

El Comité de Seguridad de las Vacunas, GACVS, de la OMS revisa la seguridad de las vacunas frente a la polio nOPV2 y de la malaria RTS,S/AS01 Y R21

15/11/2023

World Health Organization. Report of the Meeting of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 15–16 May 2023. Wkly Epidemiol Rec 2023;98:345-354

<https://www.who.int/publications/journals/weekly-epidemiological-record>

El Global Advisory Committee on Vaccine Safety de la OMS celebró en el mes de mayo 2023 su reunión bianual para abordar aspectos relacionados con la seguridad de las vacunas. En esta ocasión trató de la nueva vacuna oral frente a la poliomielitis tipo 2, nOPV2, de la que ya se han administrado más de 600 millones de dosis en 28 países. De los eventos clasificados como relacionados causalmente con la vacunación, los más frecuentes fueron el Síndrome de Guillain Barré y la parálisis flácida aguda o poliomielitis asociada a la vacunación, aunque con tasas estimadas inferiores a las esperadas. En cuanto a la seguridad de la vacuna frente a dengue, TAK-003, las deliberaciones y recomendaciones del Scientific Advisory Group of Experts se publicarán una vez estén disponibles.

En cuanto a las vacunas frente a la malaria, la RTS,S/AS01, persiste el perfil positivo de la misma después de cuatro millones de dosis administradas desde 2019, sin evidencias de

una asociación causal con aquellos eventos observados en los ensayos clínicos (meningitis, malaria cerebral o desbalance en muertes por género). Por otra parte, la OMS ha solicitado al GACVS la revisión de la vacuna R21/MatrixM desarrollada por la Universidad de Oxford y el Serum Institute de la India antes de adoptar una decisión acerca de su uso.

La revacunación frente a la Hepatitis B en pacientes con Hepatitis C resuelta

15/11/2023

Powell J, Goble S, Debes J et al. Re-vaccination For Hepatitis B in Previous Non-Responders Following Hepatitis C Eradication. J Infect Dis 2023 Jul 31;jiad301

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37523757/>

Dado que los pacientes con hepatitis C crónica no responden a la vacuna de hepatitis B tan eficientemente como en la población general, los autores diseñan un estudio para evaluar si la revacunación tras un tratamiento frente a hepatitis C mejora la respuesta inmune a la hepatitis B. Para ello, se reclutó prospectivamente a los previamente no respondedores una vez eliminada la infección por hepatitis C, a los que se les midieron los títulos de AntiHBs al mes de administrar la serie de vacunación que constaba de tres dosis de Engerix-B o dos dosis de HEPLISAV-B. Se practicó serología en 31 de 34 pacientes reclutados, con edad media en la primera dosis de 61,5 años, cinco estaban coinfectados con HIV, dos estaban en hemodiálisis y el tiempo medio entre la última dosis de vacuna hasta la revacunación fue de 4,25 años. De los 31 pacientes 21

(67,7%) resultaron positivo, 8 no respondieron y dos tuvieron resultados equívocos. No se encontró asociación entre la ausencia de respuesta a la vacuna y la fibrosis avanzada, estar en diálisis o tener una coinfección con HIV. Tampoco se encontraron diferencias en base a la edad, sexo o raza. Los autores concluyen que los tratados y curados de hepatitis C que no respondieron a la vacuna de hepatitis B, deben ser considerados para una revacunación frente a la hepatitis B.

La efectividad de la vacuna frente a las verrugas anogenitales está en relación directa con la edad de vacunación

15/11/2023

Nygaard S, Nygaard M, Orumaa m et al. Quadrivalent HPV vaccine effectiveness against anogenital warts: A registry-based study of 2,2 million individuals. Vaccine 2023;41:5469-5476

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37516572/>

Recopilación de datos de coberturas de vacunación con tetravalente de papilomavirus humano y episodios de verrugas genitales causadas por genotipos 6 y 11 en mujeres noruegas para calcular la efectividad de la vacuna en ellas y el impacto de la vacunación en varones. Los datos proceden de los años 2006 a 2016 y para las cohortes de nacimiento entre 1975 y 2003. La efectividad frente al primer episodio de verrugas genitales estaba muy en dependencia de la edad de comienzo con

la vacunación, con Hazard ratios, en comparación con los de no vacunadas, de 0.2, 0.2, 0.3, 0.5, 1.0, 1.3 y 2.7 para los grupos de edades de menos de 13 años, 14 a 15, 16 a 17, 18 a 19, 20 a 24, 25 a 29 y 30 o más años al comenzar el esquema de vacunación, respectivamente. Entre aquellas con un primer episodio, una subsecuente vacunación no protegió frente a un segundo episodio, con HR de 0.8, 1.0 y 1.4 para los grupos de edad de menos de 17 años, 18 a 24 y 25 o más años. Se observó un riesgo decreciente progresivo en varones no vacunados vecinos de la primera cohorte de mujeres vacunadas de la cohorte de 1997. Los autores concluyen que, si se recibe la vacuna por debajo de los catorce años, se reduce la probabilidad de padecer verrugas anogenitales en cinco veces. Este efecto disminuye con la edad de vacunación y dejó de ser significativo entre mujeres vacunadas después de los veinte años. Otros puntos para destacar son que una vacunación tras un primer episodio de verrugas no protege de una segunda infección y que se observa protección comunitaria al descender las verrugas en la cohorte de varones de 1993 en adelante.

La efectividad de las vacunas VPH es mayor a medida que es menor la edad de vacunación

15/11/2023

Ellingson M, Sheikha H, Nyhan K. Human papillomavirus vaccine effectiveness by age at vaccination: A systematic review. *Hum Vacc Immunother* 2023; 19:2, 2239085, DOI: 10.1080/21645515.2023.2239085

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37529935/>

Revisión sistemática de la efectividad de la vacuna frente al papilomavirus humano en base a estudios publicados entre 2007 y 2022 que incluyeran un análisis de la efectividad frente a infecciones, verrugas anogenitales, anomalías cervicales y cáncer cervical según la edad de comienzo o de finalización del esquema de vacunación. Identificaron 1007 artículos potenciales para inclusión en Medline o Embase. Se revisaron 111 de ellos y 18 cumplieron los criterios preseleccionados, a los que se añadieron tres más tras búsqueda de la bibliografía de los 18. Los estudios procedían mayoritariamente de Norteamérica y de Europa, con 8 en los Estados Unidos, 4 en Suecia, tres en Dinamarca, dos en Escocia, uno en Bélgica y otro en Nueva Zelanda.

Diecisiete de los seleccionados mostraron una mayor efectividad vacunal en el grupo de vacunadas con menor edad, de manera que las estimaciones para las adolescentes de 9 a 14 años oscilaron entre el 74% y el 93% mientras que para las de 15 a 18 años osciló entre el 12% y el 19%. Los autores demuestran que en países de alta renta la vacuna es más efectiva a medida que se inicia el esquema a una edad menor. No obstante, existen incertidumbres como los escasos estudios en hombres, en niñas de 9 a 10 años y con cáncer como endpoint. Concluyen que sus hallazgos refuerzan las actuales recomendaciones que alientan a los padres a comenzar con la vacunación de sus hijos a la edad más baja entre las recomendaciones de las autoridades.

El consumo de estatinas no se

asocia con disminución de la efectividad de la vacuna antigripal

15/11/2023

Chung H, Campitelli M, Buchan S et al. Evaluating the Impact of Statin Use on Influenza Vaccine Effectiveness and Influenza Infection in Older Adults. Clin Infect Dis 2023; 77:303-311

<https://academic.oup.com/cid/article/77/2/303/7081418?login=false>

Al tener las estatinas propiedades inmunomoduladoras y al ser de uso frecuente en adultos mayores, podría resultar que modificaran la efectividad de la vacuna antigripal y alterar, por consiguiente, el riesgo de infección gripal. Para estimar si realmente existe un impacto, los autores diseñan un estudio de casos y controles test negativo con datos de laboratorio y administrativos de Ontario (Canadá) para estimar la efectividad de la vacuna antigripal en adultos de 66 años o más, no institucionalizados, con/sin tratamiento de estatinas, entre las temporadas 2010-2011 y 2018-2019. Entre aquellos que se les realizó pruebas de gripe, 54.243 estaban consumiendo estatinas de manera continuada antes de los tests y 48.469 se consideraron no expuestos. La efectividad de la vacuna para gripe confirmada fue similar entre con/sin uso de estatinas (17% vs 17% con $p=0.87$). Tanto en vacunados como en no vacunados los consumidores de estatinas tuvieron mayor probabilidad de padecer gripe confirmada que lo que no consumían (odds ratio para vacunadas/no vacunadas de 1,15 con IC de 1.10-1.21). Estos hallazgos fueron consistentes al analizar por dosis diaria y por tipo de estatina. Los autores concluyen que la efectividad de la vacuna antigripal no difiere según se consuma o no estatinas, aunque su consumo se asoció con un aumento de la probabilidad de gripe confirmada

tanto en vacunados como en no vacunados, pero teniendo en cuenta que esta asociación podría ser debida a factores residuales de confusión.

La prevalencia de Hepatitis B crónica en la UE es, en general, baja y concentrada en migrantes e internos en instituciones penitenciarias

15/11/2023

Bivegete S, McNaughton A, Trickey A et al. Estimates of hepatitis B virus prevalence among general population and key risk groups in EU/EEA/UK countries: a systematic review. Euro Surveill.2023;28(30):pii=2200738

<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.30.2200738>

Al variar la carga de hepatitis crónica por el virus B de la hepatitis en países de la Unión Europea y del Área Económica Europea, los autores actualizan los datos de prevalencia de 2005- 2017 de países EU/EEA y de los de 2018/2021 del Reino Unido. Para ello llevan a cabo una revisión sistemática a la que añaden las estimaciones de prevalencia de la de 2005-2017. Las bases de datos tenían que incluir los de lengua inglesa referidos a la prevalencia de AgsHB en población general, embarazadas, personas que donan sangre por vez primera, homosexuales masculinos, migrantes e internos en centros penitenciarios. A ellos se sumaron datos de literatura “gris”

proporcionados por expertos de los países. En toda la región, la actualización proporcionó 147 nuevas estimaciones de prevalencia. La media en población general fue del 0,5% correspondiendo la mayor cifra a Grecia con un 3,8%. Entre los donantes de sangre la mayor correspondió a Lituania (0,8%), mientras que en embarazadas fueron mayores en Rumanía e Italia (5,1%). España contribuyó con la tasa más alta en lo referente a migrantes (31,7%). Al comparar con los datos de 2017, la prevalencia media en embarazadas descendió un 0,5% pero aumentó en un 0,9% en migrantes. En hombres que tienen sexo con hombres la estimación más alta correspondió a Croacia (3,4%) y en internos en instituciones penitenciarias fue superior en Grecia (8,3%) aumentando la prevalencia media un 0,6%. Los autores concluyen que la prevalencia de AgsHB es, en general, baja en la población y se encuentra mayormente confinada, con algunas excepciones, en poblaciones de riesgo. Sería importante tener programas de screening y tratamiento en migrantes y personas en prisiones.

El esquema de vacunación antineumocócica 1+1 podría ser válido para programas ya “maduros”, incluso en pauta PVC10+PVC13

15/11/2023

Temple B, Tran H, Dai V et al. Efficacy against pneumococcal carriage and the immunogenicity of reduced-dose (0 + 1 and 1 + 1) PCV10 and PCV13 schedules in Ho Chi Minh City, Viet Nam: a

parallel, single-blind, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis 2023;23:933-944

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(23\)00061-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(23)00061-0/fulltext)

Debido a la escasez de datos acerca de la protección directa e indirecta ofertada por los esquemas simplificados de la vacuna antineumocócica conjugada, se evalúan dos esquemas en lactantes, 0 y 12 meses 1+1 y dosis única a los 12 meses, 0+1 con vacunas de diez y trece serotipos en población vietnamita mayormente no vacunada, mediante un ensayo clínico ciego, controlado y aleatorio en niños sanos. El outcome primario fue la eficacia frente al transporte nasofaríngeo y se midió en suero, además, la IgG sérica y los anticuerpos opsonofagocíticos. Se reclutaron 2501 lactantes para asignar en cinco grupos según esquema vacunal. A los 24 meses, y en relación al grupo control, el esquema 1+1 de PVC10 redujo el transporte de tipos vacunales un 58% y el de PVC13 un 65%; el 0+1 de PVC10 y el de PVC13 lo redujo un 53% y un 25% (-7 a 48). Los autores concluyen que el esquema 1+1 redujo de manera importante el transporte de tipos y es probable que genere una sustancial protección comunitaria, proporcionando, adicionalmente, cierto grado de protección individual en el primer año de vida. Ese esquema es factible para programas de vacunación "maduros" o para iniciarlo junto a una campaña integral de catch-up. Incluso el esquema podría ser más efectivo como un régimen mixto PVC10+PVC13. El esquema 0+1 tiene ciertos efectos sobre el transporte y podría considerarse en situaciones de crisis humanitarias o en

Tamaño ideal y posición de la aguja en pinchazos deltoideos en el adulto

15/11/2023

Mardurian M, Hao K, Wiggins W et al. Optimizing needle length and site choice for adult immunization. *Vaccines* 2023;41:4836-4843

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X23006977>

Debido a la escasa información disponible acerca del tamaño de la aguja y el lugar de inoculación en deltoideos de las vacunas en el adulto, los autores intentan determinar esos extremos mediante una evaluación de imágenes de escáner de 120 hombros agrupadas por sexo y por peso de los individuos de manera que se establecieron cuatro grupos: a) 60 kilogramos, b) entre 60 y 70 kilos, c) mujeres de 70 a 90 y varones con peso entre 70 y 118, y d) mujeres de más de 90 kilos y hombres de más de 118. Para cada uno de los grupos se midió la distancia desde la piel a la fascia del deltoideos y la anchura deltoidea a 2, 4 y 6 centímetros distal de la esquina posterolateral del acromion para cinco trayectorias. Se realizó una simulación con tamaño de agujas de 0.625, 1.00 y 1.5 pulgadas para determinar el lugar de inoculación en relación al deltoideos. Para el grupo 1 la inoculación fue satisfactoria (100%) con la aguja más corta y con trayectoria 4 centímetros distal a la esquina posterolateral. Para los grupos 2 y 3 la tasa de satisfacción fue superior al 80% con una aguja de 1 pulgada y con trayectoria de 4 centímetros distal y, además, con muy baja tasa de sobrepenetración (15%) minimizando el riesgo de daño al nervio axilar. Para el grupo 4 un 96% de tasa de satisfacción con un 4% de sobrepenetración se consiguió con una aguja de 1.5 pulgadas.

Concluyen que según sus datos el lugar idóneo para pinchar es de 4 centímetros distal y en línea con la esquina posterolateral del acromion, lo que supone un lugar más posteroinferior que el contemplado en las recomendaciones actuales de los CDC. Alertan de que se puede lesionar el nervio axilar con agujas de 1.5 pulgadas en personas con menos de 118 kilogramos.

Las vacunas VPH y su uso frente a la papilomatosis laríngea recurrente

15/11/2023

Goon P, Sauzet O, Schuermann M et al. Recurrent Respiratory Papillomatosis (RRP)–Meta-analyses on the use of the HPV vaccine as adjuvant therapy. *npj vaccines* 8,49 (2023)

<https://www.nature.com/articles/s41541-023-00644-8#citeas>

La papilomatosis laríngea recurrente (PLR) es poco frecuente, pero se asocia con una alta morbilidad grave. Hasta ahora la opinión más habitual era que las actuales vacunas carecían de efecto terapéutico debido a su carácter profiláctico. Los autores diseñan un meta-análisis del uso terapéutico de la vacuna como adyuvante de la cirugía recabando la información de las bases de datos más habituales entre noviembre y diciembre de 2021 para analizar sus efectos en cuanto a la carga de enfermedad. Encontraron 38 pacientes y un meta-análisis previo que incluía cuatro y dos estudios publicados y no publicados, respectivamente, lo que hizo un total de 101 pacientes. Los pertinentes análisis mostraron una reducción global de 0.123 recurrencias o cirugías por mes con un IC 95%:

0.064-0.183), por lo que concluyen que la vacunación frente al virus del papiloma humano ejerce beneficios al administrarla junto a la cirugía tradicional. Los efectos pueden ser debido al adyuvante de la vacuna y a la estimulación de las respuestas inmunes innatas y adaptativas por la producción continuada de virus vivos en la PLR

Aunque el método definitivo para confirmar estos hallazgos sería mediante un ensayo clínico controlado, multicéntrico, controlado con placebo y doble ciego, hay que tener en cuenta que sería prohibitivo en tiempo y en coste económico, aunque los autores concluyen que en su estudio presentan una perspectiva actualizada de la lógica inmunológica y virológica del racional detrás del efecto terapéutico observado.

Aumento del transporte nasofaríngeo de N.Meningitidis E tras la introducción de la vacuna conjugada MEN ACYW

15/11/2023

Miellet W, Pluister G, Sikking M et al. Surveillance of *Neisseria meningitidis* carriage four years after menACWY vaccine implementation in the Netherlands reveals decline in vaccine type and rise in genogroup e circulation. Vaccine available on line July 7, 2023

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X23007818> Los autores aplican métodos moleculares para evaluar

el impacto de la implantación de la vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente en Holanda como respuesta a un brote de EMI-W. El programa incluye esa vacuna en niños de 14 meses y en los de 14 años más un catch-up llevado a cabo en los de 15 a 18 años entre 2018 y 2020. Las coberturas se estiman en un 92,8% y un 85,3% en niños y adolescentes, respectivamente. El estudio tiene lugar en otoño 2022, a los cuatro años de la introducción de la vacuna. Globalmente, el transporte nasofaríngeo de meningococos genoagrupables no difirió significativamente en relación a las cohortes pre-MenACYW de 2018 (20,8% vs 17,4% con $p:0,25$). De 125 transportadores con meningococos genoagrupables, el 97,6% eran positivos bien para tipos incluidos en vacunas MenC, MenW o MenY o bien genogrupos no cubiertos por vacunas tetravalentes (MenB, MenE y MenX). Al comparar con las cohortes pre-MenACYW hubo una reducción de 3.8 ($p<0.001$) en tipos vacunales pero un incremento de 9.0 en MenE no cubierto por vacunas. Los autores concluyen que observaron una reducción en el transporte nasofaríngeo de MenW y MenY pero con un aumento de MenE (sin traducción en un incremento de EMI-E), lo que sugiere que la introducción de la vacuna tetravalente afecta al transporte de *N meningitidis*.