

Impacto de las vacunaciones repetidas contra la gripe en personas mayores de 65 años

25/11/2018

Örtqvist A, Brytting M, Leval A et al. Impact of repeated vaccinations in persons over 65 years of age: a large population-based cohort study of severe influenza over six consecutive seasons, 2011/12 to 2016/17. *Vaccine* 2018;36:5556-5564

A la vista de que en los últimos 40 años han aparecido artículos que apuntan a que la **vacunación antigripal** repetida puede atenuar la efectividad en la temporada actual, especialmente para las cepas A/H3N2 y B, fenómeno conocido como “hipótesis de la distancia antigénica”, los autores diseñan un amplio estudio poblacional de cohortes que incluye más de un millón de observaciones en personas de 65 o más años residentes en Estocolmo durante seis temporadas gripales (2011/12 a 2016/17), para medir la efectividad de la vacuna frente a la gripe grave, en general hospitalaria.

Encontraron que en ninguna de las seis temporadas gripales la efectividad de la vacuna difirió en personas vacunadas solo en la temporada en curso al compararla con aquellos vacunados en la actual y en las/s temporada/s previa/s. Como contraste, los individuos vacunados solamente durante una o más temporadas previas carecían de protección frente a la gripe de la temporada en curso.

Los autores concluyen que los de 65 años, que suponen el grupo de mayor riesgo de complicaciones, deben recibir anualmente la **vacuna antigripal** ya que se descarta un efecto negativo de la vacunación en temporadas sucesivas. Un dato curioso fue la mayor efectividad, para todas las temporadas analizadas, para

la cepa A/H1N1, lo que podría explicarse por haber sido el primer subtipo con el que contactaron en sus primeros años de vida ("pecado original antigénico). El no encontrar diferencias inter-temporadas en estos mayores podría deberse a la inmunosenescencia con una respuesta inmune a la vacuna previa que no interferiría con la

[Impacto de las vacunaciones repetidas contra la gripe en personas mayores de 65 años: un gran estudio de cohorte poblacional de gripe grave durante seis temporadas consecutivas, 2011 / 12-2016 / 17](#)

Insuficiencia ovárica primaria y vacunación en adolescentes

25/11/2018

Naleway A, Mittendorf K, Irving S et al. Primary ovarian insufficiency and adolescent vaccination. *Pediatrics* 2018;142:e20180943

Al haberse publicado series de casos que sugieren una potencial asociación entre la **vacuna del papilomavirus humano** y la **insuficiencia ovárica primaria (IOP)**, los autores llevan a cabo una búsqueda en los registros del Kaiser Permanente Northwest de los Estados Unidos acerca de los diagnósticos ambulatorios de IOP en mujeres de 13 a 34 años entre 2006 y 2014 y diseñaron un estudio poblacional retrospectivo de cohortes. Excluyeron los casos con causas conocidas para calcular la incidencia de IOP idiopático.

De una cohorte de 199.078 mujeres identificaron 120

diagnósticos sugestivos de IOP. Tras un proceso de adjudicación y exclusión de 26 casos con causas conocidas, confirmaron 46 idiopáticos. La incidencia fue baja en el grupo de 11 a 14 años (0.87/1.000.000 personas meses) pero fue aumentando con la edad. Un caso confirmado recibió la vacuna frente a papilomavirus humano 23 meses antes de la primera evaluación clínica por una menarquia retrasada. El *hazard* ratio ajustado fue de 0.30 (0.07-1.36) tras la vacuna VPH, 0.88 (0.37-2.10) tras la vacuna Tdap, 1.42 (0.59-3.41) tras gripe inactivada y de 0.94 (0.27-3.23) para la **vacuna antimenigocócica conjugada tetravalente**.

Los autores concluyen que no encontraron una asociación significativa entre el riesgo de insuficiencia ovárica primaria postvacunación de papiloma, Tdap, gripe inactivada o MenACYW, por lo que se debería rebajar la preocupación acerca del IOP y las vacunas del adolescente.

[Insuficiencia ovárica primaria y vacunación en adolescentes](#)

Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna conjugada meningocócica pentavalente que contiene los serogrupos A, C, Y, W y X en adultos

sanos: estudio de fase 1, centro único, doble ciego, aleatorizado, controlado.

25/11/2018

Chen W, Neuzil K, Boyce R et al. Safety and immunogenicity of a pentavalent meningococcal conjugate vaccine containing serogroups A, C, Y, W, and X in healthy adults: a phase 1, single-centre, double-blind, randomised, controlled study. *Lancet Infectious Disease* published on line August, 14

Una vez eliminado el **meningococo A** del cinturón subsahariano de la meningitis debido al uso masivo de la **vacuna MenAfriVac**, se diseña un ensayo clínico fase I, monocéntrico, doble ciego, aleatorio y controlado para conocer la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna antimeningocócica pentavalente que incluye los serogrupos A, C, W, Y y X en adultos de 18 a 45 años de Baltimore.

La vacuna está elaborada por Serum Institute of India y conjuga los serogrupos A y X al toxoide tetánico y el resto a la proteína CRM197. La vacuna en estudio se formuló con/sin adyuvante en forma de fosfato de aluminio y el control era la vacuna Menactra y cada grupo estuvo constituido por veinte personas. Todas las vacunas se toleraron bien siendo el dolor local el síntoma más frecuente y la cefalea como síntoma sistémico. Tanto la vacuna adyuvada como no adyuvada provocaron altos títulos bactericidas séricos (rABS) frente a los cinco grupos meningocócicos. Los títulos GMT pre a postvacunales pasaron para la adyuvada de 6.28-187.00 a 1351-8192 y para la no adyuvada de 4.29-350.0 a 1607-11191.

Los autores concluyen que a margen de ser segura, la vacuna produjo respuestas inmunes que pueden ser protectoras frente a los cinco grupos y dar solución a los brotes epidémicos

causados actualmente por el W y el C.

[Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna conjugada meningocócica pentavalente que contiene los serogrupos A, C, Y, W y X en adultos sanos: estudio de fase 1, centro único, doble ciego, aleatorizado, controlado.](#)

Enfoques sistemáticos a largo plazo para la atención posterior a la esplenectomía pueden reducir significativamente el riesgo de infección con organismos encapsulados entre individuos con asplenia / hiposplenismo

25/11/2018

Arnott A, Jones P, Franklin L et al. A registry for patients with asplenia/hyposplenism reduces the risk of infections with encapsulated organisms. *Clinical Infectious Diseases* 2018;67:557-561

Estudio retrospectivo de cohortes en el Estado de Victoria (Australia) con pacientes asplénicos o hipoesplénicos registrados entre 2003 y 2014 para determinar si la existencia de un registro de estos pacientes se asocia con una reducción de la incidencia de infecciones por bacterias capsuladas.

El registro, Spleen Australia, proporciona educación, guías clínicas y recordatorios anuales de vacunación a los registrados y a sus sanitarios de cabecera. Los autores comparan la incidencia de infecciones por *S pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis* antes y después de darse de alta en el registro. Los datos contenidos en éste se ligaron con el registro de EDO's del Estado para los años de 2000 hasta 2014.

Ocurrieron 27 casos de ENI y 1 de EMI entre los 3221 registrados. La tasa de ENI/EMI fue de 150/100.000 pacientes/año antes del registro y de 36/100.000 pacientes/año tras el registro, lo que implica que el registro se asoció con una reducción del 69% en el riesgo de infección por bacterias capsuladas (no hubo casos de enfermedad invasora por Hib) con una ratio de tasas de incidencia de 0.31 (0.12-0.83).

En base a la reducción absoluta en la incidencia, se estima que Spleen Australia evita de 5 a 6 infecciones invasoras anuales entre los registrados, lo que implica que las estrategias sistemáticas y a largo plazo en los esplenectomizados reducen significativamente el riesgo de infección en estos pacientes.

[Los enfoques sistemáticos a largo plazo para la atención posterior a la esplenectomía pueden reducir significativamente el riesgo de infección con organismos encapsulados entre individuos con asplenia / hiposplenismo.](#)

Existen

beneficios

potenciales sustanciales si se minimiza el tiempo entre la vacunación y la circulación del virus de la gripe

25/11/2018

Newall A, Chen C, Wood J et al. Within-season influenza vaccine waning suggests potential net benefits to delayed vaccination in older adults in the United States. *Vaccine* available on line 23 August 2018

Al acumularse las evidencias de un desvanecimiento de la protección de la vacuna de la gripe a medida que se alarga el inicio de la temporada gripal, los autores evalúan cuantitativamente el impacto de modificar el momento de la vacunación en adultos de los Estados Unidos.

Utilizaron datos históricos de la actividad gripal de las temporadas 2010/11 a 2015/16 y las coberturas de vacunación para explorar el momento óptimo de vacunación en mayores de 65 años para maximizar la prevención. Modelaron el efecto de cambiar el momento de la vacunación estimando el porcentaje de cambio de la carga actual de enfermedad para utilizarlo en calcular la semana óptima de comienzo. Al asumir una protección menguante relativamente lenta (hasta las 52 semanas) el momento óptimo variaría entre la semana 34 y la 43, dependiendo de la temporada. Bajo el supuesto de una caída más rápida (hasta la semana 26 postvacunación), la semana óptima se situaría entre la semana 37 (a comienzos de septiembre) y la semana 47 (mitad de noviembre) lo que resultaría en una carga de enfermedad prevenida del 3.69% y del 11.97%, respectivamente.

Los autores concluyen que aunque es muy difícil determinar el momento ideal para comenzar la vacunación, parece ser que hay beneficios potenciales sustanciales si minimizamos el tiempo entre la vacunación y la circulación del virus.

La obesidad aumenta la duración del virus de la gripe A en adultos

25/11/2018

Maier H, Lopez R, Snachez N et al. Obesity increases the duration of influenza A virus shedding in adults. *Journal Infectious Disease* Published on line August, 2 2018

Debido a que los estudios epidemiológicos apuntan a que la **obesidad aumenta el riesgo de complicaciones graves y de muertes como consecuencia de la gripe**, especialmente en personas mayores, los autores diseñan un estudio para comprobar si la disfunción inmune asociada a la obesidad provoca una mayor duración de la excreción vírica de los infectados, lo que generaría un incremento del potencial de transmisión de la enfermedad.

Utilizaron datos de dos estudios domiciliarios (Household Influenza Transmission Study y Household Influenza Cohort Study) de Managua en tres temporadas gripales (tardía 2015, 2016/17 y media/tardía 2017). Los participantes fueron monitorizados (PCR nasofaríngeo) entre 10 y 13 días una vez comenzada la gripe sintomática. Participaron 1783 personas de todas las edades y de 320 domicilios. La prevalencia de obesidad fue del 2%, 9% y 42% para las edades de 0 a 4 años, 5 a 17 y 18 a 92, respectivamente.

Se encontró que los adultos obesos sintomáticos excretaban virus gripal A un 42% más tiempo que los no obesos (adjusted event time ratio de 1.42 con IC 95%: 1.06-1.89), pero no se encontró asociación de la duración respecto del virus B. Incluso en los asintomáticos o con pocos síntomas la obesidad aumentó la duración del virus A en un 104% (1.35-3.09).

Los autores concluyen que sus hallazgos sugieren que la obesidad puede jugar un importante papel en la transmisión de la gripe, especialmente con el aumento de su prevalencia. Aportan, además, evidencias que ligan la obesidad con las enfermedades infecciosas.

[La obesidad aumenta la duración del virus de la gripe A en adultos](#)

La vacuna antimeningocócica pentavalente podría proporcionar protección frente a la mayoría de las cepas endémicas de meningococo B en los Estados Unidos

25/11/2018

Welsch J, Senders S, Essink B et al. Breadth of coverage against a panel of 110 invasive disease isolates, immunogenicity and safety for 2 and 3 doses of an

investigational MenABCWY vaccine in US adolescents – results from a randomized, controlled, observer-blind phase II study. *Vaccine* 2018;36:5309-5317

Ensayo clínico fase IIb ciego, controlado y aleatorio en adolescentes de los Estados Unidos de 10 a 18 años para medir la **inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antimeningocócica pentavalente (4CMenB y MenACYW-CRM)**.

La inmunogenicidad se midió enfrentándola a 110 aislamientos endémicos de **meningococo B** de los Estados Unidos mediante la actividad bactericida sérica medida con complemento endógeno (1:4) para calcular la “amplitud de cobertura (AC)”.

Se establecieron dos grupos: a) 3 dosis de MenACYW en pauta 0, 2 y 6 meses y b) una dosis de MenACYW al mes 2 y placebo a los meses 0 y 6. La AC se midió a los meses 1 y 4 tras las segundas y terceras dosis. Recibieron al menos una dosis de vacuna 301 voluntarios de los que, respecto a la vacuna pentavalente, 137 completaron la primera parte del estudio y 90 la extensión del mismo.

Al mes de la vacunación la amplitud de cobertura fue del 67% y del 71% tras dos y tres dosis, respectivamente. Esta amplitud de cobertura decreció al 44% y al 51% a los 4 meses tras la segunda y tercera dosis, respectivamente. No se detectaron incidencias reseñables respecto a la seguridad de la vacuna.

Por tanto, los autores concluyen que sus resultados indican que la vacuna antimeningocócica pentavalente podría proporcionar protección frente a la mayoría de las cepas endémicas de meningococo B en los Estados Unidos.

[Amplitud de la cobertura contra un panel de 110 aislamientos de enfermedades invasivas, inmunogenicidad y seguridad para 2 y 3 dosis de una vacuna en investigación MenABCWY en adolescentes de EE. UU. – Resultados de un estudio aleatorizado, controlado, con observación de la fase II.](#)

Efectividad de la vacunación de la gripe en embarazadas, estudio multicéntrico retrospectivo

25/11/2018

Thompson MG, Kwong JC, Regan A, Katz MA, Drews SJ, Azziz-Baumgartner E, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza associated hospitalizations during pregnancy: A multicountry test-negative design study, 2010–2016. *Clin Infect Dis* 2018. XX:XX.

Se ha publicado recientemente en la revista *Clinical Infectious Diseases* un estudio que evalúa la efectividad de la vacuna de la gripe durante el embarazo frente a hospitalizaciones causadas por gripe confirmada por laboratorio. El estudio se ha llevado a cabo en Australia, dos estados de Canadá, Israel y tres estados de EEUU. Se identificaron mujeres embarazadas de 18 a 50 años, seleccionándose embarazos que habían coincidido temporalmente en algún momento con la temporada gripal de los países estudiados (2010-2016). La efectividad vacunal se estimó utilizando el diseño de test-negativo ajustando por estado, temporada gripal y patologías concomitantes.

Se identificaron 19,450 hospitalizaciones con enfermedad respiratoria febril aguda en embarazadas, se les hizo prueba diagnóstica mediante PCR al 6% (1.030) y de ellas el 58% (598) presentaron un diagnóstico de gripe; el resultado de la efectividad vacunal ajustada a lo largo de las 6 temporadas fue del 40% (IC95%: 12-59%).

El estudio confirma una efectividad moderada frente a una condición grave (hospitalización por gripe). La vacunación con gripe de la embarazada tiene la triple función de proteger a la mujer que se vacuna (como se refleja en el estudio comentado), pero además protege al embrión y al recién nacido durante los seis primeros meses de vida, periodo en el que se concentran entre el 80-85% de las muertes pediátricas por gripe.

El trabajo viene acompañado de un editorial que revisa los datos más interesantes del estudio.

[Efectividad de la vacuna contra la gripe en la prevención de las hospitalizaciones asociadas a la gripe durante el embarazo: un estudio de diseño negativo de pruebas retrospectivas en varios países, 2010-2016.](#)

Efectividad a largo plazo de una y dos dosis de una vacuna oral contra el cólera

25/11/2018

Franke M, Ternier R, Jerome G et al. Long-term effectiveness of one and two doses of killed, bivalent, whole cell oral cholera vaccine in Haiti: an extended case-control study. *Lancet Glob Health* 2018;6:e1028-1035

Estudio de casos y controles en Haití para examinar la duración de la **protección frente al cólera hasta cuatro años,**

de la vacuna oral, bivalente, entera e inactivada de una pauta estándar de dos dosis o de una dosis en el contexto de un gran brote epidémico entre 2012 y 2016.

Los participantes tenían que tener al menos doce meses de edad, no embarazadas y viviendo en la zona, mientras que los controles comunitarios se aparearon por edad y vecindad. El *end-point* primario fue la efectividad de una o dos dosis comparadas con cero dosis entre los dos y los 48 meses ras la vacunación.

Entre los 178 casos y los 706 controles no se encontraron evidencias de disminución de la efectividad de dos dosis con el tiempo. En el análisis ajustado, la efectividad acumulada a cuatro años para dos dosis fue del 76%, mientras que la efectividad para una dosis fue decayendo, siendo del 79% al final del primer año y de cero al final del segundo.

Los autores concluyen que en el contexto de un brote, una dosis produce protección a corto plazo, mientras que se requieren dos dosis para una protección duradera. Los resultados, por tanto, apoyan el uso de esta vacuna como parte de los planes integrales del control del cólera.

Efectividad a largo plazo de una y dos dosis de una vacuna oral contra el cólera oral de células completas, bivalentes, en Haití: un estudio extendido de casos y controles

Disminución en la prevalencia del VPH de tipo vacuna y no

vacuna en niñas vacunadas y no vacunadas 5 años después de implementar la vacuna en Noruega

25/11/2018

Beirit F, Laake I, Christiansen et al. Substantial decline in prevalence of vaccine-type and non-vaccine type human papillomavirus in vaccinated and unvaccinated girls 5 years after implementing HPV vaccine in Norway. *Journal Infectious Disease* published 16 July 2018

Estimación del impacto de la **vacunación frente a las infecciones por el virus del papiloma humano** en adolescentes noruegas de 17 años tras la implantación de un programa de vacunación escolar en niñas a los doce años de edad con **vacuna tetravalente**.

Se compara la prevalencia urinaria de tipos vacunales y no vacunales en cohortes no vacunadas (nacidas en 1994 o 1996) y vacunadas (1997) utilizando el registro noruego de vacunaciones. Analizaron 17749 muestras de orina y se observó en vacunadas una reducción del 42% en la prevalencia de cualquier genotipo y del 81% para los cuatro tipos vacunales respecto de la cohorte no vacunada de 1994.

Los tipos vacunales se redujeron en un 54% y en un 90% en no vacunadas y vacunadas, respectivamente, en la cohorte de 1997 en relación a la de 1994. En cuanto a la cohorte de 1997 la prevalencia de tipos vacunales se redujo un 77% en las vacunadas respecto de las no vacunadas.

Los autores concluyen que tras la introducción poblacional de la vacuna se ha observado una reducción sustancial en la prevalencia de tipos vacunales y no vacunales (31, 33 y 45) en

niñas que recibieron o no la vacuna.

[Disminución sustancial en la prevalencia del virus del papiloma humano \(HPV\) de tipo vacuna y no vacuna en niñas vacunadas y no vacunadas 5 años después de implementar la vacuna contra el VPH en Noruega](#)