

La vacuna frente al virus respiratorio sincitial RSVPreF3-AS01E induce respuestas de células T-CD4

29/12/2023

Leroux-Roels I, Van Ranst M, Vandermeulen C et al. Safety and Immunogenicity of a Revaccination With a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine in Older Adults: A Phase 2b Study. J Infect Dis published on line September 13, 2023.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37699064/>

Fase IIb de la revacunación (tercera dosis) de una vacuna de proteína F del virus respiratorio sincitial en conformación de prefusión y adyuvada con AS01E (RSVPreF3-AS01E), en concentración antigénica de 120 microgramos, para evaluar la tolerancia e inmunogenicidad en adultos entre 60 y 80 años a los 18 meses tras la segunda dosis. Fueron seguidos hasta seis meses para evaluar la seguridad y hasta un mes para la inmunogenicidad. Al igual que en los estudios parentales no se reportaron efectos adversos graves ni potenciales trastornos inmunes asociados. Los títulos de anticuerpos neutralizantes y las respuestas inmunes celulares persistieron hasta los 18 meses tras la segunda dosis de vacuna. Tras la administración de la tercera dosis aumentaron los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a los subgrupos A y B del virus respiratorio sincitial y la media de la frecuencia de las células T- CD4, sin respuestas de células T-CD8. Los títulos, pero no estas últimas células, se encontraron por debajo de los niveles detectados al mes tras la tercera dosis. Los autores concluyen que sus hallazgos sugieren inducción de células T de memoria con la primovacunación que permanece “boostable” 18 meses tras la segunda dosis de RSVPreF3-AS01E.

El mantenimiento de esa respuesta orientada a respuestas Th1 es importante ya que se piensa que pudiera jugar un papel crucial en la protección frente a la enfermedad causada por el virus respiratorio sincitial.

La importancia de la vacunación del varón frente al virus del papiloma humano

29/12/2023

Bruni L, Albero G, Rowley J et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. Lancet Global Health 2023;11:e1345-1362

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37591583/>

Debido a que se conoce poco la epidemiología de la infección por el virus del papiloma humano en el hombre, los autores se proponen proporcionar una actualización de los datos a escala mundial y regional, los tipos causantes y la prevalencia por edad de la infección genital. Para ello llevan a cabo una revisión sistemática con metaanálisis mediante búsquedas en bases de datos Embase, MEDLINE y Global Index Medicus de artículos aparecidos entre 1995 y 2022 en personas de quince o más años y que incluyeran una muestra de al menos 50 hombres sin patología asociada al virus o sin factores de riesgo. Identificaron 5685 publicaciones de los que se incluyeron en el estudio 65 pertenecientes a 35 países. La prevalencia mundial fue del 31% para cualquier tipo de VPH y del 21% para los de alto riesgo. Por orden de frecuencia el 16 (5%) seguido del 6 (4%) fueron los más prevalentes. Fue mayor en los más

jóvenes alcanzando un máximo entre los 25 y 29 años, con una estabilización posterior. Las estimaciones de prevalencia fueron inferiores respecto de la media para países del este y sudeste de Asia.

Los autores concluyen que casi uno de cada tres hombres, a escala mundial, está infectado con al menos un tipo de VPH genital y alrededor de uno de cada cinco lo está con uno o más tipos de alto riesgo. Todo ello no hace sino confirmar que los adultos jóvenes sexualmente activos suponen un importante reservorio de infección genital por papilomavirus, lo que subraya la importancia de incorporar al varón en las estrategias de prevención para reducir la morbilidad y contribuir a la eliminación del cáncer cervical y patologías asociadas al VPH.

Cómo mejorar la vacunación antigripal con las lecciones aprendidas en la pandemia por Covid-19

29/12/2023

Palache A, Kenneth Billingsley J, MacLaren K et al. Lessons learned from the COVID-19 pandemic for improved influenza control. Vaccine 2023;41:5877-5883

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X2300960X>

A propósito de la reciente pandemia por COVID-19 y de los programas de vacunación puestos en marcha, la Organización

Mundial de la Salud ha hecho constar que estos programas podrían aprovecharse para los programas de vacunación antigripal. Por otra parte, la *Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations* (IFPMA) desarrolló en 2008 un modelo de encuesta mediante el que con el número de dosis de vacunas distribuidas a escala mundial se podría estimar la cobertura de vacunación. A este respecto se distribuyeron 797 millones de dosis en 2021 lo que representa un aumento del 205% sobre los 262 millones distribuidos en 2004 y excediendo las dosis distribuidas tras la pandemia gripal de 2009-2010. La explicación más plausible para ese incremento es la habilitación de los elementos críticos del exosistema vacunal por parte de los decisores para reforzar la implantación de los programas de vacunación antigripal durante el COVID-19. Estas mejoras se pueden clasificar en: a) promover la vacunación mediante estrategias a medida de distintas poblaciones, b) mejorar el acceso en lugares seguros, c) mejorar el reembolso de la vacuna antigripal para los grupos prioritarios, y d) seguir con la administración de la vacuna en otoño. Aún así, las tasas de vacunación antigripal, a escala mundial, son subóptimas, por lo que, para mantener los beneficios del reciente aumento de la cobertura, los gobiernos deben mantener los esfuerzos y promover nuevas medidas de control de la gripe en sintonía con el objetivo 3 de la *Global Influenza Strategy 2030* de la *Immunization Agenda 2030*.

**Importante el estudio
inmunológico en niños**

vacunados con enfermedad neumocócica invasora

29/12/2023

Phuong L, Cheung A, Agrawal R et al. Inborn Errors of Immunity in Children With Invasive Pneumococcal Disease: A Multicenter Prospective Study. *Pediatr Infect Dis J* published on line July 31, 2023

https://journals.lww.com/pidj/fulltext/9900/inborn_errors_of_immunity_in_children_with.517.aspx

Estudio prospectivo multicéntrico para determinar la prevalencia y caracterizar los tipos de inmunodeficiencia en niños que padecen una enfermedad neumocócica invasora, dado que en áreas con programas de vacunación sistemática la ENI pudiera ser un marcador de un error innato de la inmunidad. En el estudio se evaluó, inicialmente, un examen sanguíneo completo incluyendo cuantificación de inmunoglobulinas, y niveles y función del complemento. En los niños del estudio se había aislado *S pneumoniae* de un sitio estéril y si era aislado en sangre era necesario debía presentar rasgos y características de una sepsis. Se registraron 379 episodios de ENI de los que 313 fueron elegibles para su inclusión y de ellos a 143 se les evaluó desde la perspectiva inmunológica. 17 fueron diagnosticados de una anomalía con significación clínica: hipogammaglobulinemia, déficit de IgA, inmunodeficiencia variable común, asplenia, déficit específico de anticuerpos, *incontinentia pigmenti* con disfunción inmunológica, déficit de factor H del complemento y trastorno congénito de la glicosilación. El número necesario a investigar para identificar uno con ENI y anomalías inmunológicas fue de siete para menores de dos años y de nueve para los de dos o más años. EL 91% había recibido tres o más dosis de vacuna antineumocócica conjugada.

Los autores concluyen que su estudio apoya una evaluación inmune rutinaria de niños con ENI de cualquier edad.

LONG FLU. UNA NUEVA PATOLOGÍA

29/12/2023

En la revista *The Lancet Infectious Diseases* un grupo de investigadores de la *Washington University School of Medicine in Saint Louis* publican un llamativo artículo en el que al igual que ocurre con el *Long Covid* se refieren a Long Flu o “gripe persistente”. Mediante un estudio de cohortes siguieron durante 18 meses a cerca de 11.000 pacientes con una media de 70 años, ingresados en hospital por gripe, para evaluar riesgos, letalidad, 94 patologías por órganos, reingresos o necesidad de cuidados intensivos, tras padecer COVID-19 o gripe. El mayor riesgo de desenlaces adversos apareció a partir de los treinta días tras el padecimiento de ambas enfermedades y en análisis se comprobó que las tasas absolutas de fallecer, efectos graves de salud y la utilización de los servicios sanitarios es alta para ambos virus, pero significativamente mayor para COVID en relación a la gripe. La afectación por órganos fue diferente entre ambas infecciones con una mayor carga de enfermedad pulmonar con la gripe y mayor afectación extrapulmonar en el COVID. La conceptualización de ambas infecciones como exclusivamente enfermedades agudas omite muchos efectos de salud pasada la fase aguda e infraestiman la carga acumulada negativa en la salud humana.

NO PERDAMOS EL CONCEPTO DE VACUNACIÓN. UN EDITORIAL DE LOS DRS. MORAGA-LLOP Y NAVARRO-ALONSO

29/12/2023

Con la llegada de los anticuerpos monoclonales para reducir en los lactantes la carga de enfermedad grave por el virus respiratorio sincitial, y al objeto de dar cabida bajo un mismo paraguas tanto esta profilaxis pasiva como la activa inducida por las vacunas, se detecta cierta tendencia a agrupar ambas con el término de “Calendario de Inmunizaciones”.

A este respecto los Drs. Moraga-Llop y Navarro-Alonso, miembros de la Asociación Española de Vacunología, han publicado un editorial on line en la revista Vacunas en la que con el título “Calendario de vacunaciones e inmunizaciones. No olvidemos

la historia” en la que reivindicar el concepto “Vacunología” rememorando los logros que las vacunas han conseguido para la humanidad desde las experiencias pioneras de E. Jenner y de L. Pasteur.

LA FDA CONCEDE LA REVISIÓN PRIORITARIA A LA VACUNA ANTINEUMOCÓCICA V116 DE 21 SEROTIPOS

29/12/2023

Según nota de prensa de la farmacéutica [Merck](#), la FDA de los Estados Unidos ha concedido el estatus de revisión prioritario al dossier de la vacuna antineumocócica V116 de 21 serotipos. Esta vacuna ha finalizado la fase III del ensayo clínico y está dirigida a la protección frente a la enfermedad invasora del adulto con ocho serotipos únicos 15A, 15C, 16F, 23A, 23B, 24F, 31 y 35B que en ese país contabilizan al menos el 30% de los aislamientos entre 2018 y 2021. Con el resto de serotipos

cubren teóricamente el 83% de los casos de enfermedad invasora en los de 65 o más años.

En la fase III del estudio pivotal STRIDE-3 se ha comparado la seguridad e inmunogenicidad con la vacuna de veinte serotipos en adultos que no habían recibido con anterioridad ninguna vacuna antineumocócica. El dossier científico incluye datos de otras fases III en los que los participantes habían recibido previamente varios tipos de vacunas antineumocócicas.

Vacunación frente a tosferina en brote escolar

29/12/2023

Respuesta del Experto a ...

Vacunación frente a tosferina en brote escolar

Pregunta

Buenos días, actualmente tenemos un brote de casos de tosferina en preadolescentes/adolescentes con edades comprendidas entre los 10 y 14 años. Algunos de estos casos se concentran en un mismo centro escolar. Todos ellos están correctamente vacunados para su edad. Además de la profilaxis AB para los contactos estrechos de alto riesgo, nos estamos planteando la posibilidad de, en los preadolescentes (hermanos asintomáticos de los casos, etc), adelantar la dosis de los 14 años de Td en aquellos niños que recibieron su última DTP o dTpa a los 6 años, y de sustituirla por una dTpa (en nuestra CCAA a los 14 años se administra Td).

¿conocen si esta es una práctica válida o que se utilice en brotes similares?

en caso de hacerlo, ¿saben si se debe dejar pasar un intervalo

mínimo con la dosis anterior de tosferina (5 años, 10...)

Gracias, un saludo.

P.D. Sabemos que la dTpa no va a evitar la infección en los contactos expuestos, pero pensamos que podría ayudar a evitar la infección futura en aquellos que no han pasado la enfermedad y puedan verse expuestos de nuevo en el contexto de este brote. El protocolo nacional de vigilancia de la tosferina (2015) indica que en caso de necesidad de refuerzo deben pasar un mínimo de 10 años desde la última dosis de tosferina, pero desconocemos si esto ha cambiado. Gracias

Respuesta de José Antonio Navarro (20 de Diciembre de 2023)

Buenas tardes.

Aunque la vacunación se ha utilizado para el control de brotes en poblaciones muy definidas, no hay datos que avalen su efectividad ⁽¹⁾. Se dispone de artículos en los que se aboga por una vacunación precoz con Tdap en evitar enfermedad y transmisión en situación de brotes reduciendo la susceptibilidad de la población en 1 ó 2 semanas ⁽²⁾. El intervalo mínimo entre la última dosis de vacuna antitosferinosa podría rebajarse de diez a cinco años ⁽³⁾, aunque no se ha observado que las administraciones repetidas de Tdap en un periodo de doce meses se asocie con un aumento de efectos adversos respecto a una dosis de Td habiendo recibido Tdap en los doce meses previos ⁽⁴⁾. Tenga en cuenta, por otra parte, que las embarazadas reciben una dosis de Tdap en cada embarazo y entre ellos puede haber un intervalo de doce meses.

Referencias

¹ Government of Canada. Pertussis (whooping cough). Canadian immunization Guide

² Kirkland K et al. Kinetics of pertussis immune responses to

tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in health care personnel: implications for outbreak control. Clin Infect Dis 2009;49:584–7

³ Public Health England. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England, 2018

⁴ Moro P. Safety of closely spaced Tdap vaccines in the catch-up immunization schedule. ACIP Meeting Minutes October 2019

No eficacia de una vacuna frente a citomegalovirus en mujeres seronegativas

29/12/2023

Das R, Blázquez-Gomero D, Bernstein D et al. Safety, efficacy, and immunogenicity of a replication-defective human cytomegalovirus vaccine, V160, in cytomegalovirus-seronegative women: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. Lancet Infectious Diseases published Online August 31, 2023

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1473309923003432>

A la vista de que una vacuna frente a citomegalovirus podría reducir las infecciones en las mujeres en edad fértil y por tanto la infección congénita por ese virus, los autores plantean una fase IIb de un estudio aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, de una vacuna no replicante, V160, en mujeres seronegativas para conocer su seguridad y eficacia. El estudio se llevó a cabo en 90 lugares de siete países, incluida España en mujeres sanas, CMV seronegativas, no

embarazadas y de 16 a 35 años con exposición potencial a niños de cinco o menos años. El esquema de vacunación consistió en dos o tres dosis de vacuna problema (1, 2 y 6 meses o 0 y 6 meses). Entre abril 2018 y agosto 2019 se sometieron a cribado 7.458 mujeres de las que 2.220 recibieron tres dosis, 733 dos dosis o placebo 734, incluyéndose 523 y 519, respectivamente en el test de la hipótesis final. De ellas, se registraron once casos de infección en el grupo de tres dosis y veinte en el placebo, lo que supone una eficacia del 44.6% (-15.2 a 74.8) por lo que no se pudo demostrar eficacia en la hipótesis primaria y se dio por finalizado el estudio. Una reestimación de la eficacia en el grupo de tres dosis basada en todos los datos al final del estudio (556 y 543 integrantes del grupo de 3 dosis y de placebo, respectivamente) mostró una eficacia del 42.4% (-13.5 a 71.1). En cuanto a la seguridad, el dolor en el lugar de la inyección y el cansancio fueron las manifestaciones más habituales. Los autores concluyen que aunque segura e inmunógena, un esquema de tres dosis de V160 no reducen la incidencia de primoinfección por CMV en mujeres seronegativas. Al tratarse de una vacuna de virus enteros. El estudio no permitió discriminar entre inmunidad específica inducida por la vacuna o por la inducida de manera natural, por lo que no permite evaluación de la eficacia en base a la seroconversión lo que limita la comparativa con otros ensayos.

La vacuna es un virus entero derivado de una cepa viva atenuada AD169, con modificaciones que incluyen el complejo pentamérico gH/gL/pUL128-131 para aumentar la inmunogenicidad y evitar la replicación.

Administración simultánea de vacuna adyuvada de herpes zóster y vacuna adyuvada de gripe

29/12/2023

Respuesta del Experto a ...

Administración simultánea de vacuna adyuvada de herpes zóster y vacuna adyuvada de gripe

Pregunta

Hoy ha venido un paciente a vacunarse de gripe adyuvada y hace una semana que recibió la dosis de zoster. Toda la información que encuentro sobre intervalos es con respecto a gripe no adyuvada. Se le puede poner la gripe adyuvada habiendo pasado solo una semana desde la dosis de zoster o debería esperar más? Gracias.

Respuesta de José Antonio Navarro (19 de Diciembre de 2023)

Buenas tardes.

Se dispone de datos de seguridad respecto a la administración concomitante de vacunas adyuvada frente a herpes zóster y vacuna adyuvada (MF59) de gripe tetravalente. Los resultados apoyan la administración simultánea de ambas vacunas ⁽¹⁾.

Referencias

¹ Schmader K. Safety of Simultaneous Vaccination with Zoster Vaccine Recombinant (RZV) and Quadrivalent Adjuvanted Inactivated Influenza Vaccine (aIIV4). ACIP Meeting Minutes. October 25, 2023