

# La vacuna antigripal de alta carga reduce la incidencia de hospitalizaciones por gripe/neumonía y las hospitalizaciones por cualquier causa

21/08/2024

Grundtvig Skaarup K, Christian M, Lassen H et al. The Relative Vaccine Effectiveness of High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccines in Preventing Hospitalization and Mortality: A Meta-Analysis of Evidence From Randomized Trials. Running title: High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccines. Journal of Infection published 19 May 2024

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016344532400121X>

Estudio llevado a cabo por el Departamento de Cardiología del Hospital Universitario de Copenhague y la farmacéutica Sanofi, entre otros, al objeto de sintetizar la evidencia actual de la vacuna antigripal de alta carga (HD) vs la de carga convencional (SD) a la hora de evitar desenlaces graves (neumonía y gripe, hospitalización y muerte por todas las causas en mayores de 65 años) mediante metodología preespecificada de meta-análisis para evaluar la efectividad relativa de la vacuna HD vs SD. Incluyeron cinco ensayos aleatorios que englobaban a 195.685 individuos. Encontraron que la vacuna HD redujo las hospitalizaciones por gripe/neumonía con una efectividad relativa del 23,5% (12.3-33.2) y las hospitalizaciones por cualquier causa (rVE: 23.5% con IC 95%: 4.5-10.0). por el contrario, no se

observaron diferencias significativas entre las tasas de fallecimientos (rVE: 1.6% con IC 95%:-2.0 a 5.0) entre ambas vacunas. Los análisis de sensibilidad que descartaron ensayos con pacientes que compartían las mismas comorbilidades, los ensayos con más de 100 episodios de neumonía/hospitalizaciones/fallecimientos y los efectos de la aleatorización proporcionaron estimaciones comparables para todos los desenlaces. Los autores concluyen que la vacuna antigripal de alta carga redujo la incidencia de hospitalizaciones por gripe/neumonía y de hospitalizaciones por todas las causas en mayores de 65 años. Los hallazgos pueden beneficiarse de una replicación en ensayos de alta potencia, individualizados y aleatorizados.

---

## **La vacunación escolar frente a VPH aumenta las coberturas de vacunación en escolares franceses**

21/08/2024

Thily N, Michel M, Simon M et al. Effectiveness of a School-and Primary Care–Based HPV Vaccination Intervention. The PrevHPV Cluster Randomized Trial. JAMA NetworkOpen 2024;7:e2411938

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2819045>

En Francia se recomienda la vacunación frente al virus del papiloma humano para todos los adolescentes de entre 11 y 14 años desde 2021 ya que con anterioridad solo se vacunaba a las niñas nacidas a partir de 2007. En el año 2022 la cobertura

con esquema de dos dosis (completo) en las de 16 años era del 41.5% y del 8.5% en niños de la misma edad. Los autores del estudio llevaron a cabo un ensayo abierto, aleatorio por grupos y pragmático entre julio 2021 y abril 2022 con datos de 30.739 adolescentes de 11 a 14 años en 91 municipios franceses. Los investigadores evaluaron la efectividad de tres tipos de intervenciones de manera que los municipios pudieron escoger una, dos tres o ninguna intervención prevacunación, que incluían: a) educación y motivación de escolares de 11 a 14 años y la de sus padres, b) formación de médicos generales sobre la vacuna y en técnicas motivacionales de entrevistas, y c) vacunación en la escuela tras haber educado y motivado a los escolares. A los dos meses de la intervención la cobertura media de vacunación aumentó un 4% con un incremento del 5.5% tras la vacunación en las escuelas. No se observó efecto de la intervención de educación y motivación de los adolescentes o de los médicos generales. Los autores concluyen que sus hallazgos están en línea con lo observado en el Reino Unido, países escandinavos y España y que, aunque aparentemente es modesto el incremento de coberturas pudiera estar infraestimado.

---

**Los programas de vacunación frente a VPH se asocian a una reducción de las tasas de cáncer cervical en todos los**

# grupos socioeconómicos

21/08/2024

Falcaro M, Soldan K, Ndlela Bet al. Effect of the HPV vaccination programme on incidence of cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia by socioeconomic deprivation in England: population based observational study. Br Med J 2024;385:e077341

<https://www.bmj.com/content/385/bmj-2023-077341#:~:text=By%20mid%2D2020%2C%20HPV%20vaccination,all%20five%20levels>

Estudio observacional llevado a cabo en Inglaterra para evaluar la efectividad de la vacuna frente a papilomavirus humano respecto de CIN3 y de cáncer cervical en mujeres de 20 a 64 años residentes en el país entre 2006 y 2020 que incluían 29.968 diagnósticos de cáncer cervical y 335.228 con diagnóstico de CIN3. Como recordatorio mencionan que la vacunación se introdujo en 2008 para las de 12-13 años con catch-up entre 2008 y 2010 para las menores de 19 años. En la cohorte de 12-13 años las tasas ajustadas estandarizadas de cáncer y CIN3 en los 12 meses adicionales de seguimiento (entre julio 2019 y junio 2020) fueron 83.9% y 94.3%, respectivamente, inferiores respecto de las mujeres de la cohorte de referencia a las que nunca se les había ofrecido la vacunación. Para mediados de año 2020 se estimó que la vacunación había evitado unos 687 casos (556 a 819) de cáncer cervical y 23.192 (22.163 a 24.220) de CIN3, respectivamente. Las mayores tasas correspondieron a las mujeres que vivían en las áreas más deprimidas con amplios efectos en las cinco áreas calificadas como deprimidas. En las mujeres incluidas en la campaña de repesca las tasas de CIN3 descendieron más en las áreas menos deprimidas con descensos del 40.6% vs 29.6% y del 72.8% vs 67.7% para las vacunadas a los 16-18 años y a los 14-16 años, respectivamente.

---

# Una vacuna experimental frente a metapneumovirus y parainfluenza 3 muestra seguridad e induce respuestas inmunes neutralizantes

21/08/2024

Schnyder S, Essink B, Hu B et al. Safety and Immunogenicity of an mRNA-Based hMPV/PIV3 Combination Vaccine in Seropositive Children. *Pediatrics* 2024;153(6):e2023064748

<https://publications.aap.org/pediatrics/article/doi/10.1542/peds.2023-064748/197265/Safety-and-Immunogenicity-of-an-mRNA-Based-hMPV?autologincheck=redirected>

Los metapneumovirus (hMPV) y parainfluenza (PIV3) son patógenos respiratorios frecuentes en la infancia. Es por ello que la farmacéutica Moderna presenta los resultados de seguridad e inmunogenicidad en niños seropositivos de la fase Ib de la vacuna en investigación mRNA-1653 que combina hMPV+PIV3 y que incluye los genes que codifican las proteínas de fusión de ambos virus. El estudio es aleatorio, ciego para el observador, controlado con placebo, de escalada de dosis con vacuna experimental en esquema de dos dosis separadas por dos meses en niños de 12 a 36 meses que reciben 10 microgramos o de 12 a 59 meses que recibieron 30 microgramos de vacuna. Se aleatorizaron 27 participantes de 18 a 55 meses: 15 que recibieron 10 mcgs y 12 recibieron la dosis de 20 mcgs. La vacuna se toleró bien con ambas dosis y el único efecto adverso local fue la hinchazón y los sistémicos fueron escalofríos,

irritabilidad, pérdida de apetito y somnolencia. Una única dosis de 10 o de 30 microgramos aumentaron los títulos de anticuerpos neutralizantes y las concentraciones de los anticuerpos de unión Pre y Postfusión, mientras que una segunda inyección no aumentó más los niveles de anticuerpos. Las respuestas inmunes de los anticuerpos de unión estuvieron mayormente dirigidas a la proteína en forma de prefusión. Los autores concluyen que sus hallazgos apoyan el desarrollo de una vacuna frente a ambos patógenos respiratorios.

---

## **Administraciones inadvertidas en niños de vacunas VRS del adulto**

21/08/2024

Análisis de los datos recogidos por el sistema pasivo de vigilancia postcomercialización Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) de los Estados Unidos acerca de la administración inadvertida de la vacuna frente al virus respiratorio sincitial a niños. Desde agosto 2023 a marzo 2024, la base de datos incluyó 34 reportes bien de las vacunas de Pfizer o de GlaxoSmithKline en niños menores de dos años de los que 31 eran menores de ocho meses. En 21 reportes la administración ocurrió en la clínica del médico de familia. En 27 la vacuna fue de Pfizer y en 7 la de GSK. En 27 reportes no se declaró ningún efecto adverso y en siete se declaró uno que incluyó un cuadro grave en un niño de siete meses con historia de cardiopatía congénita consistente en parada cardiorrespiratoria en las 24 horas tras recibir la vacuna de GSK aunque coincidió con la administración de vacunas del calendario de los seis meses. En seis reportes se describieron

reacciones locales o sistémicas del tipo de irritabilidad tras la administración de ambas vacunas VRS. Las razones aducidas para el error no se reportaron en 30 ocasiones, en seis fue un nuevo miembro en el equipo, en uno fue la no disponibilidad de Nirsevimab y en otra ocasión una selección incorrecta del producto. Los autores, miembros de los CDC, concluyen que estos errores son evitables con un buen entrenamiento de los vacunadores.

---

# **La vacuna BCG puede aumentar la respuesta inmune de la vacuna conjugada antimeningocócica C**

21/08/2024

Evaluación del impacto de la vacunación con BCG administrada bien al nacer o a los tres meses de edad y su impacto en la inmunogenicidad de la vacuna conjugada antimeningocócica C medida por actividad bactericida sérica y en otras vacunas de calendario infantil. El estudio es un fase IV, abierto, aleatorio y controlado llevado a cabo por el Oxford Vaccine Group del Reino Unido. Se evaluó a treinta lactantes de los que fueron 28 los reclutados. Diez se asignaron al grupo 1 (BCG administrada en el reclutamiento), 9 en el grupo 2 (BCG a los tres meses) y 9 en el grupo 3 (BCG a la finalización del estudio). Los participantes se citaron a los 7 días del nacimiento (V1), a los 2 meses (V2), a los 3 meses (V3), a los 4 meses (V4), a los 5 meses (V5), a los 12 (V6) y a los 13 meses (V7). Aunque el estudio adolecía del suficiente poder estadístico para poder mostrar diferencias significativas

entre grupos, los hallazgos del estudio apoyan la posibilidad de la vacunación con BCG en la primera semana desde el nacimiento aumenta la inmunogenicidad de la vacuna conjugada MenC y posiblemente la de otras vacunas conjugadas o no conjugadas administradas como primovacunación o como dosis de recuerdo. Se observó, adicionalmente, una tendencia no significativa en cuanto a un posible incremento de la respuesta inmune a la vacuna H influenzae tipo b y a algunos serotipos de S pneumoniae.

---

## **Primeros datos de una vacuna frente a sarampión y rubeola aplicada en forma de microparches cutáneos**

21/08/2024

Ensayo clínico fase I/II, doble ciego, aleatorio, controlado con placebo, de escalada llevado a cabo en Gambia y con financiación de la Fundación Bill y Melinda Gates con la finalidad de proporcionar datos acerca de la tolerancia, seguridad e inmunogenicidad de una vacuna frente a sarampión y rubeola administrada en forma de microparches cutáneos (MRV-MNP, Micron BioMedical). La vacuna contenía virus atenuados de los dos patógenos incrustados en un conjunto de microagujas. La vacuna no precisa reconstitución y tiene mejor termoestabilidad que la vacuna actualmente en uso. Los participantes tenían edades comprendidas entre los 40 años, los 15-18 meses y los 9-10 meses. El reclutamiento tuvo lugar entre mayo 2021 y mayo 2022 e incluyó a 45 adultos, 120 niños de 1 a 2 años y 120 lactantes. Al no haber aspectos destacados

en cuanto a la seguridad de la vacuna en los catorce días tras la vacunación se procedió al escalado de dosis. El 93% de los lactantes seroconvirtieron a sarampión y el 100% a la rubeola tras la administración del parche cutáneo mientras que el 90% y el 100%, respectivamente, lo hicieron tras la administración subcutánea. Las reacciones locales más frecuentes tras la aplicación del parche fueron la induración en el 77% de los de 1 a 2 años y en el 65% de los lactantes. Como efectos no solicitados destacó la decoloración en el lugar de la aplicación en el 58% de los de 1 a 2 años y en el 95% de los lactantes. Los autores concluyen que la seguridad e inmunogenicidad de esta vacuna aplicada en parches apoya su desarrollo acelerado.

---

## **Una vacuna antigripal atenuada intranasal deficiente en M3 puede inducir respuestas mucosas IgA heterólogas**

21/08/2024

Hill-Batorski L, Weiner J, Ackerman M et al. Intranasal M2SR (M2-deficient Single Replication) Influenza Vaccine Induces Broadly Reactive Mucosal Antibody Production in Adults. J Infect Dis published July 16, 2024

<https://academic.oup.com/jid/advance-article-abstract/doi/10.1093/infdis/jiae361/7714804?redirectedFrom=fulltext&login=false>

Al objeto de disponer de una vacuna antigripal que proporcione

una inmunidad amplia, con reactividad cruzada y mucosa, los autores del estudio han desarrollado una vacuna intranasal M2SR (FluGen) deficiente en M2 que induce una respuesta robusta en animales y humanos ya que entrega el ARN gripal en las mucosas simulando un solo ciclo replicativo del virus salvaje. Al no producir viriones infecciosos los antígenos gripales de la vacuna estimulan respuestas inmunes complejas con una protección de amplio espectro. En este ensayo se administró a adultos una dosis única de vacuna H3N2 M2SR para analizar los anticuerpos antihemaglutinina IgA específicos en las mucosas respiratorias nasales constatando incrementos dosis dependientes significativos frente a cepas concordantes y no concordantes con las contenidas en la vacuna, independientemente del estado inmune basal en suero y en mucosas. Esta vacuna de replicación simple hace que sea menos susceptible a los efectos inhibitorios de la inmunidad antigripal preexistente en contraste con la vacuna atenuada intranasal actualmente disponible. Concluyen los autores que la vacuna H3N2 M2SR induce respuestas mucosas IgA funcionales independientemente de antígenos del virus gripal A/H3N2 concordantes o discordantes, lo cual podría apuntar a que tendría el potencial ofrecer una mejor protección frente a cepas gripales emergentes.

---

**Superior efectividad relativa  
frente a la gripe confirmada  
de la vacuna de cultivo**

# celular vs la producida en huevo

21/08/2024

Stein A, Mills C, McGovern I et al. Relative Vaccine Effectiveness of Cell- vs Egg-Based Quadrivalent Influenza Vaccine Against Test-Confirmed Influenza Over 3 Seasons Between 2017 and 2020 in the United States. Open Forum Infectious Diseases 2024;11:ofae175

<https://academic.oup.com/ofid/article/11/5/ofae175/7659128?login=false>

Estudio retrospectivo de diseño de casos y controles test negativo en el que participan varios miembros de la farmacéutica Seqirus para estimar la efectividad relativa de la vacuna antigripal tetravalente de cultivo celular frente a la misma vacuna pero crecida en huevo, en personas de 4 a 64 años con una enfermedad respiratoria aguda o con un cuadro febril a los que se les practicó pruebas de laboratorio para la gripe. El estudio tuvo lugar en tres temporadas gripales, 2017 a 2020, en los Estados Unidos. Los datos de exposición, desenlaces y covariables se extrajeron de las historias clínicas electrónicas ligadas a reclamaciones farmacéuticas y médicas. Incluyeron 31.824, 33.388 y 34.398 pacientes en las temporadas 2017-2018, 2018-2019 y 2019-2020, respectivamente. El 10% recibió la vacuna tetravalente procedente de cultivo celular y alrededor del 90% la vacuna producida en huevo. La vacuna celular demostró una efectividad superior a la hora de evitar la gripe confirmada, la efectividad relativa fue de un 14.8% (7-22), 12.5% (4.7-19.6) y 10.0% (2.7-16.7) en las temporadas 2017-18, 2018-19 y 2019-20, respectivamente. Los autores concluyen que su estudio demuestra una efectividad consistentemente superior de la vacuna de cultivo celular en evitar la gripe confirmada, en tres temporadas gripales que se caracterizaron por distintos virus circulantes con cierto

grado de adaptación del virus al huevo.

---

# La vacuna de sarampión/rubeola administrada en forma de parches de microagujas es segura e inmunógena

21/08/2024

Adigweme I, Yisa M, Ooko M et al. A measles and rubella vaccine microneedle patch in

The Gambia: a phase 1/2, double-blind, double-dummy, randomised, active-controlled, age de-escalation trial. The Lancet published on line April 29, 2024

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00532-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00532-4)

Ensayo clínico de fase I/II, doble ciego, aleatorio y controlado llevado a cabo en Gambia con personas sanas de Gambia de 18 a 40 años, de 15 a 18 meses o de 9 a 10 meses que fueron asignados los adultos en una ratio 2:1 y los niños en 1:1 para recibir vacuna sarampión-rubeola (VSR) en parches de microaguja (MRV-MNP) y placebo por vía subcutánea o placebo en MNP y MRV-SC en vacunación por vía subcutánea. Se midieron los anticuerpos neutralizantes a los días 42 y 180 para ambas infecciones. El reclutamiento tuvo lugar entre mayo 2021 y mayo 2022 participando 45 adultos, 120 de entre uno a dos años y 120 lactantes menores de un año. No se registraron preocupaciones en cuanto a la seguridad en los 14 días

posteriores. En el grupo de los lactantes el 93% seroconvirtió al sarampión y el 100% a la rubeola tras recibir MRV-MNP mientras que el 90% y el 100% seroconvirtieron al sarampión y rubeola tras MRV-SC. La induración tras MRV-MNP fue la reacción local más frecuente con un porcentaje del 77% en los de 1 a 2 años y 65 en el grupo de lactantes. El efecto adverso no solicitado más frecuente fue la decoloración en el lugar de la aplicación reportándose en el 58% de los de 1 a 2 años y en el 95% de los lactantes que recibieron MRV-MNP.