

# **MenACWY-TT es inmunogénico cuando se administra de forma conjunta con Tdap y AS04-HPV16 / 18 en niñas y mujeres jóvenes: resultados de un ensayo aleatorizado de fase III**

19/10/2018

Rivera L, Chanthavanich P, Pöder A et al. MenACWY-TT is immunogenic when co-administered with Tdap and AS04/HPV16/18 in girls and young women: results from a phase III randomized trial. *Vaccine* 2018;36:3967-3975

Ensayo clínico fase IIIb en 1300 mujeres sanas de 9 a 25 años que fueron aleatoriamente asignadas a recibir las siguientes vacunas:

- a) MenACWY-TT en mes 0 y AS04/HPV16/18 en los meses 1, 2 y 7;
- b) MenACWY-TT y AS04/HPV16/18 en mes 0 y AS04/HPV16/18 en los meses 1 y 6;
- c) AS04/HPV16/18 en meses 0, 1 y 6;
- d) MenACWY-TT, Tdap y AS04/HPV16/18 en el mes 0 y AS04/HPV16/18 en los meses 1 y 6, y
- e) Tdap y AS04/HPV16/18 en mes 0 y AS04/HPV16/18 en los meses 1 y 6.

EL objetivo era medir la inmunogenicidad para comprobar si existía interferencia inmune en la coadministración, además de

la seguridad. Encontraron que la respuesta inmune tras la coadministración de AS04/HPV16/18 y MenACWY-TT no fue inferior a la de las dos vacunas en administración separada. La administración simultánea de MenACWY-TT, MenACWY-TT y Tdap no fue inferior a la de MenACWY-TT administrada en solitario o a la coadministrada con Tdap con AS04/HPV16/18, para todos los antígenos vacunales, excepto para los de la tosferina (toxina pertussis, FHA y pertactina).

Tras la vacunación, más del 89.5% de los participantes alcanzaron niveles de anticuerpos por encima del umbral pre-especificado para todos los antígenos. Respecto a la seguridad no se detectó nada reseñable.

Los autores concluyen que en adolescentes se pueden administrar simultáneamente las tres vacunas estudiadas.

[MenACWY-TT es inmunogénico cuando se administra de forma conjunta con Tdap y AS04-HPV16 / 18 en niñas y mujeres jóvenes: resultados de un ensayo aleatorizado de fase III.](#)

---

**Impacto de la sincronización de la vacunación contra la gripe en el embarazo en la transferencia de anticuerpos transplacentales, la**

# incidencia de la gripe y los resultados en el parto

19/10/2018

Katz J, Englund J, Steinhoff M et al. Impact of timing of influenza vaccination in pregnancy on transplacental antibody transfer, influenza incidence and birth outcomes: a randomized trial in rural Nepal. *Clinical Infectious Diseases* 2018;67:334-340

Ensayo clínico aleatorio individualizado en embarazadas de un área del sur de Nepal en el que recibían **vacuna antigripal trivalente** convencional o placebo, con estratificación por edad gestacional (17-25 y 26-34 semanas).

El reclutamiento tuvo lugar en dos cohortes anuales y recibieron la vacuna entre abril 2011 y septiembre 2013 y se evaluó la eficacia de la vacuna en los bebés desde el nacimiento hasta los seis meses de edad. Se enrolaron 3693 mujeres con 3646 nacidos vivos. Aunque los títulos de anticuerpos en cordón umbilical fueron mayores al vacunar en el embarazo tardío, no se observó significación estadística. La ratio del riesgo de incidencia (IRR) en la madre en el embarazo y hasta los seis meses postparto fue de 0.62 para las vacunadas entre las semanas 17 y 25 y de 0.89 para las vacunadas entre la 26 y la 34. Las IRR para la gripe infantil fue de 0.73 para las vacunadas precozmente en la gestación y de 0.63 para las vacunadas más tardíamente. Los riesgos relativos para bajo peso al nacer fue de 0.83 y 0.90 para las vacunadas entre 17-25 y 26-34 semanas, respectivamente.

Los autores concluyen que la efectividad de la vacuna antigripal no se modifica por el momento de la vacunación, lo que hace que sean de fácil implantación los programas de vacunación cuando la gestante consulta en etapas tardías del embarazo.

[Impacto de la sincronización de la vacunación contra la gripe en el embarazo en la transferencia de anticuerpos transplacentales, la incidencia de la gripe y los resultados en el parto: un ensayo aleatorizado en zonas rurales de Nepal.](#)

---

# Efectividad de la vacunación prenatal con Tdap en la prevención de la tos ferina infantil en los Estados Unidos

19/10/2018

Becker-Dreps S, Butler A, McGrath L et al. Effectiveness of prenatal tetanus, diphtheria, acellular pertussis vaccination in the prevention of infant pertussis in the US. Am J Prev Med 2018;55:159-166

Estudio de cohortes en población de los Estados Unidos en embarazadas con partos entre 2010 y 2014 con un análisis de datos en 2016 y 2017 referidos al **estado vacunal de las embarazadas**, visitas a dispositivos de primaria y hospitalizaciones por **tosferina** hasta que cumplieron los dieciocho meses. Se comparó la tasa de enfermedad entre hijos de madres vacunadas y no vacunadas. La cohorte estaba constituida por 675.167 pares madre-hijo.

En cuanto a los niños de madres vacunadas, las tasas de tosferina fueron un 43% inferiores (hazard ratio: 0.57 con IC 95: 0.35-0.92) a los de madres no vacunadas. La reducción fue consistente respecto a las distintas definiciones de la

enfermedad (hazard ratio para tosferina ingresada: 0.32 con IC 95%: 0.11-0.91). Las tasas también fueron inferiores para bebés de madres vacunadas en el tercer trimestre de gestación, de manera que no ofertó protección cuando la vacunación tuvo lugar con menos de 27 semanas de gestación (hazard ratio: 1.10 con IC 95%: 0.54-2.25).

Los autores concluyen que sus datos siguen apoyando las políticas de vacunación de las embarazadas frente a la tosferina. Como limitaciones exponen la posibilidad de mala clasificación de casos debido a la fuente de información utilizada y estar referido exclusivamente a población con seguros privados de asistencia, y por tanto no extrapolables al conjunto de la población estadounidense.

[Efectividad de la vacunación prenatal con Tdap en la prevención de la tos ferina infantil en los Estados Unidos](#)

---

# **Necesaria mejora en las competencias comunicativas de los sanitarios para obtener una mejor comunicación con padres y medios de comunicación**

19/10/2018

Vrdelja M, Kraigher A, Vercic D, Kropivnik S. The growing vaccine hesitancy: exploring the influence of the internet. *European Journal of Public Health* 2018; 28(5) 934-9.

En los últimos años se ha observado una caída de las **coberturas vacunales** en Eslovenia; la influencia de Internet aumenta y es necesario saber cómo comunicar sobre vacunación con padres para evitar esta caída de las coberturas vacunales.

Los autores utilizan un método no usado previamente en el campo de la vacunología en Europa, la denominada Teoría Situacional de Públicos (STOP por sus siglas en inglés), mediante la cual se segmentan las madres a subpúblicos y así se puede determinar una forma definida de comunicación para cada uno de los grupos.

Se realizó un cuestionario en el que participaron 1.704 mujeres (tasa de respuesta del 44,4%) que habían sido madres entre 2014-15 en Eslovenia. El estudio demostró que las madres reaccionaron pasivamente a la información sobre vacunación que les llegó; la mayoría buscaron información proveniente de amigos o Internet. La mayor preocupación era la **seguridad de las vacunas**, las madres que dieron más importancia la problemática sobre la seguridad de las vacunas y temían los efectos adversos tendían a estar a favor de opciones alternativas a la vacunación.

Los autores concluyen que la investigación demuestra que la técnica STOP puede aplicarse al campo de la vacunología; hay una gran necesidad de comunicación profesional sobre vacunas en Internet y las redes sociales. La mejora en las competencias comunicativas de los trabajadores sanitarios es esencial para obtener una mejor comunicación con los padres y los medios de comunicación; los esfuerzos deben estar especialmente centrados en las madres y mujeres embarazadas.

[La creciente vacilación de la vacuna: explorar la influencia de Internet](#)

---

# Factores de riesgo para la persistencia de la susceptibilidad al sarampión entre ortodoxos protestantes no vacunados

19/10/2018

De Munter AC, Tostmann A, Hahné SJM, Spaan DH, van Ginkel R, Ruijs WLM. Risk factors for persisting measles susceptibility: a case-control study among unvaccinated orthodox Protestants. *European Journal of Public Health* 2018; 28(5) 922-27.

En la comunidad de protestantes ortodoxos de Holanda es habitual la aparición de **epidemias de sarampión**. Durante la de 2013-14, el 17% de los casos fue >14 años, no habiendo sido afectados durante la que se presentó previamente en 1999-2000. El objetivo del estudio es identificar factores de riesgo para la persistencia de la susceptibilidad.

Se realizó un estudio de casos y controles entre los protestantes ortodoxos no vacunados nacidos entre 1988 y 1998; se tomaron como casos los casos de sarampión de 2013-14 y como controles los que presentaron sarampión en la temporada 1999-2000 o con anterioridad. Se evaluó la persistencia de susceptibilidad y se tomaron variables demográficas, geográficas y religiosas, realizándose un análisis mediante regresión logística.

Se registraron un total de 204 casos y 563 controles. Los factores de riesgo para la susceptibilidad al sarampión para bebés/lactantes en el periodo 1999-2000 fueron pertenecer a una iglesia moderadamente conservadora, ausencia de hermanos mayores y vivir fuera de comunidades con baja cobertura vacunal; los factores de riesgo para los niños de escuela

primaria fueron vivir fuera de comunidades con baja cobertura y acudir a una escuela protestante no ortodoxa.

Los autores concluyen que los adolescentes y adultos no vacunados que cumplen los factores de riesgo de susceptibilidad tienen más riesgo de padecimiento en la edad adulta, en este subgrupo se debería proporcionar información dirigida sobre vacunación. El estudio viene a certificar como factores de riesgo de susceptibilidad las variables que hubiéramos dicho *a priori* que lo son.

[Factores de riesgo para la persistencia de la susceptibilidad al sarampión: un estudio de casos y controles entre protestantes ortodoxos no vacunados](#)

---

## **Hepatitis B en inmigrantes marroquí-holandeses: un estudio cualitativo sobre los determinantes de la participación en la selección**

19/10/2018

Hamdiui N, Stein ML, van der Veen YJJ, van den Muijsenbergh METC, van Steenbergen JE. Hepatitis B in Moroccan-Dutch: a qualitative study into determinants of screening participation. **European Journal of Public Health** 2018; 28(5) 916-22.

En Holanda la prevalencia de **hepatitis B crónica** es del 0,2% pero del 3,77% en primera generación de inmigrantes. El objetivo del estudio es identificar determinantes asociados con la intención de participar en un cribado de VHB en la primera generación de inmigrantes marroquíes, uno de los dos grupos más importantes de la población diana del programa.

Se realizaron entrevistas semiestructuradas con inmigrantes marroquíes de primera y segunda generación (N=9 y 10 respectivamente).

La mayoría de los participantes presentaron poco conocimiento sobre hepatitis B pero presentaron una actitud positiva hacia el cribado. Las variables facilitadoras fueron la susceptibilidad, gravedad de la enfermedad, prevenir transmisión; un factor religioso facilitador fue la responsabilidad por la salud propia y la de los otros. Entre las barreras se encontraron una falta de conciencia y conocimiento, cuestiones prácticas, la ausencia de síntomas, actitudes negativas respecto a la prevención, miedo a los resultados del test y baja percepción de riesgo. Una barrera cultural fue la vergüenza y el estigma mientras que una barrera religiosa fue el fatalismo.

Los autores concluyen que se identificaron importantes variables facilitadoras y barreras. Se debe proporcionar información específica y precisa acompañada de estrategias para abordar la vergüenza y el estigma.

[Hepatitis B en inmigrantes marroquí-holandeses: un estudio cualitativo sobre los determinantes de la participación en la selección](#)

---

# Impacto a largo plazo de la vacuna en la enfermedad bacteriana invasiva en niños de Nueva Zelanda

19/10/2018

Walls T, Cho V, Martin N, Williman J, Brunton C. Vaccine Impact on Long-term Trends in Invasive Bacterial Disease in New Zealand Children. *The Pediatrics Infectious Disease Journal* 2018; 37(10): 1041-7.

En Nueva Zelanda se han introducido progresivamente en el calendario, vacunas frente *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*. El estudio tiene como objetivo describir las tendencias a largo plazo en las tasas de estas infecciones bacterianas en Nueva Zelanda así como comparar con datos recientes de Reino Unido.

Estudio de base poblacional que utiliza dos fuentes de datos, las altas hospitalarias y las enfermedades de declaración obligatoria. Se analizaron las tasas de ambas en <15 años.

Los ingresos por Hib se redujeron un 79% los dos primeros años tras la introducción de la vacuna (5.94–1.24/100,000); las declaraciones de enfermedad meningocócica descendieron un 75% en los 8 años tras la introducción de la vacuna MeNZB (26.15–2.48/100,000) y continúan en descenso. Las tasas descritas fueron menores que las observadas en Reino Unido a pesar de la no existencia de un programa de vacunación continuado en Nueva Zelanda (8.16 comparado con 10.37/100,000 para los años 2007–2011). Las tasas de declaración y de ingreso hospitalario para la enfermedad neumocócica fueron discordantes pero en ambas se observó una reducción sustancial tras la introducción de la vacuna. Los niños Maoríes presentan

las tasas más altas de enfermedad y las mayores reducciones tras la introducción de vacunas neumó y meningocócicas.

Los autores concluyen que las vacunas han producido un impacto sustancial en las tasas de enfermedad bacteriana en niños neozelandeses. Las reducciones han sido máximas en los maoríes, mejorando las diferencias en salud respecto a la carga de enfermedad.

[Impacto de la vacuna en las tendencias a largo plazo de la enfermedad bacteriana invasiva en niños de Nueva Zelanda](#)

---

## **Dinámica de la enfermedad neumocócica invasiva grave y no grave en niños pequeños en Israel después de la introducción de PCV7 / PCV13**

19/10/2018

Glikman D, Dagan R, Barkai G, Averbuch D, Guri A, Givon-Lavi N et al. Dynamics of Severe and Non-severe Invasive Pneumococcal Disease in Young Children in Israel Following PCV7/PCV13 Introduction. *The Pediatrics Infectious Disease Journal* 2018; 37(10): 1048-53.

El impacto de la **vacuna neumocócica conjugada** (VNC) en las formas menos graves de ENI (principalmente bacteriemia oculta) está menos estudiado que el obtenido en las formas más graves. El trabajo mide el impacto en las formas graves (meningitis,

neumonía, mastoiditis o episodios de bacteriemia con ingreso prolongado) y no graves de la VNC en niños <5 años en Israel tras la vacunación con VNC7 y 13.

Estudio de vigilancia epidemiológica prospectivo de base poblacional; se tomaron todos los casos de ENI entre 1999 y junio de 2015, con tres periodos (1999-2008, 2010-11, 2013-15; previo a la vacunación, vacuna con VNC7 y 13 respectivamente).

Se identificaron un total de 4.457 casos, 3.398 (76,2) graves, 1.022 (22,9%) no graves y 37 desconocidos. El 90% de los casos no graves no presentaron foco. En el periodo de la VNC7 las tasas de las formas no graves descendieron de forma significativa un 52% mientras que las de ENI grave lo hicieron un 24%; tras la introducción de la VNC13 las tasas de ENI no graves descendieron el 17% (sin significación estadística) mientras que las de ENI grave presentaron un descenso adicional del 53%. Comparando el periodo VNC13 con el prevacunal se observaron descensos de las formas no graves y graves del 60% (IRR = 0.4; 0.32–0.51) y 64% (IRR = 0.36; 0.32–0.42) respectivamente.

Los autores concluyen que siguiendo la introducción de la VNC se observó un descenso de las formas graves y no graves de ENI con resultados diferentes entre ambas vacunas, estas diferencias pueden atribuirse a la diferente distribución de serotipos entre las dos formas de enfermedad. Serán necesarios estudios de vigilancia para seguir estudiando la evolución de las formas no graves especialmente para vigilar posibles fenómenos de reemplazo.

[Dinámica de la enfermedad neumocócica invasiva grave y no grave en niños pequeños en Israel después de la introducción de PCV7 / PCV13](#)

---

# Impacto de la fiebre y el uso de antipiréticos en la inmunogenicidad de la vacuna contra la gripe en niños

19/10/2018

Li-Kim-Moy J, Wood N, Jones C, Macartney K, Booy R. Impact of Fever and Antipyretic Use on Influenza Vaccine Immune Responses in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2018; 37(10): 971-5.

GlaxoSmithKline es uno de los primeros laboratorios que ha permitido el acceso a datos individualizados de sus estudios para investigaciones posteriores por personas no relacionadas con la compañía. El impacto de la fiebre tras la **vacunación contra la gripe** así como el uso de antipiréticos puede tener un efecto en la inmunogenicidad no totalmente esclarecido.

Estudio piloto en el que se utilizaron datos individualizados proporcionados por GSK; los datos provenían de 3 ensayos clínicos pediátricos de vacuna frente a la gripe. Se analizaron datos de un estudio que reclutó 3.317 niños de 6 a 36 meses, así como de otros dos realizados en población de 3 a 17 años y 6 meses a 17 años. Se analizó la fiebre postvacunal y el uso de antipiréticos así como su asociación con la inmunogenicidad ajustando mediante regresión multivariable.

Los datos de fiebre fueron reanalizados en el estudio principal usando la definición de la Brighton Collaboration (temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , medido por cualquier ruta después de la vacunación). Las tasas de fiebre calculadas fueron menores después de la primera (2.7%–3.4%) y la segunda dosis (3.3%–4.1%) que aquellas que habían sido publicadas

anteriormente (6.2%–6.6%). El uso de antipiréticos se observó en el 61,2% de los que presentaron fiebre vs. el 14,5% de los sin fiebre. Una reevaluación de la inmunogenicidad con datos de los tres estudios combinados (n = 5.902) determinó que los niños con fiebre postvacunal presentaron títulos de anticuerpos significativamente mayores tras el ajuste estadístico que aquellos sin fiebre (razón, 1.21–1.39;  $P \leq 0.01$ ). De forma contrario aquellos que usaron antipiréticos presentaron títulos significativamente menores (razón, 0.80–0.87;  $P < 0.0006$ ), con datos variables en función de la cepa vacunal.

Los autores concluyen que los métodos de análisis pueden proporcionar diferentes tasas de fiebre, la uniformización es útil para facilitar la comparación en los diferentes estudios. La fiebre y el uso de antipiréticos pueden estar asociados con la inmunogenicidad de la vacuna de la gripe, algo que requiere investigación más detallada. El significado clínico de estos datos no está definido.

[Impacto de la fiebre y el uso de antipiréticos en la inmunogenicidad de la vacuna contra la gripe en niños](#)

---

**Ensayo aleatorizado que compara la seguridad y las respuestas de anticuerpos frente a la vacuna de gripe**

# viva atenuada versus inactivada cuando se administra a mujeres que amamantan

19/10/2018

Brady R, Jackson L, Frey Sh, Shane A, Walter E et al. Randomized trial comparing the safety and antibody responses to live attenuated versus inactivated influenza vaccine when administered to breastfeeding women. *Vaccine* 2018;36:4663-4671

Debido a que se desconoce el potencial de transmisión vírica de la **vacuna antigripal intranasal** atenuada de la madre que da el pecho a su bebé y las respuestas de anticuerpos presentes en la leche materna tras la recepción de vacuna antigripal atenuada o inactivada, los autores llevan a cabo un estudio aleatorio y doble ciego en el que pretenden comparar la inmunogenicidad (en la madre) y la seguridad de ambas en la madre y en el niño.

La hipótesis principal fue que la vacuna atenuada proporciona una mayor inducción de anticuerpos tipo IgA en la leche, respecto de la vacuna inactivada. Enrolaron a 248 mujeres y 249 niños. Encontraron que los anticuerpos IgG y los IgA (solo frente a la cepa H1N1), los títulos de inhibición de la hemaglutinación y las respuestas séricas de IgG fueron significativamente mayores tras la vacuna inactivada. La recepción de cualquiera de las dos fue segura en madres e hijos. Solo una de las vacunadas (1%) con atenuada transmitieron virus vacunal a sus hijos que no presentaron ningún signo o síntoma. No se detectó virus gripal en la leche materna.

Los autores concluyen que las respuestas inmunes en leche

materna y en suero fueron superiores con la vacuna convencional y que sus datos sugieren que esa vacuna pudiera ser de elección a la hora de vacunar a madres que lactan.

Ensayo aleatorizado que compara la seguridad y las respuestas de anticuerpos frente a la vacuna de gripe viva atenuada versus inactivada cuando se administra a mujeres que amamantan