

Descenso de los casos de tosferina en el lactante tras la vacunación materna

05/05/2023

Skoff T, Bozio C, Hariri S. US Infant Pertussis Incidence Trends Before and After Implementation of the Maternal Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccine. JAMA Pediatrics published on line February 6th 2023

doi:10.1001/jamapediatrics.2022.5689

Estudio ecológico para analizar las tendencias temporales de los casos de tosferina del lactante tras la vacunación de la embarazada en los Estados Unidos, introducida en el calendario en 2011 con un análisis llevado a cabo entre abril 2020 y octubre 2022. La comparación de las tasas de incidencia se efectuó entre 2000 y 2010 y 2012 a 2019 para los menores de dos meses (grupo diana de vacunación materna) y para los de seis a doce meses (grupo comparador). Se registraron 57460 casos de tosferina en menores de un año entre 2000 y 2019 y 19332 en menores de dos meses. Durante el periodo prevacunal la incidencia anual no cambió en los menores de dos meses, pero aumentó ligeramente en los de seis a doce meses. No hubo cambios en las diferencias en incidencia entre los dos grupos de edad durante el periodo prevacunal, aunque el periodo postvacunal la incidencia disminuyó en los menores de dos meses mientras que permaneció inalterada en los de seis a doce meses. La diferencia entre las tasas de incidencia entre los dos grupos de edad descendió significativamente durante el periodo postvacunal y las diferencias fueron significativamente distintas entre ambos periodos.

Los autores, de los Centers for Disease Control, concluyen que tras la introducción de la vacuna Tdap en la embarazada, se

observa un descenso mantenido en la incidencia de la enfermedad en los lactantes pequeños. Los resultados sugieren que el incremento en las coberturas maternas con esa vacuna podría asociarse con reducciones adicionales en las tasas de enfermedad.

Interferencia entre la vacuna DTPA/VPI en el embarazo y la respuesta a la vacuna antipoliomielítica en el lactante

05/05/2023

Grassly N, Andrews N, Cooper G et al. Effect of maternal immunisation with multivalent vaccines containing inactivated poliovirus vaccine (IPV) on infant IPV immune response: A phase 4, multi-centre randomised trial. Vaccine available online January 21, 2023

En el Reino Unido y al objeto de evitar la tosferina del lactante en sus primeros meses de vida, se administra desde 2012 la vacuna DTPa/VPI a las embarazadas. Los autores, de la UK Health Security Agency, evalúan el impacto en la respuesta inmune a la vacuna de polio inactivada administrada al lactante en el contexto del esquema de vacunación sistemática del país (primovacunación a los 2, 3 y 4 meses). Para ello miden los títulos a los 2, 5 y 13 meses de vida del niño en la fase IV de un ensayo clínico aleatorio cuyas madres recibieron o no, a lo largo de la gestación, Repevax o Boostrix/IPV. Encontraron que era menos probable que los niños de vacunadas

seroconvirtieran a tres dosis de vacuna antipoliomielítica respecto de los de madres no vacunadas. A los trece meses, 63 de 110 (57.2%), 46 de 108 (42.6%) y 40 de 108 (37.0%) de los de madres vacunadas eran seropositivos para los poliovirus tipos 1 y 3, comparados con 20 de 22 (90.9%), 20 de 22 (90.9%) y 14 de 20 (70%) de las no vacunadas. La conclusión que extraen los autores es que los niños del Reino Unido cuyas madres reciben la vacuna DTPa/VPI se encuentran insuficientemente protegidos hasta que no reciben la dosis de vacuna antipoliomielítica como preescolares a los tres o cuatro años. Proponen adelantar la dosis preescolar o utilizar vacunas DTPa sin componente poliomielítico.

La incidencia y mortalidad del cáncer cervical a escala mundial en 2020

05/05/2023

Singh D, Vignat J, Lorenzoni V et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Global Health* 2023;11:e197-e206

Análisis de las incidencias y mortalidad del cáncer de cuello de útero en todo el mundo en base a las estimaciones para 2020 del Global Cancer Observatory (GLOBOCAN). Los autores calculan la incidencia y mortalidad por 100.000 mujeres, por edad y año en 185 países y territorios. A escala mundial y en 2020 se estiman en 604127 casos de cáncer con 341.831 muertos, lo que equivale a una incidencia estandarizada de 13.3 /100.000 y a una mortalidad de 7.2/100.000. Esa incidencia de cáncer osciló

entre 2.2 en Irak a 84.6 es Eswatini (antigua Suazilandia) y la mortalidad entre 1.0 en Suiza a 55.7 en Eswatini. Se ha constatado un claro gradiente socioeconómico en los datos de cáncer con tasas decrecientes a medida que aumenta el índice de Desarrollo Humano (HDI). La incidencia fue tres veces superior en países con bajo HDI mientras que las de mortalidad fueron seis veces mayores en esos mismos países. Para 2020 se observó, en general, un descenso en la incidencia en la mayoría de los países con estabilidad a niveles relativamente bajos desde 2005 en muchos países de alta renta económica. Por el contrario, en algunos países del este de Africa y del este de Europa la incidencia ha aumentado. Los autores concluyen que la carga de cáncer cervical permanece alta en muchas partes del mundo con incidencia y mortalidad por encima de los umbrales fijados por la OMS para su eliminación. Estos datos estimulan aquellas estrategias que prioricen y aceleren los progresos hacia las metas de eliminación del cáncer cervical.

BENEFICIOS DE LA VACUNACIÓN PRECOZ FRENTE A VPH

05/05/2023

Chambers C, Deeks Sh, Sutradhar R et al. Vaccine effectiveness against 12-month incident and persistent anal human papillomavirus infection among gay, bisexual, and other men who have sex with men. J Infect Dis published January 19, 2023

Al no disponer de datos de la vida real sobre la efectividad de la vacuna frente al virus del papiloma humano en cuanto a las infecciones anales incidentes y persistentes en gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBM),

los autores reclutan prospectivamente a población GBM de 16 a 30 años residentes en Toronto, Montreal y Vancouver para comparar la incidencia y persistencia de esa infección a los doce meses entre vacunados con al menos una dosis de vacuna tetravalente y no vacunados frente a VPH entre 2017 y 2019. Los participantes autorreportaron el estado de vacunación y proporcionaron muestras anales para testar VPH-ADN. De 248 voluntarios, el 44% habían sido vacunados y de ellos el 62.6% habían recibido las tres dosis del esquema. Las ratios de prevalencia de tipos vacunales fue de 0.56 para la incidencia acumulada y de 0.53 para la persistencia. La tasa fue de 0.23 y de 0.08 para la incidencia y persistencia, respectivamente, entre los participantes que recibieron su primera dosis con menos de 23 años y del 0.15 y 0.12, respectivamente, para los que eran sexualmente activos al menos cinco años antes de la vacunación. Los autores concluyen que sus hallazgos apoyan las recomendaciones de las autoridades sanitarias canadienses en cuanto a la vacunación a edades precoces o justo después del inicio de relaciones sexuales.

LA VACUNA FRENTE A VPH CONFIRMA SU SEGURIDAD EN EL VACCINE SAFETY DATALINK

05/05/2023

Sundaram M, Kieke B, Hanson K et al. Extended surveillance to assess safety of 9-valent human papillomavirus vaccine. Hum Vacc Immunother 2022;18:7

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2022.2159215>

Al objeto de investigar los efectos adversos infrecuentes y graves que pudieran asociarse con la administración en el largo plazo de la vacuna de nueve genotipos frente a las infecciones por el virus del papiloma humano, se plantea un estudio observacional de cohortes para conocer la ocurrencia de síndrome de Guillain Barré (SGB), polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) y accidente cerebrovascular en norteamericanos de 9 a 26 años. La información la obtienen del sistema activo de vigilancia postcomercialización Vaccine Safety Datalink con datos desde octubre 2015 a enero 2021. Comparan el riesgo de esas tres patologías con el riesgo de esas mismas tras recibir vacunas rutinarias Td, Tdap, MenACYW, hepatitis A y varicela entre 2007 y 2021. Observaron 1.2 casos de ictus, 0.3 casos de SGB y 0.1 casos de CIDP por cada 100.000 dosis de vacuna. Tras la evaluación con 1.8 millones de dosis de vacuna en un periodo de cinco años, los autores no identificaron un aumento significativo de riesgos asociados a la recepción de la vacuna para ninguno de los tres outcomes, bien combinados o estratificados por franjas de edad (9 a 17 y 18 a 26 años) y por sexo. Los datos apuntalan la gran base de datos ya existente sobre la seguridad de la vacuna de nueve genotipos.

Vacuna antineumocócica conjugada de quince serotipos en niños pequeños

05/05/2023

Lupinacci R, Rupp R, Wittawatmongkol O et al. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active-comparator controlled study to evaluate the safety, tolerability, and

immunogenicity of a 4-dose regimen of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate

vaccine, in healthy infants (PNEU-PED). Vaccine available online January 6, 2023

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.12.054>

Fase III de un ensayo clínico pivotal aleatorio, doble ciego y multicéntrico de la vacuna antineumocócica conjugada de quince serotipos (PnC15) para determinar su seguridad, tolerancia e inmunogenicidad en un régimen de cuatro dosis a los 2, 4, 6 y 12-15 meses en relación a la de trece serotipos (PnC13) y administradas concomitantemente con otras vacunas pediátricas. La inmunogenicidad se midió mediante las concentraciones geométricas medias y la actividad opsonofagocítica (OPA). La proporción, intensidad máxima y la duración de los efectos adversos locales, las reacciones sistémicas y los efectos adversos graves fueron similares en ambos grupos de vacunados. En relación a PnC13 y tras tres y cuatro dosis, la vacuna PnC15 cumplió con los criterios de no inferioridad para los quince serotipos en base a las respuestas IgG. La vacuna PnC15 no cumplió con la no inferioridad de IgG para el serotipo 6A tras la tercera dosis. Esta misma vacuna indujo anticuerpos bactericidas medidos por OPA y, adicionalmente, fue superior en cuanto a las respuestas IgG para el serotipo 3, compartido por ambas vacunas y para los exclusivos de la vacuna PnC15, 22F y 33F tanto después de la tercera como de la cuarta dosis. La inmunogenicidad para las otras vacunas pediátricas fue similar para las dos vacunas. Los autores concluyen que los resultados apoyan el uso de la vacuna de quince serotipos rutinariamente y en esquema 3+1 para la prevención de la ENI.

Prevención de la neumonía neumocócica comunitaria con pauta secuencial vacuna polisacárida-conjugada.

05/05/2023

Yeon Heo J, Bin Seo Y, Suk Choi W et al. Effectiveness of Pneumococcal Vaccination Against Pneumococcal Pneumonia Hospitalization in Older Adults: A Prospective, Test-Negative Study. J Infect Dis 2022;225:836-845

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34537847/>

A pesar de que en la última década se ha incrementado el uso de vacunas antineumocócicas conjugadas de trece serotipos o de polisacárida simple de 23, la carga de neumonía sigue siendo alta. Por ese motivo, los autores plantean un estudio de casos y controles con test negativo para evaluar la efectividad de ambas vacunas utilizadas individualmente o administradas de forma secuencial en adultos coreanos mayores de 65 años que estuvieron hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad entre septiembre 2015 y agosto 2017. De 1525 casos de neumonía hospitalizados, el 11% fueron diagnosticados de neumonía neumocócica (cultivo, BinaxNOW y ssUAD) y la efectividad ajustada de las vacunas frente a la misma fue insignificante (40% con IC de -10.8 a 67.5 para la vacuna conjugada y del 11% con IC 95% de -26 a 37 para la vacuna PnPS23). No obstante, en el grupo de edad de 65 a 74 años la vacunación secuencial PnC13/PnPS23 mostró una efectividad ajustada frente a neumonía neumocócica hospitalaria del 80.3% (16-95), mientras que llegó al 66.4% (1-89) para la vacuna PnC13 y al 18.5% (-39 a 52) para la exclusiva PnPS23. La efectividad ajustada de la vacuna PnC13 frente a la neumonía por tipos vacunales fue del 41.1% (-104-83). Los autores

concluyen que la vacunación secuencial PnC13/PnPS23 es muy efectiva en prevenir la neumonía neumocócica adquirida en la comunidad en los adultos de 65 a 74 años.

Recomendación de serología postvacunal en lactantes nacidos de madre portadora de AgsHB

05/05/2023

Zubkova I, Zhao Y, Cui Q et al. *Assessing the impact of hepatitis B immune globulin (HBIG) on responses to hepatitis B vaccine during co-administration*. Vaccine available on line December 29, 2022

La profilaxis correcta frente a la hepatitis B en recién nacidos de madre con hepatitis B crónica es la de la administración de vacuna y de inmunoglobulina específica administradas en lugares anatómicos diferentes, al igual que para los expuestos al virus sin protección previa. Al existir casos en los que ambas se han administrado en el mismo lugar, pero sin tener constancia de si ese hecho afectaría a la respuesta inmune, los autores plantean un estudio en el que ratones recién nacidos y adultos recibieron una dosis de vacuna con/sin inmunoglobulina en el mismo/diferente lugar anatómico, seguido de dos dosis adicionales de vacuna a las 3 y 10 semanas (para los recién nacidos) o de 4 y 16 semanas para los ratones adultos. La administración de la vacuna con inmunoglobulina resultó en una respuesta inmune reducida tras las dos primeras dosis, independientemente de la zona de

inoculación, al comparar con la obtenida con la de aquellos que solo recibieron vacuna. Se observaron menores niveles de AgsHB al final de la serie completa de vacunación ($p < 0.0001$) en todos los grupos de recién nacidos que recibieron ambos preparados. En cuanto a los ratones adultos solo se apreciaron diferencias cuando ambos se administraron en la misma zona anatómica, aunque tras una dosis booster a las 26 semanas la expansión de célula B específicas no sufrieron impacto a pesar de la administración de la inmunoglobulina. Los resultados del estudio apuntan a que la administración conjunta puede reducir la respuesta inmune en ratones aunque los niveles iniciales de inmunoglobulina pueden evitar la infección a pesar de la respuesta inmune alterada, lo que en definitiva apoya las actuales recomendaciones de evaluar la seroprotección tras completar las series de primovacunación en recién nacidos de madre portadora de AgsHB, incluso en aquellas situaciones en que vacuna e inmunoglobulina se administran incorrectamente.

[Recomendación de serología postvacunal en lactantes nacidos de madre portadora de AgsHB](#)

Una tercera dosis de triple vírica incrementa la respuesta inmune humoral pero no la celular

05/05/2023

Quang Quach H, Chen J, Monroe M et al. *The Influence of Sex, Body Mass Index, and Age on Cellular and Humoral Immune Responses Against Measles After a Third Dose of Measles-Mumps-*

La tercera dosis de vacuna triple vírica está aconsejada en los Estados Unidos a propósito de algunos escenarios de brotes de parotiditis, aunque no está del todo dilucidada la caracterización de la respuesta inmune. Para ello se plantea un estudio de cohortes para analizarla en 232 personas sanas en las que se determinan las células mononucleares en suero y en sangre periférica en el día 0 y a los 28 días tras la tercera dosis. Se cuantificaron los anticuerpos específicos de unión y los neutralizantes frente al sarampión y las células mononucleares se estimularon mediante virus sarampionoso inactivado con estudio de las citoquinas. El 95,69% y el 100% de los participantes eran seropositivos en basal y a las cuatro semanas, respectivamente. La avidéz de los anticuerpos aumentó significativamente del 38,08% en basal al 42.8% al día 28 con $p=0.00026$. Los anticuerpos neutralizantes aumentaron también con carácter significativo desde 928,7 a 1289 con $p=0.0001$, mientras que las respuestas de citoquinas permanecieron inalteradas. De las variables estudiadas, solo el índice de masa corporal se correlacionó significativa y positivamente, excepto para IL-8, con los niveles de citoquinas inflamatorias.

Los autores concluyen que las respuestas humorales frente al sarampión, pero no las celulares, aumentaron tras recibir la tercera dosis de vacuna triple vírica, lo que apoyaría la administración de esa dosis a los seronegativos de alto riesgo.

[Una tercera dosis de triple vírica incrementa la respuesta inmune humoral pero no la celular](#)

Administración intradérmica de una vacuna contra la influenza estacional tetravalente basada en células utilizando una plataforma de vacunación con parche cutáneo con adyuvante

05/05/2023

Palabra clave. Gripe. Vacuna. Parche cutáneo. Adyuvante

Ellison T, Talbott G, Henderson D. *Intradermal delivery of a quadrivalent cell-based seasonal influenza vaccine using an adjuvanted skin patch vaccination platform*. *Vaccine* 2023;41:304-314

Se aborda en el artículo una nueva vía de administración de la vacuna antigripal. Los autores reformulan la vacuna antigripal tetravalente producida en cultivo celular Flucelvax para combinarla con un adyuvante basado en liposomas que contiene QS-21 (Verndari Adjuvant System 1.1, VAS1.1) o QS21 y 3D-PHAD (VAS1.2) para su administración por vía intradérmica mediante un sistema de parches cutáneos indoloros, VaxiPatch. VAS1.2 es similar al sistema AS01B que se utiliza en la vacuna inactivada frente a herpes zóster HZ/su y frente a la malaria Mosquirix, ambas de GlaxoSmithKline. Encontraron que al reformular y concentrar Flucelvax mediante filtración de flujo tangencial se mantenía la potencia de la hemaglutinación y la de la inmunodifusión radial simple. Al cargar esta vacuna en VaxiPatch los antígenos vacunales combinados con VAS1.1 o

VAS1.2 se consiguió una alta resistencia al calor y se demostró una concentración de IgG e inhibición de la hemaglutinación en ratas similar a la obtenida tras la administración intramuscular. La reactogenicidad cutánea no fue significativa a las 24 horas de aplicada la vacuna, lo que indica que VaxiPatch con el sistema VAS tiene el potencial de suponer una transformación en el campo de la administración de vacunas al sumar una dosis de dos microgramos de antígeno a la facilidad de administración, a la ausencia de reactogenicidad y a la termoestabilidad.

Administración intradérmica de una vacuna contra la influenza estacional tetravalente basada en células utilizando una plataforma de vacunación con parche cutáneo con adyuvante