

El Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos estudiará la inmunogenicidad de las vacunas con adyuvantes contra la gripe estacional

10/08/2019

El National Institute of Health de los Estados Unidos acaba de anunciar que sus investigadores han comenzado a reclutar a los participantes en un ensayo clínico fase I para conocer la **inmunogenicidad y la seguridad de dos vacunas antigripales estacionales** con o sin nuevos adyuvantes.

Los 240 voluntarios sanos de 18 a 45 años serán seleccionados al azar para recibir una dosis de las vacunas tetravalentes Fluzone o Flublok de la temporada 2018-19, bien aisladas o bien con los adyuvantes AF03 o Advax-CpG55.2. El ensayo será multicéntrico en ocho lugares del país, durará unos 18 meses y los participantes serán monitorizados durante al menos unos 57 días y a los noventa días recibirán una dosis de vacuna no adyuvada de la temporada 2019-20.

El nuevo adyuvante AF03 es una emulsión de escualeno y ha mostrado una potenciación de la respuesta inmune en las vacunas antigripales aviares, mientras que el Advax-CpG55.2 es una base azucarada que mejora la respuesta en humanos a las vacunas antigripales.

[El estudio de los NIH medirá la inmunogenicidad de las vacunas con adyuvantes contra la gripe estacional](#)

[Estudio financiado por los NIH probará vacunas contra la gripe estacional con dos adyuvantes experimentales](#)

Seguridad y la inmunogenicidad de una vacuna frente *Haemophilus influenzae* no tipificado y *Moraxella catarrhalis*

10/08/2019

Van Damme P, Leroux- Roels G, Vandermeulen G et al. Safety and immunogenicity of non-typeable *Haemophilus influenzae*-*Moraxella catarrhalis* vaccine. *Vaccine* 2019;37: 3113-3122

Al ser *Haemophilus influenzae* no tipificado (Hint) y *Moraxella catarrhalis* (Mcat) frecuentes patógenos implicados en las exacerbaciones agudas de la **enfermedad pulmonar obstructiva crónica**, los autores evalúan, por vez primera, en un ensayo clínico fase I aleatorio, ciego y controlado con placebo, la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna administrada en régimen de dos dosis en adultos con historia de fumar más de diez paquetes de cigarrillos por año, que incluye en su composición proteínas de superficie de Hint (PD y PE-PilA) y de Mcat (UspA2).

En un primer paso, recibieron la vacuna en formulación de no adyuvada 30 adultos y en la fase 2 la recibieron 90 exfumadores de 50 a 70 años en formulación adyuvada con AS01 con 10 microgramos de cada antígeno o 10 microgramos de cada uno de los antígenos de Hint y 3.3 de antígeno de Mcat (10-3-AS01). La incidencia de efectos adversos solicitados tendió a

ser mayor en el grupo de vacuna adyuvada aunque la mayoría eran de intensidad media/moderada. La respuesta inmune más potente frente a Hint se obtuvo con la formulación 10-3-AS01 y las respuestas frente a Mcat fueron similares en todos los grupos aunque con *waning* inmunitario a partir de los treinta días de la segunda dosis.

A la vista de los resultados, se ha seleccionado la formulación de 10 mcgs de los dos antígenos Hint más 3.3 mcgs de antígeno Mcat para proseguir con los ensayos clínicos.

La seguridad y la inmunogenicidad de una vacuna frente *Haemophilus influenzae* no tipificado y *Moraxella catarrhalis*

Vacunación contra el virus del papiloma humano y el riesgo de trastornos autoinmunes: una revisión sistemática y un metanálisis

10/08/2019

Jiang H, Shi Y, Zhang S et al. Human papillomavirus vaccination and the risk of autoimmune disorders: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2019;37:3031-3039

A la vista de que algunas publicaciones han intentado asociar la **vacuna frente a las infecciones por el virus del papiloma humano** a la aparición de **trastornos autoinmunes**, los autores plantean una revisión sistemática de la literatura con su

correspondiente meta-análisis para evaluar esa asociación.

Se seleccionaron, hasta junio de 2018, como elegibles a 541 artículos potenciales, de los que solo veinte se incluyeron para el estudio por cumplir los criterios de inclusión que incluían 169.000 episodios de autoinmunidad. Estos, publicados entre 2008 y 2018, 12 eran estudios de cohortes, 5 casos y controles y uno fue una serie de casos autocontrolados. 6 evaluaban la asociación entre la vacuna y el riesgo de trastornos neurológicos y 14 con distintos trastornos autoinmunes.

Los trastornos reflejados en los estudios eran los referidos al sistema neurológico, endocrino, gastrointestinal, musculoesquelético, hematológico y dermatológico. Encontraron que la vacuna no se asociaba con un riesgo incrementado de aparición de esos trastornos con una odds ratio de 1.003 e IC 95% de 0.95-1.06, y especialmente en aquellas personas con un diagnóstico previo de trastorno autoinmune (OR: 0.82. IC 95%: 0.7-0.96). Tras exponer las limitaciones del estudio: solo un estudio se refiere a trastornos en el sexo masculino, la definición de la ventana de exposición fue inconsistente entre estudios y ausencia de datos de poblaciones de Asia o Africa.

Concluyen que son necesarios más estudios observacionales para descartar también la asociación entre estas patologías en varones. Por otra parte, el hallazgo del riesgo incrementado para la tiroiditis de Hashimoto puede ser debido al azar y a un sesgo de detección que debería interpretarse con cautela.

[Vacunación contra el virus del papiloma humano y el riesgo de trastornos autoinmunes: una revisión sistemática y un metanálisis](#)

Tasas de letalidad de la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo y edad: una revisión sistemática y un metanálisis

10/08/2019

Wang B, Santoreneos R, Giles L et al. Case fatality rates of invasive meningococcal disease by serogroup and age: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2019;37:2768-2782

Revisión sistemática con meta-análisis de la letalidad de la **enfermedad meningocócica** según el serogrupo causante y la edad del paciente, mediante la búsqueda en varias bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library) publicados en inglés entre 2000 y 2018.

Encontraron 48 estudios que reportaban tasas nacionales de letalidad pero se incluyeron para el análisis a 40 que englobaban a 163.758 pacientes. Las letalidades oscilaban entre el 4.1% y el 20.0% con una agrupada de 8.3% (IC 95%: 7.5-9.1). El serogrupo asociado a una menor letalidad fue el B con un 6.9% (IC 95%: 6.0-7.8), mientras que otros tuvieron una tasa del 12.8 (IC 95%: 10.7-15.0), 12.0% (IC 95%: 10.5-13.5) y 10.8 (IC 95%: 8.2-13.4) para los serogrupos W, C e Y, respectivamente. Para el serogrupo A no se llevó a cabo el meta-análisis debido al escaso número de pacientes enrolados en los estudios analizados. Para los casos de enfermedad invasora confirmados por el laboratorio, la letalidad fue del 9.0% para los menores de un año, para ir descendiendo con le

edad hasta llegar al 7% en los de siete años, y para volver a aumentar al 15.0% en los de 28 años. Se llegó a una estabilización entre el 15% y el 20% en adultos de edad media para volver a aumentar en las personas añosas.

Exponen varias limitaciones como la ausencia de artículos en idiomas distintos al inglés, la ausencia de datos de países africanos y los escasos datos provenientes de Asia y Sudamérica.

Tasas de letalidad de la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo y edad: una revisión sistemática y un metanálisis

Efectividad directa de la vacuna antineumocócica de polisacáridos contra la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía neumocócica no bacterémica en la población de edad avanzada en la era de la vacuna conjugada neumocócica: un

estudio de casos y controles

10/08/2019

Kim J, Chun B, Song J et al. Direct effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease and non-bacteremic pneumococcal pneumonia in elderly population in the era of pneumococcal conjugate vaccine: A case-control study. *Vaccine* 2019;37:2797-2804

Al tener pendientes la **vacuna antineumocócica polisacárida simple (PnPS23)** algunas incertidumbres respecto al efecto directo frente a la **enfermedad neumocócica** en personas de edad, los autores, coreanos, diseñan un estudio de casos y controles de base hospitalaria destinado a conocer sus efectos en los mayores de 65 años. La vacuna de 23 serotipos se recomienda para esa población desde mayo de 2013 con coberturas para 2015 que llegan al 58.4%. Por otra parte, la vacuna conjugada en la infancia (PnC10 o PnC13) se implantó en mayo de 2014 con coberturas del 97% en 2015.

Se seleccionaron como casos aquellos con diagnóstico por su médico de enfermedad invasora (ENI) o de neumonía neumocócica no bacteriémica (NNNB), y los controles (2 y 1, respectivamente), del mismo hospital, apareados sexo, edad, grupo de edad y fecha de admisión, entre marzo 2013 y octubre de 2015. Enrolaron 148 casos de ENI y 557 de NNNB. La efectividad global en mayores de 65 años de la vacuna frente a ENI fue del 28.5% (-5.8 a 28.5) y del 10.2% (-15.1 a 30.6) para la NNNB. Al analizar por grupos de edad, en los de 65 a 74 años la efectividad fue del 57.4% (19.4-77.5) y del 35.0% (2.3-56.7) para la ENI y NNNB, respectivamente, aumentando la ENI al analizar la efectividad por serotipos vacunales exclusivos de PnPS23 y para serotipos excluyendo al 3 (90.6% y 81.3%, respectivamente).

Refieren como limitaciones del estudio los sesgos de selección

de pacientes y los efectos de confusión de variables no medidas del tipo de episodios previos de neumonía y la gravedad de la enfermedad.

Concluyen que su estudio sugiere una estrategia mixta: vacuna conjugada en la infancia y PnPS23 para la persona mayor.

Efectividad directa de la vacuna antineumocócica de polisacáridos contra la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía neumocócica no bacterémica en la población de edad avanzada en la era de la vacuna conjugada neumocócica: un estudio de casos y controles