

# **Seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de V114, una vacuna antineumocócica conjugada administrada concomitantemente con la vacuna antigripal en adultos sanos de $\geq 50$ años: un ensayo aleatorizado de fase 3 (PNEU-FLU).**

11/02/2022

Severance R, Schwartz H, Dagan R et al. *Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, administered concomitantly with influenza vaccine in healthy adults aged  $\geq 50$  years: a randomized phase 3 trial (PNEU-FLU).* *Huma Vacc Immunother on line ahead of print 2021, November 2*

Fase III del ensayo clínico que evalúa la seguridad, tolerancia y la inmunogenicidad de la administración concomitante/no concomitante de la vacuna antineumocócica de quince serotipos V114 con la vacuna antigripal inactivada tetravalente en adultos de cincuenta o más años.

Participaron 1200 individuos que recibieron ambas vacunas concomitantemente o no (vacuna antigripal más placebo) en el día 1 seguido de placebo en el grupo concomitante o vacuna antineumocócica a los treinta días. La aleatorización se

estratificó por edad e historia de recepción de vacuna antineumocócica polisacárida simple.

Globalmente, el 71% y el 73.5% de los participantes en simultáneo/no simultáneo experimentaron efectos adversos en lugar de inyección y el 43.6% y el 50.3% efectos adversos sistémicos solicitados, respectivamente. La mayoría fueron leves o moderados y de corta duración. Se demostró no inferioridad en las respuestas a los quince serotipos neumocócicos (opsonofagocitosis) y a los cuatro tipos/subtipos de virus de la gripe (inhibición de la hemaglutinación). En sintonía con estudios previos se observó una tendencia hacia menores medias geométricas de títulos OPA en el grupo de administración simultánea.

Los autores concluyen que los resultados avalan la administración concomitante de ambas vacunas.

- Seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de V114, una vacuna antineumocócica conjugada 15-valente, administrada concomitantemente con la vacuna antigripal en adultos sanos de  $\geq 50$  años: un ensayo aleatorizado de fase 3 (PNEU-FLU)
- 

## **Inducción y persistencia de anticuerpos y capacidad de neutralización del SARS-CoV-2 en leche materna de**

# infectadas o vacunadas con preparados de ARNm

11/02/2022

*Young B, Seppo A, Díaz N et al. Association of Human Milk Antibody Induction, Persistence, and Neutralizing Capacity With SARS-CoV-2 Infection vs mRNA Vaccination. JAMA Pediatrics published on line November 10, 2021*

Estudio observacional de cohortes en muestras de leche materna de conveniencia para comparar la respuesta de IgA e IgG, así como la actividad de microneutralización del SARS-CoV-2 entre madres que padecieron COVID-19 y aquellas que fueron inmunizadas con vacunas de ARN mensajero.

El seguimiento en la muestra de conveniencia duró hasta noventa días tras el diagnóstico con determinaciones en el día 0 (en los primeros 14 días tras el diagnóstico), 3, 7, 10, 28 y 90. La cohorte observacional incluyó a mujeres que lactaban a las que se analizó la leche antes de la vacunación, a los 18 días tras la primera dosis, y a los 18 y 90 días tras la segunda.

47 personas integraron el grupo de infección y 30 el de vacunadas. El patrón de IgA e IgG en la leche materna difirieron según infección o vacunación con BNT162b2 o mRNA-1273 hasta el día 90 de seguimiento, ya que mientras que la infección se asoció con una respuesta dominada por alta concentración de IgA y la vacunación con una respuesta dominada por IgG, ambas se asociaron con una actividad neutralizante frente a virus vivo SARS-CoV-2 que pudiera ser atribuida a ambos anticuerpos. La respuesta inmune tras la vacunación comenzó a decaer hacia el día 90 tras la recepción de la segunda dosis, lo que contrasta con la respuesta a la infección en la que un 73% de las muestras tenían una tendencia ascendente pasados los noventa días tras la

infección.

- Inducción y persistencia de anticuerpos y capacidad de neutralización del SARS-CoV-2 en leche materna de infectadas o vacunadas con preparados de ARNm
- 

# **La hipertermia local a 44 °C es eficaz en el aclaramiento de los virus del papiloma humano cervicales de alto riesgo: una prueba de concepto, ensayo clínico controlado aleatorizado**

11/02/2022

*Yang Y, Zhang L, Zhang Y et al. Local Hyperthermia at 44°C Is Effective in Clearing Cervical High-Risk Human Papillomaviruses: A Proof-of-Concept, Randomized Controlled Clinical Trial. Clin Infect Dis 2021;73:1642-1649*

Toda vez que la hipertermia de hasta 44 °C se ha mostrado eficaz para aclarar las verrugas anogenitales y cutáneas causadas por el virus del papiloma humano (VPH), el presente estudio tiene como objetivo evaluar el efecto de la hipertermia en el aclaramiento de las lesiones causadas por genotipos de alto riesgo.

Para ello llevan a cabo un ensayo clínico aleatorizado, ciego

para el paciente y controlado con placebo en cuatro centros médicos. Reclutaron pacientes con VPH de alto riesgo, pero con hallazgos citológicos insignificantes (LSIL). Recibieron en régimen 1:1 bien hipertermia de 44 °C o de 37 °C durante treinta minutos por sesión. En ambos grupos recibieron el tratamiento una vez al día durante tres días consecutivos, más dos sesiones más entre siete y trece días más tarde. El endpointfue la tasa de aclaramiento a los tres meses tras finalizar el tratamiento.

Tras el periodo de seguimiento, el tratamiento con hipertermia a 44 °C o a 37 °C consiguió un aclaramiento lesional del 85.19% (23 de 27) y del 50% (13 de 26), respectivamente ( $p=0.014$ ). No se constataron diferencias significativas en la respuesta entre pacientes con VPH único o múltiple en los tratamientos de mayor temperatura. No se detectaron efectos adversos en ninguno de los grupos.

Los autores concluyen que la hipertermia local ayuda en el aclaramiento de tipos de VPH de alto riesgo presentes en cérvix y, por tanto, ayuda a impedir la progresión de la transformación cervical y la transmisión del virus.

- [La hipertermia local a 44 °C es eficaz en el aclaramiento de los virus del papiloma humano cervicales de alto riesgo: una prueba de concepto, ensayo clínico controlado aleatorizado](#)
- 

## Muerte de niños por sarampión en Afganistán

11/02/2022

Según se publica en [ProMED](#), en los últimos dos meses al menos 74 niños han fallecido en el norte de Afganistán (Provincia de

Badakhshan) como consecuencia de una epidemia de sarampión. Estos casos suponen una prolongación de los más de veinte mil casos y de los cien fallecimientos acaecidos en 2021, según comunicó el pasado mes de noviembre la Organización Mundial de la Salud.

Estos brotes están motivados por la caída de los sistemas de salud pública y por la malnutrición, que aumenta enormemente la letalidad del sarampión. Se estima que en Afganistán unos tres millones de niños menores de cinco años sufrían de malnutrición aguda para finales del pasado año.

---

## **El JCVI del Reino Unido recomienda una dosis de vacuna frente a papilomavirus humano en los catorce años o menos**

11/02/2022

El [Joint Committee on Vaccination and Immunization del Reino Unido](#) (JCVI) como comité de expertos que proporciona consejo científico al gobierno del Reino Unido ha recomendado que en los programas rutinarios de vacunación frente a las infecciones por el virus del papiloma humano en los de catorce o menos años se pase de dos dosis de vacuna a una pauta de una única dosis. La decisión se adopta tras la revisión de varios estudios hasta diciembre del pasado año y es válida para las tres vacunas disponibles, incluida la de nueve genotipos actualmente en uso en el país.

Las evidencias estudiadas por el JCVI se han basado en la eficacia y duración de una dosis de vacunas bivalentes y tetravalentes, y más tarde de las nonavalentes. Proceden de análisis *post hoc* de los ensayos clínicos aleatorios CVT de Costa Rica y del IARC de La India, así como de estudios observacionales. A ellos se han unido recientemente el estudio DoRIS en niñas de Tanzania, el KenSHE de mujeres kenianas y el DEBS con la vacuna nonavalente. Adicionalmente, se dispondrá en breve de datos del ensayo ESCUDDO.

Al tratarse de recomendaciones provisionales están sujetas a consulta para asegurar que se han abordado las evidencias y actualizaciones más apropiadas.

El Documento finaliza con un importante número de citas bibliográficas.

---

## Dudosa exposición a la BCG intravesical

11/02/2022

**Respuesta del Experto a ...**

Dudosa exposición a la BCG intravesical

### **Pregunta**

Buenas, mi pregunta es la siguiente. En la reconstitución de un vial de oncocite (BCG) que se utiliza en oncología para tumores vesicales, en una cabina de flujo vertical de una farmacia, si existe una incorrecta manipulación del mismo, en el sentido de una salpicadura o de la formación de esporas que no sé si se forman o no ,el riesgo que conlleva para una persona sana, ¿podría contraer la tuberculosis? Un saludo,

muchas gracias.

### **Respuesta de José Antonio Navarro (10 de Febrero de 2022)**

Buenas noches.

La información recogida en la ficha técnica de la FDA expone que se han reportado infecciones por BCG en sanitarios, primariamente por exposiciones derivadas de pinchazos accidentales o de laceraciones cutáneas o mediante inhalación del fármaco, que preparaban el producto previo a su administración, incluso hay descritas infecciones nosocomiales en pacientes que recibían drogas parenterales en áreas donde se preparaban la BCG <sup>(1)</sup>.

Ello implica que en el caso que comenta debería de contactar con los servicios de medicina preventiva y con los de riesgos laborales de su hospital para valorar seguimiento <sup>(2)</sup>.

### **Referencias**

<sup>1</sup> Food and Drug Administration.  
<https://www.fda.gov/media/76396/download>

<sup>2</sup> Electronic Medicines Compendium. United Kingdom. OncoTICE powder for instillation fluid for intravesical use.  
<https://www.medicines.org.uk/emc/product/1049/smpc#gref>

---

**En primates no humanos y en ratones la dosis de recuerdo de vacuna mRNA-1273 con la**

# variante ómicron no aporta ventajas considerables respecto a la neutralización de otras variantes

11/02/2022

Investigadores de los *National Institutes of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) de los Estados Unidos han publicado en un [preprint](#) los resultados relativos a la respuesta inmune en primates no humanos primovacunados con la vacuna mRNA-1273, que incluye la cepa tradicional Wuhan, y que fueron revacunados con la misma vacuna o con otra que incluía exclusivamente la variante ómicron en concentraciones de 50 microgramos.

Los resultados obtenidos sugieren que el *booster* específico de ómicron no proporciona protección superior o adicional respecto del *booster* tradicional en cuanto a anticuerpos neutralizantes frente a ómicron. Los resultados, aun no revisados por pares, abren la puerta, en caso de confirmarse, a la búsqueda de vacunas de amplia protección a varias variantes, a todos los betacoronavirus o, incluso, a todos los coronavirus.

Unos hallazgos similares, pero en ratones, se han publicado en modelo [preprint](#) por el Instituto Pasteur de Shanghai.

---

# Las vacunas antigripales inactivadas y atenuadas con carácter repetido y la protección mantenida del niño

11/02/2022

Según un estudio de la McMaster University de Ontario y publicado en Cell Reports Medicine, los niños que reciben la vacuna antigripal estacional durante varias temporadas seguidas desarrollan robustas respuestas de anticuerpos neutralizantes de amplio espectro que no son específicos de cepa y pueden, por tanto, proporcionar protección frente a diversos subtipos gripales del virus, incluso frente a un virus pandémico. Los hallazgos se basaron en el análisis de las respuestas inmunes en muestras sanguíneas de 68 participantes con una edad media de nueve años (rango de 3 a 15 años) estudiados entre las temporadas 2008/2009 a 2010/2011 que recibieron vacunas inactivadas. Además, el estudio incluyó otros 72 participantes para comparar las respuestas séricas y mucosas entre los dos tipos de vacuna. Al comparar los títulos de microneutralización prevacunales y tras tres temporadas gripales, encontraron mayores títulos en vacunados respecto a controles de manera que el 43% de los vacunados tenían al menos un incremento de cuatro veces de esos anticuerpos respecto de un 15% en los controles (31 vacunados con hepatitis A). La vacunación repetida con inactivada indujo anticuerpos neutralizantes de amplio espectro cuya magnitud fue inversamente proporcional a la edad. Por otra parte, no encontraron diferencias entre ambos tipos de vacunas y ambas aumentaron los títulos de los anticuerpos mucosos.

Estos anticuerpos ampliamente neutralizantes van dirigidos al tallo de la hemaglutinina y por tanto, suponen una estrategia prometedora en la busca de una vacuna universal. La gran

diferencia con las respuestas del adulto es que el sistema inmune del niño produce anticuerpos de amplio espectro con mayor facilidad tras la vacuna estacional debido a que no han sufrido muchos episodios de *impregnación* previa del sistema como consecuencia de exposiciones al virus gripe. Esta capacidad se va perdiendo con la edad toda vez que el sistema inmune se va “*impregnando*” cada vez más y va disminuyendo progresivamente su capacidad de producir esos anticuerpos tras la vacunación.

---

## **Respuestas celulares inducidas por Vaxzevria en pacientes con artritis reumatoide que reciben FAMES**

11/02/2022

The Lancet Rheumatology se hace eco de un estudio observacional de carácter prospectivo en el que se cuantifican las respuestas inmunes obtenidas tras la vacunación frente al SARS-CoV-2 con el preparado de Astra Zeneca (ChAd0x1) en personas afectas de artritis reumatoide que reciben tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) biológicos o sintéticos dirigidos.

99 pacientes de edad  $\geq 18$  años atendidos en clínicas de reumatología de Leeds, Reino Unido, entre el 4 de enero de 2021 y el 30 de abril de 2021 fueron incluidos en el estudio. 71 de ellos recibieron vacunación con ChAd0x1 nCoV-19 y 28 con BNT162b2. Respecto a los tratamientos, 37 recibían rituximab, 31 anti-TNF, 10 anti-IL6, 10 anti-JAK y 11 abatacept.

Las respuestas humorales se determinaron mediante la detección de anticuerpos contra cualquiera de las proteínas del pico (dominio extracelular, subunidad S1, subunidad S2 o dominio de unión al receptor, RBD). Se asumió que las personas que al inicio del estudio presentaban anticuerpos detectables frente a las proteínas del pico o la proteína de la nucleocápside habían tenido una infección previa por SARS-CoV-2. Para el análisis de células T se empleó el ensayo T-SPOT Discovery SARS-CoV-2 (Oxford Immunotec) y una respuesta positiva se definió como más de siete unidades formadoras de spots (SFU). Las muestras de sangre se analizaron antes de la vacunación y 4 semanas tras la primera dosis. También se examinaron de forma específica a las 4 semanas de la segunda dosis a aquellos que no seroconvirtieron tras la primera ( $n=34$ , las muestras de 13 pacientes fueron excluidas por resultar invalidas para el análisis).

Las respuestas humorales fueron similares para las dos vacunas tras la primera dosis, sin embargo, ChAd0x1 indujo respuestas celulares específicas en 44 de los 62 pacientes (71%) de los que se pudo disponer de información completa, en comparación con 9 de 24 (38 %) de los que recibieron BNT162b2 ( $p = 0,0072$ ). Se constató una fuerte respuesta positiva de células T ( $>30$  SFU) en 27 de 63 pacientes (43%) para ChAd0x1 frente a 2 de 24 (8 %) para BNT162b2 ( $p = 0,017$ ). Tras el ajuste del modelo de regresión, los pacientes que recibieron ChAd0x1 tenían una probabilidad 5 veces superior de desarrollar una respuesta de células T tras la primera dosis (OR 5.6 con IC95% entre 1.71 y 18.32). En el subgrupo de pacientes que no seroconvirtieron tras la dosis inicial, se observó una respuesta celular mejorada tras la segunda dosis en el 48% de los que recibieron ChAd0x1 y en el 17 % de los que recibieron BNT162b2, aunque sin significación estadística (condicionado por el pequeño número de pacientes).

Aunque se desconoce el impacto clínico de estas diferencias (infecciones y hospitalizaciones), el beneficio potencial

observado con la vacuna ChAd0x1 puede ser un hallazgo que merece una mayor consideración.

---

# **Persistencia de anticuerpos transplacentarios en los bebés nacidos de madres vacunadas**

11/02/2022

Un reciente [trabajo publicado en JAMA](#) ha encontrado que los lactantes nacidos de madres vacunadas frente a la COVID-19 presentan anticuerpos anti-Spike persistentes a los 6 meses del nacimiento, a diferencia de aquellos bebés nacidos de madres que padecieron la infección por SARS-CoV-2.

El reclutamiento de las gestantes y sus bebés se produjo en 2 centros médicos de Boston, Estados Unidos de América, entre julio y octubre de 2021. Las mujeres habían padecido la COVID-19 ( $n=12$ ) o recibido una o dos dosis de vacuna de ARNm ( $n=77$ , 25 con mRNA-1273 y 52 con BNT162b2) entre las semanas 20 y 32 de gestación (debido a la mayor transferencia de anticuerpos en este intervalo de tiempo); aquéllas infectadas antes de la vacunación fueron excluidas del estudio. Se recogieron muestras de suero materno y de cordón umbilical de los recién nacidos, así como muestras de suero capilar infantil a los 2 meses en los bebés de madres vacunadas y a los 6 meses para los bebés de madres vacunadas y madres infectadas con el SARS-CoV-2. Los títulos de anti-S se cuantificaron mediante un ELISA.

Las madres vacunadas tenían títulos significativamente más

elevados en el momento del parto en comparación con las madres infectadas. Asimismo, los títulos en cordón umbilical y los 6 meses del nacimiento también lo fueron para bebés de madres vacunadas. Además, trascurrido este tiempo, el 57% de los mismos (16 de 28) presentaban anticuerpos detectables (a diferencia de un 8 % de los bebés de madres infectadas, 1 de 12).

Según los autores del estudio, a pesar de las limitaciones inherentes al mismo (pequeño número de bebés participantes, seguimiento más prolongado en el grupo de infectadas y no disponer de resultados clínicos) y dado que las infecciones por SARS-COV-2 en este grupo de edad representan una carga desproporcionada de morbilidad pediátrica asociada, estos hallazgos brindan un incentivo adicional para que las mujeres embarazadas se vacunen frente a la COVID-19.