



## EDITORIAL

## Estrategia vacunal en las virasis hibernales: presente y futuro

### Vaccine strategy in hibernal viruses: Present and future



Las infecciones respiratorias agudas (IRA) provocan una elevada morbimortalidad, especialmente en el periodo hibernal, cuantificada en alrededor de 2,5 millones de muertes anuales a escala mundial, según datos de antes de la pandemia por SARS-CoV-2<sup>1</sup>, y contribuyen al colapso de los servicios de atención primaria y las urgencias hospitalarias debido al elevado número de casos en periodo epidémico, así como un alto coste económico en salud y de recursos. En nuestro ámbito, las etiologías víricas más frecuentes de IRA son rinovirus (RV), influenza (FLU), virus respiratorio sincitial (VRS), coronavirus (HCoV), adenovirus (AdV), bocavirus (HboV), enterovirus (HEV), parainfluenzavirus (HPIV) y metaneumovirus (HMPV)<sup>2</sup>. La mayoría de estos virus son estacionales, aunque siguen circulando durante todo el año, siendo los más estudiados los del VRS, influenza y SARS-CoV-2, por ser los que más contribuyen a la morbimortalidad, ingresos y descompensaciones de enfermedades crónicas. Además, suelen producir una inmunidad relativa y poco duradera<sup>3</sup>. La dinámica habitual de dichas infecciones se encuentra condicionada por la meteorología, según la región y el clima, pero especialmente afectada por la temperatura, la presión atmosférica, la velocidad del viento, la humedad y las lluvias<sup>4</sup>. Así se establece la diversidad genética que se genera por las mutaciones puntuales, reordenamientos y recombinación genética, que al adaptarse a las presiones ambientales provoca una selección de las variantes virales que mejor se adaptan. Desde los años 60 del siglo pasado toma relevancia el concepto de interferencia vírica, que describe el fenómeno de la circulación concurrente de diferentes virus respiratorios. Al interactuar los virus circulantes pueden generar un aumento o una disminución de los uno u otros virus. La lucha por la subsistencia y la ocupación del nicho junto a una inmunidad transitoria generada por interferir parecen estar detrás de este fenómeno<sup>5</sup>.

La pandemia por SARS-CoV-2 y las medidas impuestas de aislamiento, distanciamiento social, higiene y prevención generaron una menor circulación de los virus respiratorios

que, una vez recuperada la normalidad, empezaron a interactuar entre sí y con el propio virus pandémico, generando temporadas atípicas. Sirva de ejemplo las elevadas tasas de bronquiolitis por el VRS observadas durante esta temporada después de dos temporadas muy por debajo de los valores esperados<sup>6</sup>. Para abordar la gestión de las virasis hibernales se plantean diferentes estrategias. La mayoría de países disponen actualmente de sistemas de vigilancia para monitorizar la circulación de los diferentes virus respiratorios, a pesar de que existen muchas diferencias. Predomina la utilización de la vigilancia centinela en los dispositivos de atención primaria o urgencias, pero solo unos pocos países europeos<sup>7</sup> utilizan a la vez la vigilancia centinela microbiológica junto con la clínica (sindrómica o universal) para un número elevado de virus respiratorios, como el que proporciona SIVIC en Cataluña<sup>6</sup>, que brinda una mejor información y ayuda a realizar un mejor seguimiento de la dinámica hibernal y la estrategia a largo plazo. Monitoriza semanalmente la incidencia de las infecciones respiratorias agudas y las coberturas vacunales asociadas. Actualmente incluye vigilancia de adenovirus, rinovirus, VRS, influenza, SARS-CoV-2 y resto de IRA.

La estrategia principal hasta ahora en la mayoría de países se ha basado en la inmunización anual de la gripe en los colectivos de mayor riesgo, por ser el virus con mayor morbimortalidad en la temporada hibernal, por la disminución de la inmunidad a los pocos meses y por las variantes que el virus va generando al producirse cambios antigénicos en su evolución. Aun así, dicha estrategia quizás enfoca el problema desde una perspectiva demasiado simplista por lo que respecta a la dinámica y la evolución de los virus hibernales. La efectividad de la vacuna de la gripe depende básicamente de la coincidencia de las cepas vacunales con las circulantes y del estado inmunológico individual, y suele encontrarse entre el 30 y el 50%<sup>8</sup>. La población de riesgo, con las estrategias vacunales utilizadas hasta ahora, tiene unas coberturas bajas que suelen encontrarse entre el 30 y el 60%, siendo

<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2023.102674>

0212-6567/© 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

menores en los sanitarios y mayores en la población mayor de 65 años<sup>9,10</sup>. Además, en el caso de la gripe, las variantes actuales son posibles sucesoras de los virus de la pandemia de 1918, por lo que nuevas mutaciones durante largos periodos de tiempo y en diferentes virus podrían ser esperables<sup>11</sup>. Este ejemplo sirve para remarcar la importancia de implementar diferentes estrategias, ya que aunque durante años se intentaron producir mejores vacunas antigripales, estas tienen una eficacia similar a la vacuna inactivada<sup>12</sup>, y no existen vacunas de muchas otras IRA, las cuales afectan una gran parte de la población durante las sucesivas temporadas hivernales.

A pesar de la gran diversidad genética de muchos de estos virus, la irrupción de las vacunas mRNA durante la pandemia COVID abre un nuevo paradigma por su elevada eficacia para evitar infección grave y para la creación de otras nuevas inmunizaciones para las IRA<sup>13</sup>. Actualmente hay ensayos en curso con vacunas que protegerían contra múltiples variantes de gripe a partir de esta tecnología<sup>14</sup>.

La pandemia SARS-CoV-2 ha servido para dar un salto cualitativo en muchas de estas estrategias, algunas de las cuales eran conocidas, pero no utilizadas por la población general, como la utilización de mascarillas, los test de diagnóstico rápido, la higiene de manos o las medidas de aislamiento. El tratamiento y las complicaciones de las virasis hivernales generan también un uso importante de antibióticos que contribuyen en los patrones de generación de resistencias, por inicio inadecuado, el espectro de antibióticos prescritos, y por abordar procesos meramente víricos como bacterianos. Un nuevo panorama mundial a través de los programas PROA aborda la deprescripción o la demora en el uso de antibióticos en el abordaje de las virasis hivernales. Este uso de antibióticos, así como las resistencias bacterianas, deben ser también monitorizados para una visión completa de las tendencias.

Se deben seguir creando nuevas estrategias para mejorar la vigilancia, que permitan un diagnóstico precoz, potenciar las técnicas de diagnóstico y un acceso más universal y desde la atención primaria, así como una actuación rápida ante los cambios que puedan acontecer. Hay que potenciar la inversión general y seguir investigando en la creación de nuevas inmunizaciones que puedan dar respuesta no solo a la gripe, sino también frente a otros virus respiratorios, y a su vez, desarrollar nuevas estrategias poblacionales de inmunización que consigan una mejor protección.

Asistiremos durante la próxima temporada a la irrupción de una nueva modalidad de inmunización. Diversas comunidades autónomas han anunciado la implementación de la inmunización pasiva de VRS para proteger la población infantil de riesgo, con eficacias elevadas<sup>15</sup>. Además, la coadministración de diferentes vacunas durante la temporada hivernal se ha demostrado segura e incluso incrementa las coberturas<sup>16</sup>.

Todas estas medidas tienen que ir en consonancia y al unísono con la adquisición de la inmunidad natural, y al final poder conseguir un efecto beneficioso en el global de la población.

Después de la pandemia COVID, la temporada hivernal 2022-2023 que se encuentra a punto de acabar ha sido atípica, a la espera de que SARS-CoV-2 pase a ser totalmente estacional<sup>17</sup>. En base al comportamiento futuro de este virus, se decidirá la actuación a seguir en las próximas temporadas hivernales.

Es de esperar una normalización de las dinámicas hivernales de las IRA y, la mejora de los sistemas de vigilancia a raíz de la pandemia debería poder detectar cualquier variación importante que se produjera, incluso la aparición de nuevos virus que pudieran entrar en la ecuación.

## Bibliografía

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1388-736.
2. Pla d'informació de les infeccions respiratòries agudes a Catalunya Temporada gripal 2019-2020 - Balanç temporada gripal 2019-2020. Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. 2020. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut.
3. Siggins MK, Thwaites RS, Openshaw PJM. Durability of Immunity to SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses. *Trends Microbiol*. 2021;29:P648-62.
4. Xu B, Wang J, Li Z, Xu C, Liao Y, Hu M, et al. Seasonal association between viral causes of hospitalised acute lower respiratory infections and meteorological factors in China: A retrospective study. *Lancet*. 2021;5:E154-63.
5. Piret J, Boivin G. Viral interference between respiratory viruses. *Emerg Infect Dis*. 2022;28:273-81.
6. Sistema d'Informació per a la Vigilància d'Infeccions a Catalunya. [consultado Mar 2023] Disponible en: <https://sivic.salut.gencat.cat/>
7. Respiratory viruses surveillance country, territory and area profiles, 2021. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe and Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2022. Licence: CC BY 3.0 IGO.
8. Price AM, Flannery B, Talbot HK, Grijalva CG, Wernli KJ, Phillips CH, et al. Influenza Vaccine Effectiveness Against Influenza A(H3N2)-Related Illness in the United States During the 2021-2022 Influenza Season. *Clin Infect Dis*. 2023;76:1358-63, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciac941>.
9. Cobertura de vacunación antigripal entre la población adulta de 65 años o más en España 2006-2022, por temporadas. Statista. [consultado Mar 2023] Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/617835/cobertura-de-vacunacion-antigripal-en-adultos-mayores-por-temporadas-espana/>
10. Histórico de coberturas de vacunación. Ministerio de Sanidad. [consultado Mar 2023] Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/coberturas/historicoCoberturas.htm>
11. Patrono LV, Vrancken B, Budt M, Düx A, Lequime S, Boral S, et al. Archival influenza virus genomes from Europe reveal genomic variability during the 1918 pandemic. *Nat Commun*. 2022;13, <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-022-29614-9>.
12. Pebody R, McMenamin J, Nohynek H. Live attenuated influenza vaccine (LAIV): Recent effectiveness results from the USA and

- implications for LAIV programmes elsewhere. *Arch Dis Child*. 2018;103:101–5.
13. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603–15.
  14. Arevalo CP, Bolton MJ, Le Sage V, Ye N, Furey C, Muramatsu H, et al. A multivalent nucleoside-modified mRNA vaccine against all known influenza virus subtypes. *Science*. 2022;378:899–904, <http://dx.doi.org/10.1126/science.abm0271>.
  15. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*. 2022;386:837–46.
  16. Janssen C, Mosnier A, Gavazzi G, Combadière B, Crépey P, Gaillat J, et al. Coadministration of seasonal influenza and COVID-19 vaccines: A systematic review of clinical studies. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18:e2131166, <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2022.2131166>.
  17. Fontal A, Bouma MJ, San José A, Lopez L, Pascual M, Rodó X. Climatic signatures in the different COVID-19 pandemic waves across both hemispheres. *Nature Comput Sci*. 2021;1:655–65.

Nemesio Moreno-Millán<sup>a,d</sup>, Jenifer Botanes Iglesias<sup>b,d,\*</sup>  
y Purificación Robles Raya<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> *Sistemes d'informació dels Serveis d'Atenció Primària (SISAP), Institut Català de la Salut (ICS), Barcelona, España*

<sup>b</sup> *CAP Can Moritz, Institut Català de la Salut (ICS), Cornellà de Llobregat, Barcelona, España*

<sup>c</sup> *CAP Can Vidalet, Institut Català de la Salut (ICS), Esplugues de Llobregat, Barcelona, España*

<sup>d</sup> *Miembro del Grupo de Vacunas y Profilaxis de enfermedades infecciosas de la Societat Catalana de Medicina de Família i Comunitària (CAMFiC)*

\* Autor para correspondència.

Correo electrónico: [jenifer.botanes@gmail.com](mailto:jenifer.botanes@gmail.com)  
(J. Botanes Iglesias).