

Efecto de la edad al vacunar sobre la efectividad e inmunogenicidad de la vacuna frente el sarampión: revisión sistemática y meta-análisis

10/07/2020

Carazo S, Billard M, Boutin A et al. Effect of age at vaccination on the measles vaccine effectiveness and immunogenicity: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2020;20:251

Revisión sistemática en PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science y Cochrane entre 1964 y 2017 con su correspondiente meta-análisis para evaluar el efecto de la edad de administración de la primera dosis de la vacuna frente al sarampión en la protección frente a la enfermedad tras una o dos dosis de vacuna.

Analizan la efectividad vacunal y las tasas de ataque en los estudios observacionales y la seroconversión en los estudios experimentales según la primera dosis se recibiera con menos de nueve meses, entre nueve y once o con quince o más meses, comparados con doce o con edad entre doce y catorce. Incluyeron 41 y 67 estudios referidos a protección o a inmunogenicidad, respectivamente.

Encontraron que a mayor edad mejoró la respuesta inmune humoral y la protección en los receptores de una dosis. El riesgo relativo compilado osciló del 3.56 tras recibirla con menos de nueve meses a 0.48 al recibirla con quince o más meses, comparadas ambas con la recepción entre los doce y catorce meses. Tras una segunda dosis, los estudios serológicos reportaron alta seropositividad independientemente

de la edad de la primera dosis de vacuna mientras que los datos epidemiológicos sugirieron una menor protección con una edad más precoz de recepción de la primera dosis.

Los autores concluyen que una edad baja en primera dosis disminuye la protección clínica y puede mantener un impacto en los fallos vacunales incluso tras la recepción de una segunda dosis. Añaden que mientras es crítico el esquema de dos dosis de vacuna para interrumpir la transmisión del sarampión, puede ser necesaria una edad avanzada para recibir la primera dosis. Una importante limitación del estudio es la calidad de los estudios epidemiológicos, ya que solo el 27% tenían un bajo riesgo de sesgos.

- [Efecto de la edad al vacunar sobre la efectividad e inmunogenicidad de la vacuna frente el sarampión: revisión sistemática y meta-análisis](#)

**Estudio fase II,
aleatorizado, de
inmunogenicidad y seguridad
de una vacuna
antimeningocócica
cuadivalente conjugada,**

MenACYW-TT, en adolescentes sanos en los Estados Unidos

10/07/2020

Chang L, Hedrick J, Christensen Sh et al. A phase II, randomized, immunogenicity and safety study of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine, MenACYW-TT, in healthy adolescents in the United States. Vaccine available on line 21 March 2020

Resultados de la fase II pivotal del ensayo clínico, abierto y multicéntrico, para evaluar la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico (TT) del laboratorio Sanofi Pasteur en adolescentes de 10 a 17 años de los Estados Unidos.

La comparan con la vacuna conjugada con toxina difteria atóxica (CRM) y con la coadministración de vacunas dTpa y del virus del papiloma humano (VPH). Los anticuerpos se determinaron mediante la actividad bactericida sérica utilizando complemento humano asumiendo respuesta como títulos postvacunales $\geq 1:8$ o como cuatro veces de incremento si los títulos basales eran $\geq 1:8$. Los datos de seguridad se recogieron hasta seis meses después.

Se demostró ausencia de no inferioridad de la vacuna TT con la CRM (end-poin primario), así como con la coadministración de otras vacunas respecto a la administración de TT aislada (end-point secundario). La respuesta para los serogrupos individuales fueron significativamente mayores para TT (excepto para serogrupo A) en cuanto a porcentajes de los que alcanzaban serorespuesta (75.6% a 97.2% versus 66.4% a 80.8% para TT y CRM, respectivamente). Los GMT para hABS también fueron mayores para la vacuna del ensayo (significativas para los serogrupos C, W e Y). Los perfiles de seguridad de ambas vacunas y las de TT coadministradas con dTpa y VPH fueron

comparables sin efectos adversos etiquetados como graves.

Los autores, a la vista de los resultados, plantean que la vacuna conjugada con toxoide tetánico es una alternativa para la prevención de la enfermedad meningocócica invasora en adolescentes susceptibles de cualquier parte del mundo.

- Estudio fase II, aleatorizado, de inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antimeningocócica cuadrivalente conjugada, MenACYW-TT, en adolescentes sanos en los Estados Unidos

Revisión sistemática y meta-análisis de la efectividad de las vacunas antigripales viva atenuada e inactivada en niños de 6 meses a 17 años durante la temporada 2016-2017

10/07/2020

Mallory R, Bandell A, Ambrose CH et al. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of LAIV and IIV in children aged 6 months to 17 years during the 2016-2017 season. Vaccine 2020; 38:3405-3410

Revisión sistemática y meta-análisis de la efectividad de las

vacunas antigripales convencionales y atenuadas en la temporada 2017-2017 en personas de seis meses a diecisiete años en los países que están utilizando las intranasales: Canadá, Finlandia, Reino Unido y los Estados Unidos.

Tras revisar 180 artículos revisados por pares y 27 publicaciones, se seleccionaron cinco estudios y catorce publicaciones que cumplieran con los requisitos prefijados. La efectividad consolidada frente a todas las cepas causantes de gripe confirmada por PCR fue del 69% y del 47% para la vacuna atenuada y la inactivada, respectivamente. Para el subtipo H3N2 fue del 51% y del 46%, respectivamente, y para el tipo B del 73% y del 58%. No hubo suficiente circulación de H1N1 para determinar la efectividad frente a éste.

Los autores confirman que las efectividades fueron similares para ambas vacunas y aunque ligeramente superiores para las atenuadas, la diferencia no alcanzó la significación. Las limitaciones incluyen un bajo número de casos, las diferencias del diseño (test negativo y estudios de cohortes) y el uso en algunos estudios de vacuna inactivada trivalente y atenuada tetravalente.

Los autores concluyen que aunque los intervalos de confianza de la efectividad eran amplios, la efectividad para el B fue superior que para el H3N2, para ambas vacunas. Proponen investigaciones adicionales para aumentar la efectividad de las vacunas frente al subtipo A/H3N2.

- Revisión sistemática y meta-análisis de la efectividad de las vacunas antigripales viva atenuada e inactivada en niños de 6 meses a 17 años durante la temporada 2016-2017

Revisión de la vigilancia de seguridad inicial post-comercialización de la vacuna recombinante frente al herpes zóster

10/07/2020

Tavares-Da-Silva F, Mirabda Co M, Dessart Ch et al. Review of the initial post-marketing safety surveillance for the recombinant zoster vaccine. *Vaccine* 2020;38:3489-3500

La vacuna recombinante de subunidades frente al herpes zóster se autorizó en octubre de 2017 para su uso en personas de 50 o más años. Los autores, empleados del laboratorio fabricante, GlaxoSmithKline, revisan los reportes de efectos adversos recibidos espontáneamente por sanitarios y analizan el cociente observados/esperados para algunos outcomes: fallecimientos, síndrome de Guillain-Barré y parálisis de Bell.

Entre octubre de 2017 y febrero de 2019 se estima que se distribuyeron 9.3 millones de dosis en los países en los que se disponía de la vacuna, recibiendo el laboratorio 15.638 notificaciones relacionadas con la administración de la vacuna. La mayoría se clasificaron como no graves (93.5%) y el 87.1% procedían de los Estados Unidos, país donde se distribuyeron la mayoría de dosis. Los reportes afectaban mayoritariamente a personas de 50 a 69 años (62.1%) y a mujeres (66.7%). De todos los reportes, el 22.9% hacían referencia a errores, destacando entre ellos, los relativos a

la preparación y reconstitución, ruta de administración incorrecta de vacunación o a errores de almacenamiento. Los reportes más habituales fueron consistentes con lo constatado en los ensayos clínicos precomercialización. Para los outcomes seleccionados no se encontraron patrones inesperados, por lo que, aunque reportes espontáneos, los hallazgos refuerzan el clínicamente aceptable perfil de seguridad de la vacuna recombinante.

- [Revisión de la vigilancia de seguridad inicial post-comercialización de la vacuna recombinante frente al herpes zóster](#)

La fecha de nacimiento condiciona en el niño la recepción de la vacuna antigripal

10/07/2020

En la edición de esta semana de la revista *The New England Journal of Medicine* aparece una interesante carta al editor firmada por pediatras de la *Harvard Medical School* en la que se asocia el mes del año en el que los niños nacen y la posibilidad de que reciba la vacuna antigripal recomendada en la etapa infantil en los Estados Unidos.

Se trata de un estudio de diseño cuasi-experimental en el que emplean bases de datos de compañías aseguradoras para comparar el momento de las visitas preventivas recomendadas anualmente

por la *American Academy of Pediatrics*-, la vacunación antigripal, los diagnósticos de gripe y la diseminación de la infección a los miembros domiciliarios, con el mes de nacimiento de los niños entre los dos y cinco años de edad para la temporada gripal 2015/16.

Parten de la hipótesis de que los nacidos antes de septiembre -antes de disponer de la vacuna antigripal- es menos probable que reciban la vacuna, más probable que padezcan gripe y más probable que infecten a los miembros del domicilio, respecto de los nacidos entre septiembre y diciembre.

Tras analizar 1.122.875 niños de dos a cinco años, las tasas de vacunaciones fueron significativamente más altas en los nacidos en septiembre (52.7%), octubre (55%), noviembre (53.1%) y diciembre (50.6%), respecto de aquéllos cuya fecha de nacimiento ocurrió en meses previos (julio, por ejemplo, con 41.8%). El mismo patrón se observó en el análisis con ajuste multivariable. También se pudo apreciar un comportamiento similar en los diagnósticos de gripe (septiembre 4.5% vs julio 5.2%). Para los mayores de cinco años, cuyos exámenes de salud anuales no suelen coincidir con el cumpleaños, se encontró que la relación disminuía gradualmente entre el mes de nacimiento, la vacuna y el diagnóstico de gripe.

La Agencia Española del

Medicamento comunica que formará parte del proceso de desarrollo de alguna vacuna frente a la COVID-19

10/07/2020

La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios ha [comunicado](#) que España formará parte del proceso de producción de la vacuna de *Moderna Inc.* por medio de *Rovi Pharma Industrial Services*, quien proporcionará capacidad de llenado y acabado de viales de la vacuna. El envasado, ha comentado, es una parte vital de la fabricación de una vacuna y en esa fase de la elaboración, España dispone de una gran capacidad con fábricas especializadas en el llenado de granel en viales o en jeringas precargadas.

Grandes dudas de que La India pueda disponer de una vacuna frente a la COVID-19 para el próximo agosto

10/07/2020

Según la revista *Science* hay muchas dudas de que el gobierno de La India pueda aprobar una vacuna frente al SARS-CoV-2 a la

vista de una reseña publicada en Twitter el pasado viernes. La *Indian Academy of Sciences* calificó la noticia como no razonable y sin precedentes. Por ahora, hay seis compañías desarrollando vacunas y dos de ellas, *Bharat Biotech* y *Zyklus Cadila*, ya disponen del permiso regulatorio para comenzar los ensayos clínicos.

Bharat se ha asociado con el *National Institute of Virology*, que es parte del *Indian Council Medical Research*, y su director general ha remitido una carta a los hospitales donde se ensaya la vacuna de *Bharat*, *Covaxin*, en la que los apremia en el reclutamiento de voluntarios para que pueda utilizarse en salud pública el 15 de agosto como muy tarde. Los científicos consultados piensan que es absurdo pensar que los estudios reglamentarios puedan mostrar en un par de meses que una vacuna sea segura y efectiva. Hay críticos que piensan que la elección de esa fecha es puramente de carácter político al coincidir con el día de la independencia del país.

Criterios a considerar para la obligatoriedad de la vacunación frente al SARS-CoV-2

10/07/2020

Un interesante artículo publicado en la sección *perspective* de *The New England Journal of Medicine* con el sugerente título

Ensuring Uptakes of Vaccines against SARS-CoV-2, con firmantes pertenecientes a la *Stanford Law School* y a *Yale Institute for Global Health*, aborda las maneras de asegurar buenas coberturas de vacunación frente al SARS-CoV-2 una vez se encuentre disponible alguna de las vacunas en desarrollo. Y es que a pesar de ser la medida científica más ansiosamente esperada para hacer frente a la pandemia, que exista una vacuna en el mercado representa realmente la mitad del reto que se pretende alcanzar, ya que la otra lo constituiría el alcanzar una cobertura de vacunación que garantizase la inmunidad comunitaria. A este respecto, preocupa el resultado obtenido en algunas encuestas realizadas recientemente: en una de ellas, llevada a cabo en los Estados Unidos, solo el 49% de los participantes expresó que estaría dispuesto a recibirla.

Una de las opciones que plantean los autores para garantizar coberturas óptimas pasaría por hacerla obligatoria. Esta medida ya se ha mostrado eficaz en la vacunación de los niños de los Estados Unidos y en otros países occidentales, pero cabe destacar que salvo la vacuna antigripal en algunas circunstancias, ninguna otra vacuna del adulto es actualmente obligatoria. Debido a que diseñar una estrategia de captación lleva su tiempo, los autores ofrecen un marco de actuaciones para aplicar desde ya mismo, basado en las actuaciones que ese país puso en práctica a propósito de la gripe porcina de 1976 (*swine flu*), de la pandemia gripal A/H1N1pdm09 y de la vacuna frente al papilomavirus humano. En relación a la obligatoriedad proponen seis criterios sustantivos que deben cumplirse antes de imponer la vacunación.

El primero vendría dado por la existencia de evidencias de que las medidas tradicionales de salud pública son incapaces de controlar adecuadamente la infección. El segundo, sería la indicación de vacunación de ciertos grupos de riesgo por parte del *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP), una vez examinados los datos de seguridad y de eficacia. Por ahora, las indicaciones de vacunación, obligatoria en esos

casos, podrían incluir a las personas añosas, a los sanitarios que trabajen en situaciones de alto riesgo o con pacientes de alto riesgo, a personas con algunas enfermedades de base, aquellos trabajadores con contacto estrecho y frecuente en el ámbito laboral, y a los que vivan en lugares de alta densidad poblacional (prisiones, residencias universitarias...). Disponer de cantidades suficientes de vacuna para los grupos seleccionados constituiría el tercer requisito. El cuarto criterio es que haya existido una comunicación transparente y basada en la más sólida evidencia en cuanto a la seguridad y eficacia de la vacuna. En relación a este punto, conviene no olvidar la controversia surgida tras el aval y posterior retirada de la recomendación de uso de la hidroxiclороquina por parte de algunas autoridades federales. El que la administración disponga de un sistema de compensación de efectos adversos graves, si es que existieran, debe ser un criterio inexcusable. A este criterio puede sumarse una distribución de vacuna que la haga llegar en primer lugar a los de más riesgo, gratuita y sin barreras logísticas, y la puesta en marcha de un sistema específico y en tiempo real de monitorización de la seguridad de la vacuna. El último criterio sería el de imponer la obligatoriedad solo después de que se haya mostrado inefectiva la vacunación voluntaria, durante un tiempo prudencial de unas semanas.

Un importante aspecto a tener en cuenta es que la obligatoriedad actual en los Estados Unidos solo concierne a la entrada de niños y niñas a escuelas y guarderías, no siendo válida esa estrategia al no suponer éstos, hasta ahora, un grupo diana de alta prioridad para la vacunación. Para los adultos de alto riesgo, y debido a la infecciosidad y peligrosidad del SARS-CoV2, estarían justificadas medidas relativamente sustantivas de penalización del tipo de suspensiones temporales de empleo y sueldo o de confinamiento obligatorio. No se consideraría adecuado recurrir a multas o a sanciones criminales. Ambas son una mala medida de salud pública por alimentar desconfianza sin mejorar las coberturas

de vacunación. Concluyen el artículo con la necesidad de conseguir la confianza de la población y, para ello, **las políticas de implantación de las campañas de vacunación se realizarían mediante procesos transparentes e inclusivos, trabajando conjuntamente con oficiales sanitarios locales, profesionales sanitarios, asociaciones hospitalarias y con asociaciones de pacientes.**

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