

# **Seguridad e inmunogenicidad de formulaciones liofilizadas o totalmente líquidas de una vacuna estreptocócica trivalente del grupo B en mujeres sanas no embarazadas: resultados de un ensayo aleatorizado comparativo de fase II**

03/07/2020

Beran J, Leroux-Roels G, Van Damme P et al. Safety and immunogenicity of fully liquid lyophilized formulations of an investigational trivalent group B streptococcus vaccine in healthy non-pregnant women: results from a randomized comparative phase II trial. Vaccine 2020;38:3227-3234

Fase II de un ensayo clínico aleatorio, multicéntrico, comparativo y ciego en mujeres no embarazadas de 18 a 40 años de edad con una vacuna, bien líquida o bien liofilizada, frente a tres serotipos (Ia, Ib y III) de estreptococo grupo B conjugados con CRM para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de ambos preparados y su equivalencia.

La inmunogenicidad se midió mediante la IgG específica basalmente y a los treinta días. Se enrolaron un total de 1053 mujeres (530 en el grupo “líquido” y 523 en el “liofilizado”), de las cuales, 518 y 516 respectivamente, completaron el estudio.

En cuanto a la seguridad, la tasa de efectos adversos solicitados/no solicitados fue similar entre ambos grupos y los graves se reportaron en seis (1.1%) y en nueve (1.7%). En el día 31, las concentraciones de anticuerpos fueron de 8 a 16 veces mayores que los determinados basalmente. Se demostró la equivalencia a los treinta días para ambas formulaciones y para los tres serotipos.

Tras exponer las limitaciones del estudio (participantes de raza blanca, de países de alta renta y con mujeres que no serían objeto de un programa de vacunación), los autores concluyen que los perfiles de seguridad son favorables para ambas presentaciones y que la inmunogenicidad fue similar. La presentación líquida evitaría errores de reconstitución y reduciría el espacio necesario para el almacenamiento de la vacuna.

- [Seguridad e inmunogenicidad de formulaciones liofilizadas o totalmente líquidas de una vacuna estreptocócica trivalente del grupo B en mujeres sanas no embarazadas: resultados de un ensayo aleatorizado comparativo de fase II](#)

---

## **Eficacia de una vacuna tetravalente frente al dengue en niños sanos de 4 a 16**

# años: un ensayo aleatorio fase 3, controlado con placebo

03/07/2020

Biswal Sh, Borja-Tabora Ch, Martínez Vargas L et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet published on line March 17, 2020

Resultados de eficacia de la fase III de un ensayo clínico aleatorio y controlado con placebo en individuos de 4 a 16 años llevado a cabo en países endémicos de Asia y de Latinoamérica que recibieron placebo o dos dosis de la vacuna atenuada tetravalente de Takeda, TAK-003, separadas por tres meses.

El end-point primario comenzando a los treinta días tras la recepción de la segunda dosis y hasta once meses más tarde fue el dengue confirmado por PCR, y el secundario se evaluó en los primeros 17 meses e incluyó la eficacia por seroestado basal, serotipo, hospitalización por dengue y dengue grave.

Entre septiembre de 2016 y agosto de 2018 se asignaron aleatoriamente a 20099 participantes para el análisis por protocolo y a 20071 para el de seguridad. El end-point primario se cumplió con una eficacia del 80.2%. En el análisis secundario la eficacia fue del 76.1% en los basalmente seropositivos, del 66.2% en los basalmente seronegativos, del 90.4% frente a las hospitalizaciones y del 85.9% para el dengue hemorrágico. La eficacia varió según el serotipo, siendo menor para los seronegativos a los tipos 3 (48.9%) y 4 (51.0%). La mayor eficacia se alcanzó para el 2 con un 95.1% y no alcanzó significación para el tipo 4. La tasa acumulada de efectos adversos fue similar entre ambos grupos (4% para el

grupo vacunal y 4.8% para el grupo placebo). La razón más frecuente para abandonar el ensayo fue la infección por dengue. Las seis muertes durante el mismo no fueron atribuidas a la vacuna.

Los autores concluyen que sus resultados sugieren que la vacuna TAK-003 tiene potencial como componente del abordaje multimodal para controlar el dengue. La editorial acompañante enfatiza en la importancia de disponer de los resultados de la tercera parte del ensayo, especialmente los referidos a los serotipos 3 y 4, que concluirá con los datos a cinco años. Potencialmente, concluye, esta vacuna podría utilizarse en viajeros internacionales.

- Eficacia de una vacuna tetravalente frente al dengue en niños sanos de 4 a 16 años: un ensayo aleatorio fase 3, controlado con placebo

---

## **Inmunogenicidad y seguridad de la tercera dosis de vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente en pacientes de edad avanzada con enfermedad pulmonar crónica**

03/07/2020

Ohshima N, Akeda Y, Nagai H et al. Immunogenicity and safety

after the third vaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly patients with chronic lung disease. Hum Vacc Immunother 2020.

Estudio observacional llevado a cabo en Japón con personas de 65 o más años con enfermedad pulmonar obstructiva crónica al objeto de evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna antineumocócica simple de 23 serotipos (PnPS23) tras una primera, segunda y tercera dosis. El racional del estudio se basa en la creciente demanda por parte de la población de una segunda y tercera dosis de vacuna una vez transcurridos cinco años desde la anterior dosis.

La inmunogenicidad la midieron mediante IgG y actividad opsonofagocítica (OPA) frente a los serotipos 6B, 14, 19F y 23F, un mes después de cada una de las dosis. De 151 pacientes enrolados entre 2001 y 2002 que recibieron su primera dosis, se reclutaron 40 entre 2009 y 2010 para una segunda dosis y de ellos, 24 recibieron una tercera dosis en noviembre de 2014. Los picos de IgG tras la tercera dosis fueron superiores a los de la segunda, pero no superiores a los obtenidos tras la primera para 6B, 14 y 19F. La OPA específica por serotipo no difirió tras la tercera dosis respecto a las dos anteriores. Importante el dato que la OPA tras la tercera dosis para todos los tipos fue mayor que antes de la recepción de esa dosis. En cuanto a las reacciones adversas y aunque autolimitadas, tanto las locales como las sistémicas, fueron más frecuentes tras las segundas y terceras dosis que tras la primera.

Tras enumerar las limitaciones del estudio (pequeño número de participantes, análisis restringido a cuatro serotipos y estudio de la inmunogenicidad solamente al mes tras recibir las dosis), los autores enfatizan la seguridad e inmunogenicidad de administraciones repetidas de PnPS23 en un intervalo de diez años, lo que avala el plantearse las revacunaciones periódicas de una población envejecida como la japonesa.

- Inmunogenicidad y seguridad de la tercera dosis de vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente en pacientes de edad avanzada con enfermedad pulmonar crónica
- 

# Experiencia clínica del empleo de inmunoglobulina intramuscular para la profilaxis del sarampión en niños: ¿es práctica?

03/07/2020

Philips L, Young M, Wallace J et al. Clinical experience of intramuscular immunoglobulin for measles prophylaxis in children: is it practical? J Paediatr Child Health 2020;56:364-366

Interesante artículo de los servicios de vacunación de un hospital de Queenslad (Australia) a propósito del uso de inmunoglobulina intramuscular como profilaxis del sarampión, el volumen a administrar y el lugar de inoculación.

El planteamiento se inicia a raíz de un caso importado de sarampión en un bebé de siete meses al que potencialmente se exponen 123 pacientes en un hospital terciario. Identificaron a 17 candidatos a recibir profilaxis postexposición con edades comprendidas entre los seis días y los catorce años, incluyendo a cuatro inmunodeprimidos que precisaron 0,5 cc/kg.

El resto precisó 0,2 cc/kg, con lo que las cantidades a administrar estuvieron comprendidas entre los 0,6 y los 15 cc, y los pinchazos, entre dos y ocho con volúmenes comprendidos entre 0,3 y 2.5 cc por inyección según el músculo elegido. A esta práctica se le sumaron dos dificultades: la poca experiencia de enfermería en inyectar en glúteos, y la necesidad, en dos ocasiones, de sedar con óxido nitroso a los niños para poder administrar los volúmenes requeridos.

A la vista de esta experiencia y de la tendencia decreciente de concentración de inmunoglobulinas en los preparados intramusculares, los autores se inclinan por apoyar las recientes recomendaciones de Canadá y del Reino Unido, en el sentido de utilizar las inmunoglobulinas intravenosas cuando el volumen requerido exceda el de dos inyecciones intramusculares, teniendo en cuenta que el máximo recomendado en niños no debería exceder de los dos centímetros cúbicos.

- [Experiencia clínica del empleo de inmunoglobulina intramuscular para la profilaxis del sarampión en niños: ¿es práctica?](#)

---

## **La vacuna de adenovirus 5 de CanSino Biologicals obtiene autorización para su administración en las fuerzas**

# armadas de China

03/07/2020

Según la agencia de noticias [Reuters](#), el ejército de la República Popular de China ha recibido luz verde para utilizar la vacuna frente al SARS-CoV-2 de *CanSino Biologicals* en militares y por un periodo de un año, una vez que en los ensayos clínicos han demostrado ser segura y con cierta eficacia.

La vacuna contiene la espícula S vehiculizada en adenovirus 5 (Ad5-nCoV) y es una de las ocho vacunas autorizadas para ensayar en clínica, tanto en China como en Canadá. Ha sido desarrollada conjuntamente por *CanSino* y por el instituto de investigación de la *Academy of Military Science*.

Esta decisión se ha tomado después de que a principios de junio se decidiera ofrecer otras dos vacunas candidatas a sus empleados estatales antes de desplazarse al extranjero.

---

## El Advisory Committee on Immunization Practices también selecciona candidatos a vacunar frente a SARS-CoV-2

03/07/2020

En su segunda reunión del año, virtual, de 24 de junio, los

miembros del [Advisory Committee on Immunization Practices](#) de los Estados Unidos abordaron, entre otros asuntos, la priorización provisional de los [candidatos](#) a recibir las vacunas frente al SARS-CoV-2 una vez se encuentren disponibles. La revista *Science* se hace eco de lo tratado en la reunión y emite sus comentarios al respecto.

El primer aspecto a reseñar es la dificultad que puede entrañar la priorización, al tratar de establecer el equilibrio entre ayudar a la sociedad o hacerlo desde una perspectiva de salud individual. Son decisiones que siempre generarán comentarios y rechazos cuando la población se pregunte: “¿por qué esa persona va antes que yo?”, pero, en cualquier caso, nadie cuestionará que los sanitarios y los respondedores de primera línea tienen que ser los primeros.

El SARS-CoV-2 se cobra un desproporcionado peaje en la persona mayor, lo que la sitúa en la primera línea, excepto por una probable pobre respuesta inmune postvacunal, pero, a la inversa, otros grupos -prisioneros, carniceros, soldados y trabajadores de supermercados- suelen ser jóvenes y estar sanos, pero por su profesión o ambiente en el que se mueven están dramáticamente expuestos al virus. Queda la espinosa cuestión de los grupos étnicos específicos golpeados duramente por el virus. Por otra parte, y si los más optimistas aciertan, podrá haber una vacuna para el próximo otoño, aunque, probablemente, en escasa cuantía.

Días atrás de la reunión celebrada, el [ACIP](#) elaboró planes de contingencia para asignar vacunas antigripales en el caso de una pandemia y la Organización Mundial de la Salud, por su parte, elaboró un documento de [asignación estratégica](#) de productos COVID-19. Ambos esquemas son ciertamente vagos en la descripción de los diferentes grupos y dejan muchas preguntas sin responder. En el *meeting* del ACIP se expuso el desproporcionado impacto del SARS-CoV-2 en negros, latinos y nativos americanos, lo que lleva a preguntarse si la etnia debe suponer un criterio de vacunación. Se planteó, además,

qué se entiende por sanitario de “alto riesgo”, habida cuenta que los médicos y enfermería de las unidades COVID-19 disponen de los mejores equipos individuales de protección, mientras que otros del mismo hospital pueden desempeñar trabajos burocráticos sin contacto con pacientes. Más aún, ¿tendrán preferencia los de escasos recursos económicos al tener peor acceso a los cuidados sanitarios, vivir en condiciones de hacinamiento y sufrir más en caso de no poder acudir al trabajo por enfermedad? ¿Qué hay de los “sin techo” y de los maestros que trabajan con grupos numerosos de estudiantes?

Un espinoso asunto es el de las embarazadas. En los datos recientemente publicados por los CDC analizaron 90.000 mujeres con COVID-19 confirmado de entre 15 y 44 años, y a pesar de las limitaciones del estudio, en un análisis ajustado, las 8.200 embarazadas tuvieron un riesgo 1.5 veces mayor de ingresar en cuidados intensivos y un riesgo 1.7 veces mayor de precisar ventilación mecánica. ¡La evidencia que deben ser priorizadas para la vacunación es bastante evidente!

El *ACIP-COVID 19 Working Group* tras solicitar comentarios a sus miembros sobre los grupos prioritarios, elaboró unos “principios guías” respecto a la vacunación que se regirán por las siguientes premisas:

- La seguridad es de vital importancia.
- Los ensayos clínicos de las vacunas deben incluir a miembros de las poblaciones más afectadas por la enfermedad (ancianos y grupos étnico-raciales seleccionados).
- La vacuna se distribuirá de una manera eficiente y equitativa, y
- Se permitirá ser flexible.

En su reunión se abordó, adicionalmente, el acusado descenso de las coberturas de vacunación rutinarias. El Grupo enfatizó en la necesidad de lanzar campañas de “repesca” con carácter

inmediato.

Los miembros del ACIP se volverán a reunir el próximo mes de agosto y la OMS planea finalizar su asignación de vacunas, aunque seguirá siendo imperfecta, para finales de este mes.

**Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.**

**Pediatra. Comité Editorial A.E.V.**

***Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente***