pediatr Blood Cancer.* 2024;71:e31120.

170. Ryan A, *et al.* Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;376:e068632.
171. Antinori A, *et al.* The Burden of COVID-19 in the Immunocompromised Patient: Implications for Vaccination and Needs for the Future. *J Infect Dis*. 2023;228(S1):S4-12.
172. Morgans HA, *et al.* Humoral and cellular response to the COVID-19 vaccine in immunocompromised children. *Pediatr Res*. 2023;94:200-5.
173. Choueiri TK, *et al.* Breakthrough SARS-CoV-2 infections among patients with cancer following two and three doses of COVID-19 mRNA vaccines: a retrospective observational study from the COVID-19 and Cancer Consortium. *Lancet Reg Health Am*. 2023;19:100445.
174. Rouhani SJ. Antibody and T cell responses to COVID-19 vaccination in patients receiving anticancer therapies. *J Immunother Cancer*. 2022;10:e004766.
175. World Health Organization. WHO SAGE roadmap on uses of COVID-19 vaccines in the context ofOMICRON and substantial population immunity. Latest update: 30 March 2023. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
176. European Centre For Disease Control and Prevention (ECDC). Questions and answers on COVID-19: Vaccines. 13 March 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
177. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2024-2025 en España. 6 septiembre 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
178. CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines in the United States. Last updated October 31, 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
179. Government of Canada. COVID-19 vaccines: Canadian Immunization Guide. Last partial content update: September 27, 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
180. World Health Organization. Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines. 26 April 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
181. Menegale F, *et al.* Evaluation of Waning of SARS-CoV-2 Vaccine–Induced ImmunityA Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023;6:e2310650.
182. Li Y, *et al.* Effectiveness of COVID-19 vaccine in children and adolescents with the Omicron variant: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2023;86:e64-6.



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

### Recomendación 2025

2 dosis de SRP, la 1.<sup>a</sup> a los 12 meses y la 2.<sup>a</sup> a los 2 años de edad con los objetivos de reducir el riesgo de contagio en niños no vacunados o parcialmente vacunados, corregir de forma precoz posibles fallos vacunales primarios y aumentar las coberturas de vacunación. Primera dosis como triple vírica; la segunda puede administrarse en forma de tetravírica (SRPV).



### Situación epidemiológica actual

En Europa, desde finales del año 2022 se ha detectado un aumento en el número de casos y brotes de sarampión, continuando su ascenso durante 2024, al igual que en el resto del mundo. Entre el 1 de octubre de 2023 y el 30 de septiembre de 2024, se han notificado 18 399 casos (14 214 confirmados), siendo los menores de 5 años el grupo con más casos y tasa de incidencia. Rumanía es el país con más casos declarados, 14 219 (77,2 %). De los casos con antecedente de vacunación conocido, el 87,3 % no estaba vacunado, y el 8,2 % solo había recibido una dosis. Los casos confirmados de rubeola van en descenso en la mayoría de los países, aunque persisten ondas epidémicas en algunos de ellos. Entre el 1 de octubre de 2023 y el 30 de septiembre de 2024, se han notificado 262 casos, confirmándose solo 23 (1 %). Polonia es el país con más casos notificados, 228 (87 %), aunque hay que tomar este dato con precaución, ya que solo se han confirmado el 3,9 % de los casos declarados<sup>163</sup>. En cuanto a parotiditis, los últimos datos publicados son de 2022 con un total de 2593 casos, cifra ligeramente superior a la notificada en 2021, pero significativamente inferior a las notificadas los tres años anteriores. El 24 % no estaba vacunado, mientras que el 49 % había recibido una (22 %) o dos dosis (27 %) de triple vírica. Italia, Polonia y España son los países con más casos notificados, tanto en 2021 como en 2022<sup>164</sup>.

España se encuentra en situación de eliminación de sarampión autóctono desde 2016. Las coberturas de vacunación son superiores al 95 % para la primera dosis, y en torno al 90 % para la segunda. En el año 2023 se notificaron 58 casos sospechosos de sarampión, de los que se confirmaron 14 en 7 comunidades autónomas, siendo importados el 50 % de los casos. En 2024, hasta la semana 48, se notificaron 422 casos, de los que se han confirmado 210 (49 importados, 132 relacionados con casos importados, y 29 descartados o en investigación)<sup>165</sup>. En 2023 se declararon 6 sospechas de rubeola<sup>166</sup> y 5 en 2024<sup>165</sup>, todas ellas descartadas. No se notificó ningún caso de síndrome de rubeola congénita. Respecto a parotiditis, en 2022 se declararon 2132 casos, mientras que, en 2023, hasta la semana 48, fueron 2557<sup>167,168</sup>, y en 2024, hasta la semana 45, hubo 1737 casos declarados<sup>165</sup>.



### Sarampión

La OMS certificó la situación de eliminación del sarampión autóctono en España desde 2016 y la ha ratificado cada año desde entonces. Actualmente, en nuestro país, el sarampión es una enfermedad importada o relacionada con casos importados que afectan fundamentalmente a personas no vacunadas o en las que se ha debilitado la protección conferida por las vacunas que recibieron en su infancia.

En España, tras los primeros años de la fase de poseliminación (2014-2016) se registró una incidencia anual de sarampión muy baja (<0,1 casos por millón); entre 2017 y 2019 ocurrió un repunte de casos (6 casos por millón/año) paralelo al resurgimiento de la enfermedad en Europa y en otras zonas del mundo. Desde marzo de 2020, coincidiendo con el establecimiento de las restricciones al movimiento de personas por la pandemia de COVID-19, la circulación del virus del sarampión se redujo drásticamente en todo el mundo<sup>166</sup>.

Desde finales del año 2022 se viene detectando un aumento en el número de casos y brotes de sarampión a nivel mundial. Durante todo el 2023 esta tendencia ha continuado, especialmente en Asia meridional, Sudeste Asiático, Región Centroafricana, y Europa Oriental<sup>169</sup>.

Según recomienda la OMS para todos los países del mundo<sup>170</sup>, se necesita una cobertura del 95 % o más en ambas dosis de la vacunación frente al sarampión para crear inmunidad colectiva a fin de proteger a las comunidades y lograr y mantener la eliminación del sarampión. Globalmente, se está muy por debajo de esas cifras: en 2023 solo el 83 % de los niños recibieron su primera dosis de vacuna y solo el 74 % recibieron la segunda, muy por debajo del 86 % de 2019. Aproximadamente 22 millones de lactantes en el mundo no recibieron, al menos, una dosis de la vacuna contra el sarampión a través de las campañas de inmunización sistemática en 2023<sup>171</sup>.

En España, en el año 2000, el Plan de eliminación del sarampión en España, estableció el objetivo de alcanzar coberturas de vacunación del 95 % con ambas dosis en cada comunidad autónoma y a nivel nacional<sup>172</sup>. Mientras la cobertura global para la primera dosis cumple cada año con ese objetivo, no es así para la segunda dosis. Esta situación llevó en el año 2021 a plantear tres estrategias y 6 objetivos dentro del “Plan Estratégico para la Eliminación del Sarampión y la Rubeola en España 2021-2025”, entre ellas la mejora de las coberturas vacunales<sup>173</sup>. Los datos facilitados por el Ministerio de Sanidad a través de la plataforma **SIVAMIN**, muestran que, en 2023 la cobertura de vacunación con triple vírica a nivel nacional fue del 96,1 % con la primera dosis y del 91,8 % con la segunda. Solo Andalucía (97,14 %) y Castilla La Mancha (95,27 %) han superado el objetivo propuesto para las dos dosis (95 %). Galicia y Navarra obtienen coberturas muy próximas al objetivo. El peor dato lo registra Baleares con sólo un 75,85 %. Por debajo del 90 % se encuentran: Murcia (89,67 %), Canarias (88,97 %), Extremadura (88,84 %), Madrid (88,52 %), Ceuta (86,32 %), Melilla (85,42 %) y Aragón (84,06 %). De este conjunto de comunidades, resulta destacable el dato de Madrid, que es la tercera comunidad en número de habitantes. El resto de comunidades registran coberturas entre el 90 % y el 94 %.



## Rubeola

Según datos de la OMS, se calcula que en 2022 hubo 17 865 casos de rubeola en 78 países. El número de países que incluyen la vacuna antirubeólica en sus programas nacionales sigue aumentando de continuo. Hasta enero de 2024, 175 países de un total de 194 usaban esta vacuna, con una cobertura mundial del 69 %. Las mayores tasas de síndrome de rubeola congénita se registran en las regiones de África y Asia Sudoriental de la OMS, donde la cobertura vacunal es más baja<sup>174</sup>.

En España, desde el año 2013 los casos son esporádicos, habiendo desaparecido el patrón estacional. Desde 2019 se han notificado 23 casos, solo 3 confirmados por laboratorio, todos en Aragón y en no vacunados. En 2020, 2021, 2022, 2023 y 2024 no hubo casos. Además, no se ha notificado ningún caso de rubeola congénita desde 2014<sup>172</sup>.



En cualquier caso, el número de casos notificados ha disminuido en un 97 % después de la introducción de las campañas de vacunación, de tal manera que, mientras que anteriormente el objetivo principal de la vacunación contra la rubeola era prevenir los casos de síndrome de rubeola congénita inmunizando a las niñas antes de la edad fértil, ahora se considera que esto se puede lograr más fácilmente mediante la vacunación infantil universal, que eventualmente también puede eliminar las infecciones por rubeola<sup>175,176</sup>.



## Parotiditis

---

La vacuna frente a la parotiditis ya ha sido introducida en 120 estados miembros de la OMS. Aunque la parotiditis se controló inicialmente con éxito mediante la vacunación en países de alto IDH, comenzaron a producirse brotes esporádicos de parotiditis en todo el mundo<sup>175</sup>, de manera que cómo prevenir y controlar los brotes de parotiditis se ha convertido en un nuevo problema de salud pública.

En España, la mayor parte de los casos de parotiditis declarados corresponden a individuos de más de 15 años, no vacunados o vacunados entre 1993 y 1999 con una vacuna SRP cuyo componente antiparotiditis, la cepa Rubini, resultó escasamente inmunógena. En la actualidad la cepa Jeryl Lynn, es la incluida en la vacuna. En 2023 se declararon 2557 casos hasta la semana 48 (frente a los 6359 que se declararon en 2020, 1048 en 2021 y 2192 en 2022<sup>167,168</sup>). Hasta la semana 45 de 2024, se declararon 1737 casos<sup>165</sup>.

Los últimos datos publicados en Europa son del 2022, en los que 27 países de la UE/EEE notificaron 2593 casos de paperas (0,7 por 100 000). Esta tasa fue ligeramente superior a la notificada en 2021 (0,4 casos), pero significativamente inferior a las notificadas durante los tres años anteriores (rango de 1,7 a 4,2 casos). Al igual que en 2021, tres países (Italia, Polonia y España) notificaron la mayoría (68 %) de los casos. Las hospitalizaciones fueron raras (9 %). El grupo de edad más afectado fue el de 1 a 4 años, con una tasa de notificación de 4,2 casos por cada 100 000 habitantes, seguido del grupo de 5 a 9 años (tasa de notificación de 3,9). En términos de números absolutos de casos, el grupo más afectado fue el de 5 a 9 años (27 %), seguido del de 1 a 4 años y el de 30 años o más (23 %). El grupo de edad con más complicaciones fue el de adultos de 30 años o más (61 %). No se informaron fallecimientos. Entre los 1856 casos con estado de vacunación conocido, la mayor proporción de casos no vacunados se encontraba en el grupo de 30 años o más (71 %), seguido de los menores de un año (25 %), y los de entre 20 y 29 años (38 %). La proporción de casos no vacunados entre los niños de 1 a 4 años fue del 15 %. La mayoría de los casos completamente vacunados (con, al menos, dos dosis) tenían entre 5 y 14 años, y los de los grupos de 5 a 9 y 10 a 14 años representaban el 39 % y el 29 % del total de casos, respectivamente. El estado de vacunación era más probable que se desconociera entre los casos de <1 y 30 años o más<sup>164</sup>.

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



## Vacunas triple vírica y tetravírica

---

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

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

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

Se mantiene la recomendación de administrar por separado (SRP y V) en la primera dosis de la pauta en lactantes menores de 2 años por el incremento de riesgo de convulsiones febriles<sup>177</sup>. Si a un niño se le administra inadvertidamente la vacuna tetravírica (SRPV) como la primera dosis de la pauta de 2 dosis con SRP, se considera como válida y no hay que repetirla.

El Ministerio de Sanidad a propuesta del CAV-AEP considera válida una primera dosis de vacuna triple vírica administrada erróneamente o por calendario de vacunación de otros países o por viajes a países epidémicos a lactantes durante las 4 semanas precedentes a los 12 meses, cuando le correspondería por calendario<sup>178</sup>. Estudios propios<sup>179</sup> y de países de nuestro entorno<sup>180,181,182,183</sup> con una epidemiología comparable, han certificado la menor concentración y más rápida evanescencia de los anticuerpos maternos específicos en los hijos de mujeres vacunadas -casi en su totalidad en nuestro medio-, que en los de madres que padecieron las enfermedades naturales, comportando una precoz declinación de su potencial interferencia con la respuesta vacunal y validando la eficacia protectora de la vacuna a los 11 meses de vida, lo que hace innecesaria su repetición para asegurar la vacunación.

En el contexto actual, se deben hacer esfuerzos para conseguir y mantener unas coberturas de vacunación >95 % para ambas dosis. Con el propósito de alcanzar este objetivo, y a la vista de que en algunas CC. AA. la cobertura ha disminuido, especialmente para la segunda dosis, por tanto, se recomienda administrar la primera dosis a los 12 meses y la segunda a los 24 meses, para la corrección precoz de posibles fallos vacunales primarios, aumentar las coberturas vacunales y lograr una adecuada protección de grupo. Esta recomendación ya la realizan algunos de nuestros países vecinos: Alemania (11-14 meses primera dosis, 15-23 segunda), Austria (10-13 meses primera, segunda a partir de 14 meses), Francia (12 meses primera dosis, 15-23 segunda), Reino Unido (12-13 meses primera, 18 meses segunda) o Suiza (9 y 12 meses, respectivamente).

En noviembre de 2024, la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad ha publicado el informe sobre la “Evaluación del impacto del 2.º estudio de seroprevalencia en el programa de vacunación frente a sarampión” realizado en los años 2017-2018 para evaluar los posibles ajustes en el programa de vacunación y teniendo en cuenta los resultados de vigilancia epidemiológica más recientes. Como conclusiones de este documento, no se considera necesario modificar el programa de vacunación frente al sarampión en el calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida, no se recomienda el uso de una tercera dosis de vacuna triple vírica en personal sanitario con dos dosis documentadas, independientemente del tiempo que haya transcurrido tras la segunda dosis, no se recomienda realizar serología frente al sarampión de manera sistemática en población general ni en personal del entorno sanitario, y es necesario insistir en que toda la población esté adecuadamente protegida frente al sarampión con dos dosis de vacuna siempre que no hayan padecido el sarampión.



## Resumen

Se recomienda adelantar la segunda dosis a los 2 años como vacuna tetravérica (SRPV) para la corrección precoz de posibles fallos vacunales primarios, aumentar las coberturas y lograr una adecuada protección de grupo. Ante la situación epidemiológica actual, con brotes de sarampión en España, en Europa y en el mundo, es importante conseguir coberturas del 95 % o más para ambas dosis.



## Bibliografía

163. European Centre for Disease Prevention and Control. [Measles and Rubella monthly report](#). 19 November, 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
164. European Centre for Disease Prevention and Control. [Mumps](#). In: ECDC. Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
165. Boletín Semanal en Red. [Número 49. Año 2024](#). Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
166. Centro Nacional de Epidemiología, Centro Nacional de Microbiología. CIBERESP. CIBERINFEC. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad. [Plan de Eliminación del Sarampión y la Rubeola en España. Informe anual 2023](#). Madrid, 17 de octubre de 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
167. Boletín Semanal en Red. [Número 52. Año 2023](#). Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
168. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. 2023. [Tabla de casos, hospitalizaciones y muertes por parotiditis, España 2005-2022](#). [Internet] [consultado 31/dic/2024].
169. European Centre for Disease Prevention and Control. [Threat assessment brief: Measles on the rise in the EU/EEA - Considerations for public health response, 2024](#). [Internet] [consultado 31/dic/2024].
170. World Health Organization. [Measles vaccines: WHO position paper – April 2017](#). Wkly Epidemiol Rec, 2017;92:205-228. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
171. OMS. [Sarampión. Datos y cifras, 12 de julio de 2024](#). [Internet] [consultado 31/dic/2024].
172. Instituto de Salud Carlos III. [Plan de eliminación del sarampión en España. 2000](#). [Internet] [consultado 31/dic/2024].
173. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, CISNS. [Plan estratégico para la eliminación del sarampión y la rubeola en España 2021-2025](#). Ministerio de Sanidad. Enero 2021. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
174. OMS. [Rubeola. Datos y cifras, 14 de mayo de 2024](#). [consultado 31/dic/2024].
175. Kauffmann F, *et al.* Measles, mumps, rubella prevention: how can we do better? Expert Rev Vaccines. 2021;20:811-26.
176. Muscat M, *et al.* Progress and Challenges in Measles and Rubella Elimination in the WHO European Region. Vaccines (Basel). 2024;12:696.

177. Ma SJ, *et al.* Risk of febrile seizure after measles-mumps-rubella-varicella vaccine: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2015;33:3636-49.
178. CAV-AEP, 11 de mayo de 2022. Sarampión (vacuna triple vírica): la dosis administrada entre los 11 y los 12 meses en ciertas circunstancias es válida. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
179. Cilleruelo MJ, *et al.* Duration of immunity to measles, rubella and mumps during the first year of life. *Vaccine*. 2019;37:4164-71.
180. Pawaskar M, *et al.* Use of M-M-R II outside of the routinely recommended age range - a systematic literature review. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18:1-7.
181. Nic Lochlainn LM, *et al.* Effect of measles vaccination in infants younger than 9 months on the immune response to subsequent measles vaccine doses: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019;19:1246-54.
182. Kanakoudi-Tsakalidou F, *et al.* Humoral Immunity against Measles in Mother-Infant Pairs during the First Year of Life in Greece: A Cross-Sectional Study. *Vaccines (Basel)*. 2021;9:143.
183. Xu J, *et al.* Effect of early measles vaccination on long-term protection: A systematic review. *Vaccine*. 2021;39:2929-37.



## VACUNACIÓN FRENTE A LA VARICELA

### Recomendación 2025

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



### Introducción

La varicela constituye la expresión clínica de la infección primaria por el virus varicela-zóster (VVZ). Tras la infección inicial, el virus permanece latente en los ganglios de las raíces neurales posteriores, desde donde puede reactivarse y originar el herpes zóster (HZ) a cualquier edad. Es una enfermedad de distribución universal con un curso clínico habitualmente leve, aunque puede haber complicaciones potencialmente graves en un 10 % de los casos, sobre todo sobreinfecciones de la piel y tejidos blandos y, en menor medida, trastornos neurológicos y pulmonares. En ausencia de vacunación, la incidencia anual de varicela es prácticamente la misma que la cohorte de niños nacidos cada año<sup>184</sup>. Estudios de seroprevalencia realizados en el periodo prevacunacional indican que más del 95 % de los adolescentes y adultos han padecido la enfermedad, pero en los últimos años el número de casos se ha reducido drásticamente a medida que se ha extendido la vacunación<sup>185</sup>.



## Vacunas frente a la varicela

---

Las vacunas frente a la varicela son vacunas de virus vivos atenuados. Son muy inmunógenas y efectivas. En niños sanos, un mes después de la vacunación, se detectan anticuerpos protectores en el 85-89 % tras una dosis y  $\geq 99$  % después de la segunda dosis. En revisiones sistemáticas y metaanálisis de numerosos estudios se ha encontrado que la efectividad de una dosis de vacuna, en niños de 9 meses a 12 años, es del 82-85 % frente a cualquier forma de enfermedad y del 100 % frente a las formas moderadas y graves<sup>186</sup>. Tras la segunda dosis, la efectividad frente a todas las formas de varicela se sitúa en el 92-95 %<sup>187</sup>. La vacunación sistemática frente al VVZ no solo previene la varicela, también disminuye la incidencia de brotes, reduce el riesgo de transmisión de la enfermedad y la incidencia de zóster en niños y adultos. Asimismo, genera una protección de grupo que protege a los niños que no han iniciado la vacunación y a adultos no vacunados.

Como profilaxis posexposición, una dosis administrada entre los 3-5 días tras la exposición previene el 79-100 % de las formas moderadas-graves, aunque es muy variable (9-93 %) frente a cualquier forma de varicela<sup>188</sup>.

Estudios a largo plazo demuestran que la protección con una sola dosis de vacuna disminuye con el tiempo, y, de hecho, los niños de 8 a 12 años que han sido vacunados, al menos, cinco años antes tienen un riesgo 2,6 veces (IC95 %: 1,2 a 5,8) comparado con los que se producen en los primeros 5 años. De ahí la necesidad de usar pautas de 2 dosis de vacuna, pues con una sola dosis se comunican casos y brotes incluso en grupos con cobertura de vacunación elevada<sup>186</sup>.

La duración de la inmunidad tras la vacunación no está bien establecida, y además puede estar condicionada por la circulación del virus de forma salvaje en la población produciéndose refuerzos externos. Los estudios llevados a cabo en EE. UU., donde disponen de una experiencia de vacunación de más de 25 años formando parte de los programas de inmunización desde 1996 con una dosis y desde 2007 con dos dosis, constatan una efectividad del 92 % con elevado impacto en términos de mortalidad, una reducción del 94 % en comparación con la era prevacunal y del 97 % tras la implementación de la segunda dosis<sup>189</sup>. Igualmente, comprueban que la protección de la vacunación con dos dosis se mantiene 14-15 años después<sup>190</sup>.

Se han publicado también los resultados de un estudio europeo sobre la respuesta inmune y la eficacia de la vacuna 10 años después de su administración que indican persistencia de protección, al menos, durante esos 10 años en el 98 % de los casos<sup>191</sup>.

El intervalo óptimo entre dosis no está claramente definido. Las fichas técnicas recomiendan un intervalo mínimo de 4 semanas entre las dosis para las vacunas monocomponentes y de 4 semanas a 3 meses para las vacunas tetravíricas (3 meses mínimo cuando, eventualmente, la primera dosis de triple vírica se administra antes de los 12 meses de edad). Los intervalos cortos entre las dos dosis (1-3 meses) parecen ser más eficaces que los largos para prevenir fallos vacunales primarios y casos de varicela en vacunados (*breakthrough*). Sin embargo, el momento óptimo de administración de la segunda dosis depende de varios factores entre los que se incluyen la cobertura vacunal, la circulación del virus y los programas nacionales de vacunación, y este último factor es una decisión más política que científica<sup>192</sup>.

En España están disponibles dos vacunas de varicela monocomponentes (V) (Varilrix y Varivax) y una vacuna combinada con triple vírica (SRPV) (ProQuad). Existe otra vacuna tetravalente, Priorix-tetra, no comercializada en nuestro país. Las vacunas SRPV tienen un perfil de efectividad y seguridad similar a la vacunación simultánea con las vacunas SRP y V por separado. La administración de la primera dosis con



la vacuna SRPV se asocia a un mayor riesgo de convulsiones febriles (CF)<sup>193</sup>, por lo que la dosis inicial cuando se administra antes de los dos años de edad se recomienda realizarla con vacunas monocomponentes, si bien algunos expertos consideran que el riesgo atribuible es bajo en comparación con el riesgo general de CF en la población pediátrica desencadenado por otras causas, como la exposición natural a patógenos o la vacunación de rutina<sup>194</sup>. Si a un niño se le administra inadvertidamente la vacuna tetravérica (SRPV) como la primera dosis de la pauta de 2 dosis de la varicela, se considera como válida y no hay que repetirla.

En cuanto al manejo de los posibles efectos adversos, así como en el caso de la varicela no se recomienda el uso de ibuprofeno por la posibilidad de desarrollar una fascitis necrotizante, no se ha establecido que no deba usarse este AINE tras la vacunación frente a la varicela en caso de fiebre, dolor o inflamación. Por precaución, de manera preferente se usará paracetamol, pero si es necesario se puede administrar ibuprofeno<sup>195</sup>.



## Recomendaciones de vacunación frente a la varicela

---

En 2016 se incluyó la vacunación frente a la varicela en el calendario recomendado por el Consejo Interterritorial del Ministerio de Sanidad con una pauta de dos dosis, a los 12-15 meses y 3-4 años y vacunación de rescate a los susceptibles a los 12 años. La segunda dosis se administra con SRPV en 12 CC. AA.<sup>196,197</sup>.

Actualmente, solo 14 países europeos (Alemania, Andorra, Austria, Chipre, Finlandia, Grecia, Hungría, Islandia, Italia, Letonia, Liechtenstein, Luxemburgo y recientemente Reino Unido, además de España) ofrecen la vacunación universal con 2 dosis, incluido el rescate en adolescentes y grupos de riesgo. En los demás países se vacuna a los adolescentes (Bélgica, República Checa), a grupos de riesgo (Polonia y República Checa) o bien no hacen ninguna recomendación al respecto. En Italia, Hungría y Letonia tiene el carácter de obligatoria<sup>198</sup>. Fuera de Europa, hasta un total de 29 países han incorporado también la vacunación frente a la varicela, como Argentina, Australia, Brasil, Canadá, China, Colombia, EE. UU., Israel, Japón y México.



## Impacto de la vacunación frente a la varicela en el herpes zóster

---

Un tema de gran interés ha sido el posible desplazamiento de la varicela a edades más avanzadas y el aumento del HZ en la población adulta. Sin embargo, con la experiencia acumulada hasta ahora en diversos países, estos fenómenos no se han constatado<sup>199</sup>. Se han analizado diferentes modelos en los que se contemplan los distintos escenarios de reactivación del virus de forma endógena o exógena, y en ellos se demuestra el carácter protector de la vacunación para el desarrollo posterior de un HZ, siendo menos frecuente su aparición en personas vacunadas y cuando el esquema se realiza con dos dosis de vacuna<sup>200</sup>. También existen estudios que muestran que la incidencia de HZ en niños vacunados de varicela es inferior a la incidencia tras la infección natural<sup>201</sup>. Hasta la fecha, no existe evidencia concluyente de que la vacunación contra la varicela tenga un impacto sustancial a nivel de población sobre el HZ en grupos de edad no vacunados<sup>202</sup>. Datos publicados en España muestran un incremento de casos de HZ en población adulta, especialmente por encima de los 55 años, no relacionado con la vacunación frente a la varicela. Consideran los autores que los cambios demográficos y la incorporación de la vacunación hacen necesario mantener una vigilancia epidemiológica estrecha<sup>203</sup>.



La vacuna frente al HZ en el adulto es, junto con la vacunación de la varicela, una medida de protección mayor en una población cada vez más envejecida<sup>204,205</sup>.

En un futuro próximo, gracias a toda la investigación realizada, podremos contar con nuevas vacunas cada vez más seguras e inmunógenas y conseguir con ello la mayor protección frente a una enfermedad altamente contagiosa como es la varicela.

Es fundamental mantener la vigilancia epidemiológica de los casos de varicela, así como de la forma clínica del HZ para entender el impacto que está causando la vacunación.



## Resumen

La vacuna contra la varicela ha demostrado ser efectiva para eliminar esta enfermedad y no aumenta el riesgo de herpes zóster en adultos. Se recomienda la vacunación frente a la varicela en todos los niños con 2 dosis, a los 15 meses y a los 2 años de edad (la segunda dosis, puede administrarse en forma de vacuna combinada, SRPV). Es importante seguir promoviendo la vacunación para alcanzar altas tasas de cobertura con las dos dosis.



## Bibliografía

184. Huang J, *et al.* The global disease burden of varicella-zoster virus infection from 1990 to 2019. *J Med Virol.* 2022;94:2736-46.
185. Marin M, *et al.* Monitoring Varicella Vaccine Impact on Varicella Incidence in the United States: Surveillance Challenges and Changing Epidemiology, 1995-2019. *J Infect Dis.* 2022;226(Supplement-4):S392-9.
186. Shapiro ED, *et al.* The Effectiveness of Varicella Vaccine: 25 Years of Postlicensure Experience in the United States, *The Journal of Infectious Diseases.* 2022;226:S425-30.
187. Di Pietrantonj C, *et al.* Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;11:CD004407.
188. Chen D, *et al.* Effectiveness of varicella vaccine as post-exposure prophylaxis: a meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17:5316-24.
189. CAV-AEP, 12 de diciembre de 2022. [Vacuna de la varicela: ¡feliz 25 cumpleaños!](#). [Internet] [consultado 31/dic/2024].
190. Elam-Evans LD, *et al.* Celebrating 25 Years of Varicella Vaccination Coverage for Children and Adolescents in the United States: A Success Story. *J Infect Dis.* 2022;226(Suppl- 4):S416-24.
191. Prymula R, *et al.* Ten-year follow-up on efficacy, immunogenicity, and safety of two doses of a combined measles-mumps- rubella-varicella vaccine or one dose of monovalent varicella vaccine: Results from five East European countries. *Vaccine.* 2021;39:2643-51.
192. Rafferty E, *et al.* Seeking the optimal schedule for chickenpox vaccination in Canada: Using an agent-based model to explore the impact of dose timing, coverage, and waning of immunity on disease outcomes. *Vaccine.* 2020;38:521-9.

193. Schäfer W, *et al.* Second dose of measles-mumps-rubella-varicella vaccine (MMRV) and the risk of febrile convulsions. *Vaccine*. 2022;40:2168-72.
194. Casabona G, *et al.* Combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine and febrile convulsions: the risk considered in the broad context. *Expert Rev Vaccines*. 2023;22:764-76.
195. CAV-AEP. Manual de Inmunizaciones en Línea. Cap. 41 Varicela. Efectos adversos. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
196. CAV-AEP. Calendarios de vacunaciones españoles. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
197. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). Calendarios de vacunación. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
198. ECDC. ECDC Vaccine Scheduler. Varicella: Recommended vaccinations. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
199. Forer E, *et al.* The Association between Varicella Vaccination and Herpes Zoster in Children: A Semi-National Retrospective Study. *J Clin Med*. 2023;12:4294.
200. Widgren K, *et al.* Modelling varicella vaccination – What does a lack of surge in herpes zoster incidence tell us about exogenous boosting? *Vaccine*. 2022;40:673-81.
201. Weinmann S, *et al.* Incidence of herpes zoster among varicella-vaccinated children, by number of vaccine doses and simultaneous administration of measles, mumps, and rubella vaccine. *Vaccine*. 2020;38:5880-4.
202. Harpaz R, *et al.* The epidemiology of herpes zoster in the United States during the era of varicella and herpes zoster vaccines: changing patterns among children. *Clin Infect Dis*. 2019;69:345-7.
203. Masa J, *et al.* Vigilancia y epidemiología del herpes zóster en España. *Rev Esp Salud Pública*. 2021;95:e202106088.
204. Leung J, *et al.* The Impact of Universal Varicella Vaccination on Herpes Zoster Incidence in the United States: Comparison of Birth Cohorts Preceding and Following Varicella Vaccination Program Launch. *J Infect Dis*. 2022;226 (Suppl 4):S470-7.
205. Risco C, *et al.* Epidemiology of Herpes Zoster in the pre-vaccination era: establishing the baseline for vaccination programme's impact in Spain. *Euro Surveill*. 2023;28:2200390.



## VACUNACIÓN FRENTE AL PAPILOMAVIRUS HUMANO (VPH)

---

### Recomendación 2025

Se recomienda la vacunación universal con una dosis frente al virus del papiloma humano (VPH) en ambos sexos a los 10-12 años, así como el rescate hasta los 18 años en personas sanas no vacunadas y la vacunación de personas con condiciones de riesgo. Esta estrategia previene tanto la enfermedad oncológica como la carga no oncológica causadas por el VPH, fomenta la equidad de género y reduce significativamente la carga del VPH en mujeres y hombres.



### Introducción

---

El virus del papiloma humano (VPH) es la causa necesaria del cáncer de cérvix y de las verrugas anogenitales, además de estar relacionado con otros tipos de cánceres que afectan tanto a mujeres como a hombres, incluyendo el cáncer anal, de cabeza y cuello, y en los hombres, el cáncer de pene<sup>206</sup>. A nivel mundial, la vacunación frente al VPH ha demostrado ser una herramienta clave para reducir significativamente la incidencia de estas patologías, consolidándose como una estrategia crucial en la prevención del cáncer<sup>207</sup>.

En España, la introducción de la vacunación frente al VPH en 2007 para chicas adolescentes representó un avance importante en la prevención oncológica, siendo la segunda vacuna capaz de prevenir un cáncer tras la vacuna frente a la hepatitis B en los años 90. En los últimos 15 años, múltiples estudios han confirmado su eficacia y seguridad, resaltando además su impacto positivo en la reducción de la carga de enfermedad no oncológica, como las verrugas genitales, y la equidad al incluir a ambos sexos en los programas de vacunación<sup>208,209</sup>.



### Recomendaciones actuales

---

El CAV-AEP actualiza sus recomendaciones para 2025, alineándose con las recomendaciones del Ministerio de Sanidad<sup>210</sup>, e introduce la pauta de una sola dosis de la vacuna frente al VPH en menores de 18 años. Esta estrategia está respaldada por evidencias científicas recientes que demuestran la eficacia de una sola dosis en la protección frente a los genotipos más comunes del VPH<sup>207</sup>. La vacunación continúa recomendándose a los 10-12 años en ambos sexos, preferentemente antes del inicio de las relaciones sexuales, como medida de prevención primaria frente a las enfermedades oncológicas y no oncológicas relacionadas con el VPH.

Según datos de [VIEW-hub](#), a nivel global, hasta 2024, 150 de los 194 estados miembros de la OMS (72 %), 5 de ellos solo en determinadas regiones, han introducido la vacunación frente al VPH en sus calendarios sistemáticos, incluyendo la vacunación en varones en 61 países. Este avance refleja un progreso significativo en la implementación de estrategias de vacunación universal, especialmente en regiones de IDH bajos y medios, donde se han desarrollado iniciativas para superar las barreras económicas y logísticas<sup>211,212</sup>.

En la región Europea de la OMS, en 2024, 34 de 53 países (64 %) han ampliado la vacunación al incluir a los varones, consolidando esta estrategia como una práctica estándar en la región. Este enfoque ha permitido reforzar la equidad de género y maximizar los beneficios de la inmunización poblacional frente al VPH<sup>209,213</sup>.



## Coberturas vacunales

---

A pesar de que las vacunas frente al VPH son extremadamente seguras, con un balance beneficio/riesgo muy favorable, las coberturas en muchas comunidades autónomas continúan siendo inferiores a las de otras vacunas sistemáticas, lo que requiere un esfuerzo adicional para mejorarlas.

En 2022, según SIVAMIN, la cobertura media nacional para la primera dosis de vacunación frente al VPH en mujeres fue del 90,06 %, mientras que en 2023 fue similar el 91,09 %. La cobertura para la segunda dosis muestra una situación similar, con un 87,37 % en 2022 frente al 85,86 % en 2023.

La variabilidad entre comunidades y ciudades autónomas sigue siendo significativa. Para la primera dosis, en 2023, destacan Galicia con una cobertura del 99,99 % y Melilla con el 95,40 %, mientras que los valores más bajos corresponden a Ceuta (2,93 %), probable error de registro y Baleares (69,74 %). En el caso de la segunda dosis, las máximas coberturas se encuentran en Galicia (95,29 %) y País Vasco (94,06 %), mientras que las más bajas corresponden nuevamente a Ceuta (2,07 %) y Baleares (61,19 %).

Estos datos evidencian la necesidad de continuar con estrategias específicas para mejorar esas coberturas. Asimismo, resulta imprescindible que todos los profesionales sanitarios refuercen los mensajes positivos acerca de la efectividad y seguridad de las vacunas frente al VPH, fomentando así una mayor aceptación entre la población.



## Efectividad sobre las verrugas genitales producidas por el VPH

---

Uno de los aspectos más importantes para valorar la efectividad de la vacuna del VPH en la reducción de la infección por el mismo es analizar, por un lado, la incidencia de verrugas genitales relacionadas con el VPH tanto en mujeres vacunadas y hombres no vacunados (protección de grupo) en países con programas de vacunación solo para mujeres, como en España hasta hace poco, y, por el otro, la incidencia en mujeres y hombres en países con amplios programas de vacunación para ambos sexos, como Australia. En una revisión sistemática<sup>214</sup> sobre la efectividad de las vacunas bivalente y tetravalente en estudios publicados entre 2014 y 2018 en el que se incluyen datos de 60 millones de personas y hasta 8 años de seguimiento posterior a la vacunación, muestra una sólida evidencia del impacto sustancial de los programas de vacunación frente al VPH en infecciones por VPH, CIN2+ en niñas y mujeres y verrugas anogenitales en niñas, mujeres, niños y hombres. En los primeros 9 años tras la introducción de la vacunación frente al VPH se observa un importante impacto poblacional, con un descenso del diagnóstico de verrugas anogenitales, tanto en chicos de 15 a 19 años (48 %; RR: 0,52; IC95 %: 0,37 a 0,75), hombres de 20 a 24 años (32 %; RR: 0,68; IC95 %: 0,47 a 0,98), chicas de 15 a 19 años (67 %; RR: 0,33; IC95 %: 0,24 a 0,46), mujeres de 20 a 24 años (54 %; RR: 0,46; IC95 %: 0,36 a 0,60) y mujeres de 25 a 29 años (31 %; RR 0,69; IC95 %: 0,53 a 0,89).

Con el mismo escenario, la vacuna VPH-4 ha demostrado una importantísima reducción de la incidencia de verrugas genitales en chicas (hasta un 90 %) e incluso en chicos heterosexuales no vacunados (80 %), con una cobertura en chicas del 75 % aproximadamente. El programa de vacunación contra el VPH con la vacuna tetravalente en Manitoba, Canadá, redujo significativamente la incidencia de verrugas anogenitales, con una disminución del 72 % (IC95 %: 69 a 75) en niñas vacunadas de 16-18 años y del 51 % (IC95 %: 45 a 57) en varones de la misma edad gracias a la protección de grupo. Estos hallazgos destacan la efectividad de los programas de vacunación y confirman que el impacto se mantuvo constante a lo largo del tiempo. Además, proporcionan evidencia sobre los efectos de la protección de grupo de los programas de vacunación dirigidos únicamente a mujeres<sup>215</sup>. Un metaanálisis muestra los resultados del impacto según los datos de 8 ensayos clínicos, con una reducción similar al resto de estudios publicados<sup>216</sup>.

Los datos recientes muestran un impacto significativo en la reducción de verrugas genitales tras la vacunación, incluso con esquemas simplificados. Un estudio nacional danés analizó la efectividad de una sola dosis de la vacuna cuadrivalente contra el VPH en la prevención de verrugas genitales. La investigación incluyó a más de 1 millón de mujeres nacidas entre 1985 y 2003, con un seguimiento de hasta 10 años. En mujeres vacunadas a los 12-14 años de edad con una dosis, la EV frente a verrugas genitales fue del 71% (IRR = 0,29; IC95%: 0,22 a 0,38), comparable a la efectividad obtenida con 2 dosis<sup>217</sup>.

Un metaanálisis de 2023 sobre esquemas de una dosis revela que una única dosis de la vacuna VPH9 puede inducir niveles de anticuerpos protectores similares a los observados con dos dosis, con una reducción de las tasas de verrugas genitales tanto en mujeres como en hombres heterosexuales no vacunados de hasta un 90 % y un 80 %, respectivamente<sup>218</sup>.



## Efectividad e inmunogenicidad a largo plazo

La vacunación frente al VPH en las adolescentes ha demostrado conferir un alto grado de protección frente a la infección genital por este virus, de las verrugas genitales, de las lesiones preneoplásicas cervicales de leve a alto grado y del cáncer cervical. Se han publicado datos que confirman la efectividad vacunal frente al cáncer de cérvix. Según los datos pertenecientes a los registros demográficos y de salud suecos a nivel nacional de una población de 1 672 983 niñas y mujeres de 10 a 30 años desde 2006 (año en que se inició la vacunación con VPH-4) hasta 2017, la *ratio* de la tasa de incidencia de la población vacunada frente a la población no vacunada fue de 0,51 (IC 95 %: 0,32 a 0,82) y después de un ajuste adicional para otras covariables, la tasa de incidencia fue de 0,37 (IC 95 %: 0,21 a 0,57). Estos datos implican una reducción de la tasa de incidencia ajustada de cáncer cervical invasor del 88 % en vacunadas antes de los 17 años y del 53 % en las que se vacunan después de los 17 años, con una reducción global estimada de un 74 %<sup>219</sup>. También se han conseguido datos similares en Reino Unido con VPH-2<sup>220</sup>.

A los datos aportados por los estudios a largo plazo de los primeros ensayos clínicos, con experiencia en inmunogenicidad y eficacia mantenida tras 12-14 años desde la inmunización con las vacunas VPH-2 y VPH-4 en chicas y hasta de 10 años en chicos con la vacuna VPH-4, se van uniendo los buenos datos de efectividad comunicados por países con buenos sistemas de seguimiento. Así mismo, ya existen datos de inmunogenicidad y efectividad a 10 años con la vacuna VPH-9 tanto para chicos

como chicas de 9-15 años<sup>221,222</sup> como para mujeres de 16-26 años y mujeres y varones de 27-45 años<sup>223</sup>, así como de su probada seguridad<sup>224</sup>.

Una estrategia emergente que ha ganado relevancia es la vacunación con una sola dosis, respaldada por la evidencia más reciente. Según un estudio internacional multicéntrico, una dosis única de la vacuna VPH-9 puede ofrecer una protección comparable a la pauta de dos dosis en términos de inmunogenicidad y efectividad, especialmente en niñas de 9 a 15 años<sup>225</sup>. Este enfoque simplificado tiene el potencial de aumentar las coberturas vacunales y reducir las desigualdades en regiones con acceso limitado, al tiempo que mantiene la alta efectividad frente a infecciones de alto riesgo y sus complicaciones asociadas<sup>212</sup>.

En noviembre de 2020, la OMS anunció el lanzamiento de la estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino, conocida como la “estrategia 90-70-90”, ya que entre sus objetivos está que, para el año 2030, todos los países pueden lograr una cobertura de vacunación contra el VPH del 90 % en mujeres de 9 a 14 años, una cobertura del 70 % de detección mediante cribado realizado, al menos, una vez en mujeres antes de los 35 años y otra antes de los 45 años, y un acceso del 90 % al tratamiento de las lesiones precancerosas y el cáncer cervicouterino, con un control y un seguimiento adecuados<sup>213</sup>. Alcanzar estos objetivos en 2030 significaría que la reducción media en la tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino sería del 2 %, 42 % y 97 % para 2030, 2045 y 2120, respectivamente, lo que resultaría en 74 millones de casos evitados, siendo el número acumulado de muertes evitadas debidas a esta neoplasia de aproximadamente 2 millones hasta el año 2040, 5 millones hasta 2050 y más de 62 millones hasta 2120.



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

---

La carga del VPH en los varones es significativa, siendo responsable de un porcentaje importante de cánceres de pene y de ano y de cabeza y cuello en ambos sexos. Estudios recientes estiman que más del 30 % de los carcinomas orofaríngeos y hasta el 60 % de los carcinomas de amígdalas contienen ADN del VPH<sup>226</sup>. Además, se ha demostrado que el VPH incrementa el riesgo de lesiones preneoplásicas anales y orales de alto grado en varones.

La vacunación en varones ha mostrado ser eficaz no solo en la prevención de verrugas genitales, sino también en la reducción de infecciones persistentes y lesiones relacionadas con el VPH en áreas orales, genitales y anales. En este sentido, un estudio sistemático confirma que la inmunización temprana en varones es clave para disminuir significativamente estas lesiones y aumentar la protección en la población general gracias al efecto de protección de grupo.

En octubre de 2020, la FDA aprobó la extensión de la indicación de la vacuna VPH-9 en Estados Unidos para la prevención de cánceres de cabeza y cuello. Esto representa un avance en la lucha contra estos cánceres en varones, y en la promoción de políticas de vacunación universales que incluyan a ambos sexos<sup>227</sup>.



Los datos actuales también destacan que, en países con programas de vacunación en ambos sexos, como Australia, se han documentado descensos significativos en la incidencia de infecciones y lesiones relacionadas con el VPH en varones, contribuyendo a la equidad en salud y reforzando la justificación para implementar estrategias similares en otras regiones del mundo.

En el [Manual de inmunizaciones en línea de la AEP se plasman 10 razones para vacunar a los varones.](#)



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

Se sabe que papilomatosis respiratoria recurrente de inicio juvenil (JoRRP, siglas en inglés) está causada por la infección del VPH de las vías respiratorias superiores, principalmente por los tipos VPH 6 y VPH 11, adquirida por vía vertical durante el parto. En cuanto a su prevención mediante la vacunación de niñas y mujeres en edad fértil, estudios recientes han demostrado que la vacunación con la vacuna VPH-4 ha tenido un impacto positivo en la reducción de la carga quirúrgica asociada a esta enfermedad. Un metaanálisis de 13 estudios, que incluyó a 243 pacientes, mostró una disminución promedio de 4,43 cirugías anuales (IC95 %: -7,48 a -1,37) tras la vacunación, y un aumento en el intervalo interquirúrgico de 15,73 meses (IC95 %: 1,46 a 29,99)<sup>228</sup>. Aunque los datos reflejan una mejora significativa en los resultados de los pacientes, hasta la fecha la ficha técnica de la vacuna VPH-9 no incluye una indicación específica para la prevención de la JoRRP, aunque los resultados observados sugieren un potencial beneficio en su control.



## **Protección cruzada**

La protección cruzada de las vacunas contra el VPH, definida como la capacidad de prevenir infecciones o lesiones causadas por tipos de VPH no incluidos en las vacunas, ha sido objeto de numerosos estudios. A pesar de que hay evidencia sobre esta protección en las vacunas bivalente y tetravalente, los resultados no son uniformes, y existen importantes diferencias según el tipo de VPH y la duración del seguimiento.

Los datos disponibles muestran que la vacuna bivalente ofrece una protección significativa frente a los tipos de VPH 31 y 45, con una eficacia del 64,6 % al 79,1 % para infecciones persistentes de 6 meses y del 42,6 % para lesiones de alto grado como el CIN2+ asociadas al VPH 31. Sin embargo, esta protección es menos consistente y tiende a disminuir con el tiempo. La vacuna tetravalente, por su parte, muestra una protección significativa frente al VPH 31 (46,2 %), pero con menor efectividad en otros tipos no incluidos, como el VPH 33 o 52<sup>229</sup>.

Por otro lado, se han observado efectos positivos en la reducción de la prevalencia de infecciones por VPH en mujeres no vacunadas y varones gracias a la protección de grupo, especialmente en países con programas de vacunación universal para mujeres. En estos contextos, la protección cruzada también se ha asociado con una reducción en la incidencia de lesiones preneoplásicas de alto grado, como el CIN2+, causadas por el VPH 31, 33 y 45<sup>230</sup>.

A pesar de estos hallazgos, es importante subrayar que los efectos de la protección cruzada son más débiles y menos duraderos en comparación con la protección directa ofrecida por la vacuna nonavalente, que incluye específicamente los tipos VPH 31, 33, 45, 52 y 58. Esto resalta la importancia de priorizar la administración de vacunas con cobertura directa frente a una gama más amplia de tipos de VPH, para maximizar la protección y prevenir lesiones asociadas al virus en el largo plazo.



## **Nuevas pautas de vacunación: la estrategia de una dosis**

La estrategia de vacunación con una sola dosis contra el VPH ha emergido como una alternativa eficaz, eficiente y más accesible, especialmente en contextos con limitaciones de recursos y dificultades logísticas para completar esquemas de vacunación tradicionales.

El Comité de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) de la OMS ha revisado la evidencia y publicado recomendaciones favorables para esta estrategia. Subraya que una sola dosis proporciona un nivel de protección muy alto en niñas de 9 a 14 años antes del inicio de la actividad sexual, y destaca que este esquema facilita la implementación en programas de salud pública, optimizando los recursos disponibles.

Entre los ensayos clave que respaldan esta estrategia se encuentra el estudio KEN SHE, realizado en Kenia, un ensayo clínico aleatorizado que demostró una eficacia del 97,5 % frente a infecciones persistentes por los tipos de VPH 16 y 18 con una sola dosis de la vacuna bivalente o nonavalente a los 35 meses de seguimiento<sup>212,231</sup>. De manera similar, el ensayo India IARC evaluó la eficacia de una dosis frente a infecciones persistentes durante diez años, mostrando resultados comparables con los esquemas de dos y tres dosis<sup>232</sup>.

En una revisión sistemática y metaanálisis, sugieren que una pauta de dosis única con vacuna contra el VPH puede ofrecer una eficacia similar a la de esquemas de dos o tres dosis en la prevención de lesiones de alto riesgo preneoplásicas por VPH 16 y 18. Esta conclusión se deriva de su capacidad para conferir protección inmunogénica durante, al menos, 8 años de seguimiento, junto con su capacidad para mitigar infecciones y episodios precancerosos<sup>233</sup>.

Si bien nuestros hallazgos subrayan el potencial de la vacunación de una dosis con una vacuna contra el VPH, se necesitan más investigaciones y estudios de duración prolongada para establecer evidencia sólida que respalde esta recomendación. Como tal, la investigación continua será fundamental para informar de las estrategias de vacunación.

A fecha de noviembre de 2024, según datos de [VIEW-hub](#), ya han adoptado la pauta de vacunación con una sola dosis los siguientes países. En África: Burkina Faso, Cabo Verde, Camerún, Costa de Marfil, Esuatini, Etiopía, Gambia, Malawi, Mali, Nigeria, Sierra Leona, Tanzania, Tongo y Zambia. En América: Argentina, Barbados, Belice, Bolivia, Brasil, Canadá, Colombia, Granada, Guatemala, Guyana, Jamaica, México, Perú, República Dominicana, Santa Lucía, y San Vicente y las Granadinas. En Europa: Albania, Bosnia-Herzegovina, Estonia, Irlanda, Montenegro y Reino Unido. En la Región del Mediterráneo Oriental: Arabia Saudí. En la Región del Pacífico Occidental: Australia, Camboya, Kiribati, Islas Marshall, Islas Solomon, Samoa, Tonga, Tuvalu y Vanuatu. En la Región del Sudeste Asiático: Bangladesh, Myanmar y Timor Oriental.

En el Reino Unido, el programa de vacunación de una dosis para adolescentes se implementó oficialmente en septiembre de 2023 tras confirmar su efectividad en la prevención de infecciones por VPH<sup>234</sup>.

En 2024, en España han incluido la pauta de 1 dosis a los 12 años Andalucía (1 febrero), Canarias (8 junio), Aragón (14 septiembre) y Galicia (17 septiembre). El rescate a chicas y chicos entre 13 y 18 años lo han iniciado Andalucía (14 mayo), Madrid (1 septiembre), Galicia (17 septiembre) y Aragón (por cohortes, con inicio último trimestre 2024 y fin segundo trimestre 2025).

Nuestra recomendación de vacunación con una dosis en menores de 18 años está alineada con las directrices del Ministerio de Sanidad, que también avalan esta estrategia basada en la evidencia científica acumulada. Es necesario mantener la vigilancia continua del impacto a largo plazo de esta estrategia, reforzando la necesidad de registros sistemáticos para evaluar la incidencia de lesiones preneoplásicas y neoplásicas relacionadas con el VPH. Estos análisis contribuirán a la consolidación de la pauta de una dosis como estándar en la prevención de enfermedades asociadas al VPH<sup>212,235</sup>.



## Resumen

La evidencia científica ha confirmado la efectividad de la vacunación frente al VPH en la reducción de las lesiones preneoplásicas y cánceres relacionados.

Las coberturas vacunales frente al VPH en muchas comunidades autónomas siguen siendo inferiores a las de otras vacunas sistemáticas, lo que destaca la necesidad de reforzar los mensajes positivos y mejorar la aceptación de esta vacunación entre la población. Los profesionales sanitarios desempeñan un papel crucial en este ámbito, asegurando información clara y basada en la evidencia sobre la seguridad y efectividad de la vacuna.

El cambio a un esquema de vacunación de una sola dosis, alineado con las últimas recomendaciones del Ministerio de Sanidad, representa un paso significativo hacia una mayor cobertura vacunal. Este cambio requiere, no obstante, un seguimiento epidemiológico riguroso para evaluar la duración de la protección y garantizar el control efectivo de las patologías relacionadas con el VPH a largo plazo.



## Bibliografía

206. Hampson IN, *et al.* Update on the impact of prophylactic HPV vaccines on HPV type prevalence and cervical pathology. *Viruses*. 2024;16:1245.
207. Schuind AE, *et al.* Prophylactic human papillomavirus vaccines: update on new vaccine development and implications for single-dose policy. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2024;2024:410-6.
208. Garland SM, *et al.* IPVS STATEMENT on HPV vaccination: No longer supply constraints: Towards achieving WHO vaccine targets. *Vaccine*. 2024;42:126400.
209. González-Rodríguez JC, *et al.* Cervical cancer prevention by vaccination: review. *Front Oncol*. 2024;14:1386167.

210. Grupo de trabajo de Recomendaciones de Vacunación frente a VPH de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a VPH. Revisión de la estrategia de una dosis. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad; 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
211. Kreimer AR, *et al.* Public health opportunities arising from sufficient HPV vaccine supply and single-dose vaccination schedules. *J Natl Cancer Inst.* 2023;115:246-9.
212. Mercuri M, *et al.* Single-dose HPV vaccination for global equity: Promising results from the KEN SHE study. *Lancet Infect Dis.* 2024;24:e654-8.
213. WHO. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization; 2020. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
214. Drolet M, *et al.*; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019;394:497-509.
215. Righolt CH, *et al.* Incidence of anogenital warts after the introduction of the quadrivalent HPV vaccine program in Manitoba, Canada. *PLoS One.* 2022;17:e0267646.
216. Lukács A, *et al.* The quadrivalent HPV vaccine is protective against genital warts: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 2020;20:691.
217. Baandrup L, *et al.* One-Dose Human Papillomavirus Vaccination and the Risk of Genital Warts: A Danish Nationwide Population-based Study. *Clin Infect Dis.* 2021;73:e3220-6.
218. Stanley M, *et al.* Evidence for an HPV one-dose schedule. *Vaccine.* 2024;42 Suppl 2:S16-21.
219. Lei J, *et al.* HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383:1340-8.
220. Falcaro M, *et al.* The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet.* 2021;398:2084-92.
221. Olsson SE, *et al.* Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent human papillomavirus vaccine in girls and boys 9 to 15 years of age: Interim analysis after 8 years of follow-up. *Papillomavirus Res.* 2020;10:100203.
222. Restrepo J, *et al.* Ten-Year Follow-up of 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine: Immunogenicity, Effectiveness, and Safety. *Pediatrics Pediatrics.* 2023;152:e2022060993.
223. Maldonado I, *et al.* Effectiveness, immunogenicity, and safety of the quadrivalent HPV vaccine in women and men aged 27-45 years. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18:2078626.
224. Soliman M, *et al.* Update on Safety and Efficacy of HPV Vaccines: Focus on Gardasil. *Int J Mol Cell Med.* 2021;10:101-13.
225. Kreimer AR, *et al.* Opportunities for single-dose HPV vaccination: Leveraging existing evidence to inform policy. *JNCI Monographs.* 2024;2024:e86-94.
226. Rosado C, *et al.* Impact of Human Papillomavirus Vaccination on Male Disease: A Systematic Review. *Vaccines (Basel).* 2023;11:1083.
227. Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses.* 2023;15:1440.
228. Ponduri A, *et al.* The Efficacy of Human Papillomavirus Vaccination as an Adjuvant Therapy in Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Laryngoscope.* 2023;133:2046-54.

229. Brown DR, *et al.* Systematic literature review of cross-protective effect of HPV vaccines based on data from randomized clinical trials and real-world evidence. *Vaccine*. 2021;39:2224-36.
230. Navarro-Torné A, *et al.* How has post-implementation surveillance of high-coverage vaccination with HPV16/18-AS04 vaccine in England added to evidence about its cross-protective effects? *Vaccine*. 2024;42:126215.
231. Barnabas RV, *et al.* Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: randomized controlled trial 3-year results. *Nat Med*. 2023;29:3224-32.
232. Basu P, *et al.* Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol*. 2021;22:1518-29.
233. Setiawan D, *et al.* The clinical effectiveness of one-dose vaccination with an HPV vaccine: A meta-analysis of 902,368 vaccinated women. *PLoS One*. 2024;19:e0290808.
234. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. [JCVI statement on a one-dose schedule for the routine HPV immunisation programme](#). UK Health Security Agency; 2022. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
235. Drolet M, *et al.* Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2021;394:497-509.



## PREVENCIÓN DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS)

### Recomendación 2025

Para la prevención del VRS se recomienda la administración de una dosis de nirsevimab de forma sistemática a todos los recién nacidos y lactantes menores de 6 meses, a prematuros <35 semanas hasta cumplir los 12 meses de edad, y en cada temporada a <2 años con factores de riesgo.



### Introducción

El VRS es el principal agente productor de infección respiratoria a nivel mundial, de distribución universal y con carácter estacional, con una incidencia máxima en el hemisferio norte entre noviembre y febrero<sup>236</sup>. La infección por VRS está asociada a una elevada morbilidad mundial en las edades extremas de la vida, además de suponer un factor de riesgo para el desarrollo de sibilancias recurrentes, hiperreactividad bronquial y asma<sup>237</sup>. De hecho, en 2019, se produjeron 33,0 millones de episodios de infección respiratoria del tracto inferior (IRTI) asociadas al VRS y 3,6 millones de ingresos hospitalarios por IRTI graves asociadas al VRS, y en todo el mundo se produjeron 101 400 muertes de niños menores de 5 años; más de la mitad de los episodios graves ocurrieron en el primer año de vida<sup>236</sup>. Por otro lado, los prematuros, recién nacidos de bajo peso, pacientes con inmunodeficiencias u otras enfermedades crónicas son considerados grupos de riesgo<sup>236</sup>.





## Inmunización frente al VRS

---

Los últimos cinco años han supuesto avances importantes en el desarrollo de nuevos productos de profilaxis de la infección por VRS para proteger a los bebés durante su primera temporada de VRS, como lo demuestra la aprobación regulatoria de nirsevimab, un anticuerpo monoclonal anti-VRS con una vida media prolongada, y una vacuna bivalente en prefusión F del VRS (conocida como RSVpreF) para la inmunización materna.

**RSVPreF (Abrysvo)** es una vacuna de subunidad de proteína recombinante bivalente para la administración en embarazadas para la prevención de IRTI en lactantes hasta los 6 meses de edad. Los resultados principales del ensayo en fase III (MATISSE) en mujeres <50 años entre las 24 y 36 semanas de gestación<sup>238</sup>, mostraron una eficacia vacunal para IRTI atendida médicamente en el lactante del 51,3 % hasta los 180 días, y para IRTI grave del 81,8 % en los primeros 90 días y del 69,4 % hasta los 180 días. Fue aprobada por la FDA el 21 de agosto de 2023 para su uso entre la 32 y la 36 semana de gestación, y autorizada por la Comisión Europea el 24 de agosto para su uso entre las 24 y las 36 semanas de gestación.

En diciembre de 2023, Argentina se convirtió en uno de los primeros países del mundo en incorporar la vacuna RSVpreF en su Programa Nacional de Inmunización. La inmunización con RSVpreF se implementó a nivel nacional entre el 1 de marzo y el 31 de agosto para la vacunación de embarazadas entre las 32 y 36 semanas de gestación. Según datos de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaIn), la cobertura en esta primera temporada ha sido del 61,38 %, y recientemente acaban de ser notificados los resultados del estudio BERNI (Impacto y eficacia en el mundo real de la vacunación con Abrysvo durante el embarazo contra la enfermedad por VRS en lactantes): un estudio de casos y controles multicéntrico, retrospectivo y con pruebas negativas realizado entre abril y septiembre de 2024 en 12 hospitales (públicos, privados, y centros de seguridad social) en cinco provincias de Argentina. El estudio BERNI incluyó a 505 lactantes <6 meses (286 casos positivos y 219 controles negativos para el VRS). La eficacia vacunal para la prevención de hospitalización por IRTI-VRS en lactantes de 0 a 3 meses fue del 72,7 % (IC95 %: 60,0 a 81,4), del 68,0 % (IC95 %: 56,2 a 76,6) en lactantes de 0 a 6 meses, y del 73,9 % (IC95 %: 53,2 a 85,4) frente a hospitalizados por IRTI-VRS graves en lactantes de 0 a 6 meses. Por otro lado, se produjeron tres muertes debidas a IRTI-VRS, todas ellas en hijos de madres que no recibieron la vacuna RSVpreF durante el embarazo.

En Reino Unido se aprobó Abrysvo en noviembre 2023 para su uso entre las 28 y 36 semanas de gestación y es la estrategia elegida por el JCVI, en lugar de nirsevimab, para su administración a partir del 1 de septiembre de 2024. El programa de inmunización maternal en Reino Unido es un programa a lo largo de todo el año, que debe ofrecerse de forma rutinaria cuando las mujeres llegan a la semana 28 de embarazo y hasta el momento del parto, y que se ofrecerá en cada embarazo.

En España, fue efectiva la comercialización de Abrysvo el 1 de diciembre de 2023, aunque no estuvo disponible en oficinas de farmacia para la temporada 2023-2024, sí estándolo en la 2024-2025 para venta bajo prescripción médica, pero no financiada, y no habiendo sido elegida como estrategia para esta temporada 2024-2025 por la Comisión de Salud Pública del Ministerio de Sanidad.

Cabe destacar que los hallazgos preliminares de la primera temporada de uso de la vacuna Abrysvo en EE. UU., en un estudio empleando The Vaccine Safety Datalink (VSD), encontraron que la vacuna administrada durante las semanas 32 a 36 de gestación no se asoció con un mayor riesgo de parto prematuro o de peso bajo para la edad gestacional<sup>239</sup>.



**Nirsevimab (Beyfortus)** es un anticuerpo monoclonal recombinante humano altamente potente y con semivida prolongada respecto a palivizumab. Inhibe el cambio conformacional de la proteína pre-F, previniendo la fusión de la membrana viral con la del huésped, mediante la diana de un epítipo altamente conservado de la proteína de pre-fusión F del VRS (sitio Ø), cuya administración de dosis única IM protege durante toda la temporada típica de VRS, de manera que proporciona inmunización pasiva, rápida y directa, permitiendo una administración flexible y concomitante con las vacunas rutinarias del calendario pediátrico. Su desarrollo clínico ha demostrado eficacia en la reducción de enfermedad médicamente atendida en pretérminos sanos entre 29 y 34 semanas de edad gestacional, y en lactantes sanos a término y pretérminos >35 semanas de gestación, de en torno al 70-75 %, con seguridad equiparable en los dos grupos, durante dos temporadas y sin reacciones de hipersensibilidad, así como consistencia en todas las ubicaciones geográficas y subtipos A o B del VRS, y ausencia de evidencia de desplazamiento de enfermedad respiratoria en el segundo año tras su administración<sup>240,241</sup>.

La AEP fue la primera sociedad científica a nivel mundial en recomendar su inclusión en la inmunización sistemática, siguiendo posteriormente otras como la Sociedad Española de Neonatología (SENeo), la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), así como por diversas sociedades en Europa (Francia, Italia, Reino Unido), Canadá y Estados Unidos.



## Efectividad e impacto de nirsevimab

Tras la campaña de inmunización con nirsevimab llevada a cabo en España en la temporada 2023-2024, un estudio basado en un modelo estimó una reducción del 71-75 % en los ingresos por enfermedad debida al VRS en menores de 12 meses, habiéndose evitado entre 7510 y 10 213 hospitalizaciones<sup>242</sup>. En otro estudio de casos y controles nacional, la efectividad por protocolo para prevenir la hospitalización por VRS en nacidos en temporada fue del 83,8 %, y del 80,9 % para nacidos antes de temporada, mientras que la efectividad por intención de tratar fue del 80,1 % y 71,4 %, respectivamente. La efectividad fue similar en ambos grupos para ingreso en UCI, necesidad de ventilación mecánica, o según el subgrupo de VRS. En los nacidos prematuros o con bajo peso al nacer, la efectividad fue menor, alrededor del 70 %<sup>243</sup>. En Galicia, la efectividad global fue del 82,0 % (86,9 % contra IRTI-VRS graves que requirieron soporte de oxígeno, 69,2% contra hospitalizaciones por IRTI por todas las causas y 66,2% frente a hospitalizaciones por todas las causas), lo cual supuso una reducción global del 89,8% de los ingresos, siendo el número necesario de inmunizaciones para evitar una hospitalización por IRTI-VRS de 25<sup>244</sup>. En lactantes menores de 9 meses en tres comunidades autónomas españolas, se objetivó una efectividad del 86,9 % en la Región de Murcia, del 69,3 % en la Comunidad Valenciana y del 97,0 % en Valladolid, con una efectividad global del 84,4 % en el análisis combinado<sup>245</sup>. En Cataluña, nirsevimab redujo en un 87,6 % los ingresos hospitalarios debidos al VRS, un 90,1 % los ingresos en UCI, un 48,1 % en las bronquiolitis atendidas en atención primaria, un 68,9 % de las infecciones por VRS, un 60,7 % de las neumonías virales y un 55,4 % las visitas a urgencias hospitalarias por bronquiolitis<sup>246</sup>. En Navarra, donde se ofreció nirsevimab al nacer a todos los niños nacidos entre octubre y diciembre de 2023, se realizó un estudio de cohorte poblacional, siendo la eficacia estimada del 88,7 % (IC95 %: 69,6 a 95,8). La inmunización al nacer de los lactantes evitó una hospitalización por cada 15,3 lactantes inmunizados. Los autores concluyen que si se inmunizara a los nacidos entre septiembre y enero se podría prevenir el 77,5 % de las hospitalizaciones por VRS<sup>247</sup>. En la Comunidad de Madrid, la eficacia ajustada frente a hospitalización

fue del 93,6 % a los 30 días de la administración de nirsevimab y del 87,6 % a los 150 días, mientras que para ingreso en UCI fue del 94,4 % a los 30 días y del 92,1 % a los 90 días<sup>248</sup>.

Respecto a la efectividad en las visitas a servicios de urgencias pediátricos en España, un estudio retrospectivo realizado en 15 hospitales de 10 comunidades autónomas entre las temporadas epidémicas de 2018 y 2024 (noviembre-enero), comparó las temporadas 2018-2023 con la temporada 2023-2024 con respecto al número de IRTI y bronquiolitis aguda, ingresos hospitalarios relacionados con bronquiolitis aguda y admisiones a UCIP<sup>249</sup>. En la temporada 2023-2024, en comparación con las tasas promedio de las temporadas epidémicas anteriores, se produjo una disminución del 57,7 % en los episodios de IRTI (IC95 %: 56,5 a 58,8; p <0,001), una reducción del 59,2 % en los episodios de bronquiolitis aguda (IC95 %: 57,9 a 60,4; p <0,001), un descenso del 63,1 % en los ingresos hospitalarios relacionados con bronquiolitis aguda (IC95 %: 60,9 a 65,2; p<0,001) y una reducción del 63,1 % en las admisiones a UCIP (IC95 %: 58,1 a 67,9; p< 0,001). Los hospitales de las regiones que no inmunizaron a todos los menores que tenían menos de 6 meses al inicio de temporada, mostraron peores resultados.

En el primer estudio publicado únicamente en el ámbito de la pediatría de atención primaria, realizado en 2 comunidades autónomas (Comunidad Valenciana y Región de Murcia), se reclutaron a todos los lactantes con IRTI, realizando una PCR para VRS. Se empleó un enfoque de diseño de prueba negativa para estimar la eficacia de nirsevimab. En el estudio participaron 160 lactantes, de los que 141 (88 %) había recibido nirsevimab. 128 pertenecían al grupo de inmunizados nacidos antes del inicio de la temporada (grupo de recuperación), de los que el 88 % recibió nirsevimab. En total, se detectaron 44 PCR positivas a VRS (27,5 %). Dentro del grupo de recuperación, 37 (28,9 %) fueron positivos para el VRS. La efectividad global fue del 75,8 % (IC95 %: 40,4 a 92,7) y del 80,2 % (IC95 %: 44,3 a 95,4) en los lactantes pertenecientes al grupo de rescate<sup>250</sup>.

Por otro lado, la efectividad e impacto del uso de nirsevimab en vida real fuera de España, muestra datos superponibles, entre los que destacan: en Luxemburgo, una disminución de las hospitalizaciones por VRS en menores de 6 meses de casi un 70 % así como una reducción significativa de la duración del ingreso hospitalario<sup>251</sup>; en EE. UU., una efectividad del 90 % frente a la hospitalización asociada al VRS en lactantes menores de 8 meses<sup>252</sup>; en Francia, una eficacia frente a hospitalización del 83,0 %, del 69,6 % frente a ingreso en UCI y del 67,2 % contra la IRTI-VRS que requirió soporte ventilatorio<sup>253</sup>; y en Chile, una disminución de las hospitalizaciones por VRS del 80 % respecto a 2019; un 90 % respecto a 2022; y un 95 % menos que en 2023<sup>254</sup>.



## Recomendación

Por todo ello, el CAV-AEP, al igual que la Ponencia del Ministerio de Sanidad<sup>255</sup>, mantiene su recomendación de uso de nirsevimab en todos los lactantes menores de seis meses, a los lactantes que fueron prematuros de <35 semanas de gestación hasta cumplir los 12 meses, y su administración anual a niños menores de dos años con enfermedades subyacentes que aumenten el riesgo de infección grave por VRS ([tabla 5](#)). En esta temporada se ha modificado la posología de la segunda dosis en prematuros y grupos de riesgo, que pasa a ser dependiente del peso y la CSP recomienda, también, que los niños nacidos de madres que hayan recibido la vacuna RSVPreF en el embarazo, también reciban nirsevimab al nacimiento.



**Resumen**

Nirsevimab ha supuesto una auténtica revolución y un gran avance para la prevención del VRS. Los datos de efectividad en la campaña 2023-2024 reafirman de forma robusta la eficacia obtenida en los ensayos clínicos. Además, para esta temporada disponemos también de la vacuna VRS para embarazadas, de la cual comienza a haber datos de su uso en vida real.



**TABLA 5. Grupos de riesgo para el virus respiratorio sincitial**

Grupos de riesgo	Pauta recomendada
Prematuros con <35 semanas de edad gestacional	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0-11 meses: una dosis al inicio o durante la temporada VRS, cuanto antes sea posible. &lt;5 kg: 50 mg; ≥5 kg 100 mg. La dosis en la segunda temporada será de 200 mg en dos inyecciones intramusculares (2 x 100 mg), administradas en el mismo acto de vacunación siempre que pesen ≥10 kg. Si pesa &lt;10 kg se administrará una única dosis de 100 mg</li> <li>• ≥12 meses: no indicado</li> </ul>
<p>Otras patologías:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica cianosantes o no cianosantes</li> <li>• Displasia broncopulmonar</li> <li>• Cirugía cardíaca o <i>by-pass</i> cardiopulmonar</li> <li>• Inmunodepresión grave: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Enfermedades oncohematológicas</li> <li>○ Inmunodeficiencias primarias sobre todo combinadas y agammaglobulinemia congénita</li> <li>○ Tratamiento continuado con inmunosupresores de forma continuada</li> </ul> </li> <li>• Errores congénitos del metabolismo</li> <li>• Enfermedades neuromusculares o pulmonares graves</li> <li>• Síndromes genéticos con problemas respiratorios relevantes</li> <li>• Síndrome de Down</li> <li>• Fibrosis quística</li> <li>• Pacientes en cuidados paliativos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una dosis en cada temporada de VRS hasta los 23 meses incluido (1.ª dosis al inicio o durante la temporada, cuanto antes sea posible)</li> <li>• La dosis en la segunda temporada será de 200 mg en dos inyecciones intramusculares (2 x 100 mg), administradas en el mismo acto de vacunación siempre que pesen ≥10 kg. Si pesa &lt;10 kg se administrará una única dosis de 100 mg</li> <li>• En lactantes sometidos a cirugía cardíaca con <i>bypass</i> cardiopulmonar, se puede administrar una dosis adicional lo antes posible una vez que el lactante esté estable después de la cirugía para asegurar niveles séricos adecuados de nirsevimab: <ul style="list-style-type: none"> <li>- En los primeros 90 días tras recibir la primera dosis de nirsevimab, la dosis adicional debe ser de 50 mg o 100 mg según el peso corporal (200 mg si pesan 10 kg o más)</li> <li>- Si han transcurrido más de 90 días después de la primera dosis, la dosis adicional podría ser una dosis única de 50 mg independientemente del peso corporal durante la primera temporada del VRS o de 100 mg durante la segunda temporada del VRS para cubrir el resto de la temporada de VRS</li> </ul> </li> </ul>



## Bibliografía

---

236. Wang X, *et al*; Respiratory Virus Global Epidemiology Network; RESCEU investigators. Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in preterm infants and young children in 2019: a systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. *Lancet*. 2024;403:1241-53.
237. Shi T, *et al*; RESCEU Investigators. Association Between Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infection in Early Life and Recurrent Wheeze and Asthma in Later Childhood. *J Infect Dis*. 2020;222:S628-33.
238. Kampmann B, *et al*; MATISSE Study Group. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*. 2023;388:1451-64.
239. DeSilva, M. RSVpreF Vaccine, Preterm Birth, and Small for Gestational Age at Birth. Preliminary Results from The Vaccine Safety Datalink. Meeting of ACIP. Centers for Disease Control and Prevention. October 23, 2024.
240. Simões EAF, *et al*. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7:180-9.
241. Muller WJ, *et al*; MELODY Study Group. Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2023;388:1533-4.
242. Mazagatos C, *et al*; SARI Sentinel Surveillance RSV Study Group. Correction to 'Estimated Impact of Nirsevimab on the Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infections Requiring Hospital Admission in Children < 1 Year, Weeks 40, 2023, to 8, 2024, Spain. *Influenza Other Respir Viruses*. 2024;18:e13294'. *Influenza Other Respir Viruses*. 2024;18:e70043.
243. Nuñez O, *et al*. Nirsevimab Effectiveness Against RSV Hospital Admission in Children Under 1 Year of Age: A Spanish Population-Based Case Control Study. Preprint. Posted: 15 Aug 2024. [Internet] [consultado 31/dic/2024].
244. Ares-Gómez S, *et al*; NIRSE-GAL study group. 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.
245. López-Lacort M, *et al*. Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024. *Euro Surveill*. 2024;29:2400046.
246. Coma E, *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.
247. Ezpeleta G, *et al*. Effectiveness of Nirsevimab Immunoprophylaxis Administered at Birth to Prevent Infant Hospitalisation for Respiratory Syncytial Virus Infection: A Population-Based Cohort Study. *Vaccines*. 2024;12:383.

248. Barbas Del Buey JF, *et al.* The effectiveness of nirsevimab in reducing the burden of disease due to respiratory syncytial virus (RSV) infection over time in the Madrid region (Spain): a prospective population-based cohort study. *Front Public Health.* 2024;12:1441786.
249. Andina Martínez D, *et al.* Impact of universal Respiratory Syncytial Virus prophylaxis in Spain Working Group. Nirsevimab and Acute Bronchiolitis Episodes in Pediatric Emergency Departments. *Pediatrics.* 2024;154:e2024066584.
250. López-Lacort M, *et al.* Nirsevimab Effectiveness Against Severe RSV Infection in the Primary Care Setting. *Pediatrics* 2025;155:e2024066393.
251. Ernst C, *et al.* Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. *Eurosurveillance.* 2024;29:pii=2400033.
252. Moline HL, *et al.* Early Estimate of Nirsevimab Effectiveness for Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalization Among Infants Entering Their First Respiratory Syncytial Virus Season - New Vaccine Surveillance Network, October 2023–February 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73:209-14.
253. Assad Z, *et al.* Nirsevimab and Hospitalization for RSV Bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2024;391:144-54.
254. Ministerio de Salud de Chile. Instituto Sistemas Complejos de Ingeniería (ISCI) y Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Estudio NirseCL. Monitoreo del impacto de Nirsevimab en Chile [Internet] [consultado 31/dic/2024].
255. Ministerio de Sanidad. Actualización de recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, marzo 2024. Actualizaciones: 18 de julio y 9 de septiembre. [Internet] [consultado 31/dic/2024].

