

# Disminución de la inmunidad tras la recepción de las vacunas frente a la tosferina, la difteria, el tétanos y la poliomielitis: una revisión sistemática y un meta-análisis

20/05/2022

Gao H, Lau E, Cowling B. Waning Immunity After Receipt of Pertussis, Diphtheria, Tetanus, and Polio-Related Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis* 2022;225:557-566

Actualmente se considera que el *waning* inmunitario tras la vacunación frente a la difteria, tétanos, tosferina y poliomielitis es una de las posibles causas de la reaparición de enfermedades inmunoprevenibles en todo el mundo.

Los autores de este estudio evalúan la duración potencial de la inmunidad protectora frente a estas cuatro infecciones mediante una revisión sistemática y un meta-análisis.

Examinaron datos clínicos e inmunológicos de publicaciones aparecidas en Medline, PubMed, Embase, y en Cochrane Central Register of Controlled Trials. Identificaron 4.935 artículos y tras el cribado seleccionaron 204 artículos, de los que 59 se incluyeron en la revisión y 42 se eligieron para el meta-análisis. 31, 16, 16 y 10 artículos se incluyeron para difteria, tétanos, tosferina y poliomielitis, respectivamente. Encontraron evidencias de un sustancial *waning* inmunitario postvacunal frente a la difteria y frente a la tosferina,

mientras que había concentración mantenida de niveles de anticuerpos frente al tétanos y a la poliomielitis.

Tras exponer las limitaciones del estudio (considerar efectividad vacunal solo tras la última dosis sin tener en cuenta el número de dosis administradas, *pool* de resultados de diferentes vacunas, evidencia escasa acerca de la duración de más de diez años...) piensan que deberían reformularse tanto la necesidad como el momento óptimo de las dosis de recuerdo de difteria y de poliomielitis.

- [Disminución de la inmunidad tras la recepción de las vacunas frente a la tos ferina, la difteria, el tétanos y la poliomielitis: una revisión sistemática y un meta-análisis](#)

---

## **Un estudio transversal repetido para evaluar el impacto del aumento de cobertura vacunal frente al serogrupo meningocócico B (4CMenB) en la portación de *Neisseria meningitidis***

20/05/2022

*McMillan M, Koehler A, Lawrence A et al. B Part of It School Leaver Study: A Repeat Cross-Sectional Study to Assess the Impact of Increasing Coverage With Meningococcal B (4CMenB) Vaccine on Carriage of *Neisseria meningitidis*. J Infect Dis*

Al existir cierta incertidumbre en cuanto al papel que juega la vacuna antimeningocócica multicomponente B, 4CMenB, en el transporte nasofaríngeo de la misma, los autores evalúan la prevalencia del transporte de meningococos causante de enfermedad invasora entre 2018 y 2020, una vez que aumentaba la proporción de adolescentes vacunados.

Los participantes en el sur de Australia habían finalizado la secundaria y tenían edades comprendidas entre los 17 y los 25 años. Se les tomaron muestras de nasofaringe y completaron un cuestionario sobre factores de riesgo de adquisición de meningococos ACYWb.

El análisis incluyó 4.104 voluntarios en 2018, 2.690 en 2019 y 1.338 en el año 2020. La proporción de vacunados con 4CMenB aumentó del 43% en 2018, al 78% en 2019 y al 76% en 2020. La prevalencia del transporte de meningococos asociados a patología en 2018 fue 225/4104 (5.5%), con una diferencia menor con la de 2019 (134/2690: 5%) y con la de 2020 (68/1338: 5,1%), con OR ajustadas de 0.82 (IC 95% 0.64-1.05%) y 0.82 (IC 95%: 0.57-1.17%), respectivamente, con respecto al año 2018.

Los autores concluyen que el aumento en las coberturas de vacunación con 4CMenB no se asocian con un descenso en el transporte nasofaríngeo del patógeno, por lo que los programas de vacunación deben ir orientados a la protección directa (individual) para aquellos con mayor riesgo de enfermedad.

- [Un estudio transversal repetido para evaluar el impacto del aumento de cobertura vacunal frente al serogrupo meningocócico B \(4CMenB\) en la portación de \*Neisseria meningitidis\*](#)
-

# El momento de vacunación con 4CMenB (Bexsero) en niños con enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B en Inglaterra

20/05/2022

*Ladhani Sh, Campbell H, Amin-Chowdhury Z et al. Timing of meningococcal vaccination with 4CMenB (Bexsero) in children with invasive meningococcal group B (MenB) disease in England. Vaccine 2022;40:1493-1498*

La vacunación en el momento óptimo en la primera infancia es clave para disponer de una buena protección frente a la enfermedad meningocócica por serogrupo B. Los autores, miembros de la división de vacunación de Inglaterra, evalúan en este estudio el momento en el que se vacunaron los niños que padecieron una enfermedad meningocócica confirmada tras la introducción de la vacunación sistemática con 4CMenB en el calendario del país.

Para ello, recurren a las bases de datos de vigilancia epidemiológica y analizan los casos de los niños nacidos a partir de julio 2015 que desarrollaron la enfermedad entre el 1 de septiembre de ese año y el 31 de agosto de 2019.

Registraron 276 casos confirmados que incluían a 36 lactantes que eran en el momento de padecimiento de la enfermedad demasiado pequeños como para haber recibido la vacuna. 59 fueron elegibles para una dosis, 104 para dos dosis y 77 para tres dosis antes de que desarrollaran la enfermedad meningocócica. Previamente a la incidencia del evento infeccioso, existieron 59 oportunidades para vacunarles con dos dosis en 48 de los 104 lactantes elegibles y 41

oportunidades en 28 de 77 menores de un año que estaban infrainmunizados. Un esquema vacunal con un intervalo inferior a las ocho y doce semanas de edad entre dosis, en relación al actual de 8 y 16 semanas, tendría el potencial de ofertar una dosis adicional a 35 de 58 lactantes (58.6%) que desarrollaron enfermedad entre las semanas 10 y 18 de edad.

Los autores concluyen que una alta proporción de los casos confirmados por el laboratorio no habían recibido el esquema vacunal correcto previo a la aparición de la enfermedad, por lo que un esquema de *priming* más corto, con cuatro semanas entre dosis, tendría el potencial de adelantar la protección frente a la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B.

- [El momento de vacunación con 4CMenB \(Bexsero\) en niños con enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B en Inglaterra](#)

---

**Disminución sostenida de las infecciones por rotavirus y las gastroenteritis agudas por grupo de edad en individuos vacunados y no vacunados tras 5 años desde la introducción de la vacuna**

# contra el rotavirus en Inglaterra

20/05/2022

*Gower Ch, Stowe J, Andrews N et al. Sustained Declines in Age Group-Specific Rotavirus Infection and Acute Gastroenteritis in Vaccinated and Unvaccinated Individuals During the 5 Years Since Rotavirus Vaccine Introduction in England. Clin Infect Dis 2022;74:437-445*

El Reino Unido introdujo la vacuna oral atenuada frente a rotavirus (Rotarix) en el calendario sistemático infantil en el mes de julio de 2013, comprobándose en los doce meses posteriores una amplia reducción de las infecciones y de las hospitalizaciones asociadas a rotavirus confirmadas por laboratorio.

En este trabajo firmado por profesionales de Public Health England se expone el impacto del programa a los cinco años. Para ello, analizan las infecciones confirmadas por rotavirus entre 2000 y 2018 y las hospitalizaciones por gastroenteritis aguda (GEA) de cualquier causa entre 2007 y 2018.

Se registraron 206.389 infecciones confirmadas y 3.657.651 hospitalizaciones por GEA de cualquier causa. Se reportó una reducción del 69%-83% en las infecciones en todos los grupos de edad y del 77%-88% en los menores de un año en cada uno de los cinco años postvacunales, con 11.386-11.633 casos evitados anualmente. Las hospitalizaciones por GEA de cualquier causa se redujeron un 12%-35% en todos los grupos de edad y en un 25%-48% en los menores de un año y en los cinco años postvacunación, con 24.474-49.728 hospitalizaciones evitadas anualmente. Se constató una potente evidencia de protección indirecta con, al menos, entre un 50% y un 80% de hospitalizaciones por GEA de cualquier causa evitadas en grupos no vacunados, especialmente en adultos mayores.

- [Disminución sostenida de las infecciones por rotavirus y las gastroenteritis agudas por grupo de edad en individuos vacunados y no vacunados tras 5 años desde la introducción de la vacuna contra el rotavirus en Inglaterra](#)
- 

# **Seguridad e inmunogenicidad en bebés y niños pequeños de una vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico (MenACYW-TT) coadministrada con las vacunas pediátricas rutinarias: un ECA fase II**

20/05/2022

*Cornish M, Hedrick J, Gabrielsen A et al. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACYW-TT) co-administered with routine pediatric vaccines in infants and toddlers: A Phase II study. Vaccine Available online 7 February 2022*

La vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico de la farmacéutica Sanofi se encuentra autorizada para su uso en los de dos o más años o en los de doce o más meses en los Estados Unidos o en la Unión Europea, respectivamente.

En el estudio en cuestión se evalúa en una fase II la seguridad e inmunogenicidad de esta vacuna coadministradas con las pediátricas utilizadas en los niños de seis semanas a quince meses. Se evaluaron cinco esquemas de vacunación de la vacuna antimeningocócica: 2,4,6 y 12 meses, 2,4,6 y 15 meses, 2,4 y 12 meses, 6 y 12 meses y a los 12 meses como dosis única, siendo las rutinarias: la pentavalente (DTPa-IPV/Hib), las antineumocócicas conjugadas de 7 y 13 serotipos, la triple vírica y la antivariólica, administradas según sus respectivas pautas. Se midieron las respuestas meningocócicas mediante la actividad bactericida sérica medida con complemento de conejo (1:8 y 1:128) o con complemento humano (1:4 y 1:8).

Respecto a su seguridad, las reacciones adversas locales más comunes fueron la irritabilidad y la hipersensibilidad en el lugar de la inoculación. Independientemente de dos o tres dosis en el primer año de vida, se alcanzó un título hSBA 1:8 para los cuatro serogrupos en un porcentaje similar de participantes. Tras una dosis en el segundo año, entre el 91% y el 100% alcanzaron el umbral para los cuatro serogrupos, independientemente del número de dosis en el primer año. Similares respuestas se observaron al medir rSBA. La inmunogenicidad de las rutinarias no varió en función de la recepción sí/no de las antimeningocócicas.

- Seguridad e inmunogenicidad en bebés y niños pequeños de una vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico (MenACYW-TT) coadministrada con las vacunas pediátricas rutinarias: un ECA fase II

---

# Vacunación frente al virus respiratorio sincitial en el embarazo con un preparado basado en la proteína F en su conformación prefusión

20/05/2022

*Simoes E, Center K, Tita A. Prefusión F protein-based respiratory syncitial virus immunization in pregnancy. N Eng J Med 2022;386:1615-1626*

Fase IIb de un ensayo clínico para evaluar la eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna bivalente, RSVpreF, frente al virus respiratorio sincitial (VRS) durante la gestación. La vacuna va dirigida frente a los grupos del VRS A y B, e incluye la proteína F en su conformación prefusión.

Se administró en dosis de 120 o 240 microgramos de la proteína, con/sin hidróxido de aluminio como adyuvante, a embarazadas de entre 24 y 36 semanas de gestación, comparando los resultados con el placebo.

El *planning* del análisis provisional incluyó a 406 mujeres y 406 niños, de las que 327 recibieron la vacuna. En cuanto a la seguridad, la mayoría de las reacciones postvacunales fueron leves-moderadas, con una incidencia superior de las locales en las que recibieron la vacuna con adyuvante. La incidencia de efectos adversos en mujeres y sus hijos fue similar entre vacunadas y las que recibieron placebo. Respecto a la inmunogenicidad, la media geométrica de los títulos de anticuerpos (GMT) neutralizantes al 50% en los niños de madres vacunadas, respecto de las no vacunadas, osciló entre 9.7 y 11.7 para VRS A y entre 13.6 y 16.8 para VRS B. Las ratios de transferencia de anticuerpos neutralizantes oscilaron entre

1.41 y 2.10, y fueron superiores en las formulaciones vacunales sin aluminio. Las ratios de las GMT de anticuerpos y las de la transferencia transplacentaria fueron similares en los que nacieron de madres vacunadas entre 24 y menos de 27 semanas, entre 27 y menos de 30, entre 30 y menos de 33 y entre 33 y menos de 36 semanas.

Aunque el estudio no se diseñó para conocer la eficacia de la vacuna, el análisis *post hoc* mostró una eficacia del 84.7% y del 91.5% para la enfermedad del tracto respiratorio inferior atendida médicamente y enfermedad grave asociada al VRS, respectivamente.

Los autores concluyen que la vacuna RSVpreF induce respuestas neutralizantes con una transferencia eficiente de los mismos sin motivos de alarma en cuanto a la seguridad. A la vista de los resultados, está en marcha la fase III de la vacuna de 120 microgramos no adyuvada.

- Vacunación frente al virus respiratorio sincitial en el embarazo con un preparado basado en la proteína F en su conformación prefusión

---

## **Vacunación universal de la población infantil frente al virus de la hepatitis B durante 35 años: avanzando**

# hacia su erradicación

20/05/2022

*Chang K, Chang M, Chen H et al. Universal Infant Hepatitis B Virus (HBV) Vaccination for 35 Years: Moving Toward the Eradication of HBV. J Infect Dis 2022;225:431-435*

El programa de vacunación frente a la hepatitis B en Taiwán comenzó en el año 1984 y alcanzó coberturas del 98% en 2018.

Para conocer la efectividad de la vacuna a largo plazo se reclutaron 1.611 individuos a los que se les analizó el antígeno de superficie AgHBs y el anticuerpo frente al core, AntiHBc.

La prevalencia de ambos marcadores en la cohorte vacunada al nacimiento fue inferior respecto de los nacidos antes de 1984 (0.4% frente a 7.7% y 2.2% frente a 50.8%, respectivamente, con una  $p < 0.0001$ ). Se constataron tres portadores crónicos de AgHBs, habiendo nacido todos ellos de madre con antígeno positivo, a las que probablemente no se les administró medicación antivírica específica durante la gestación.

Los autores concluyen que la vacunación universal frente a la hepatitis B en los lactantes es una estrategia efectiva para disponer de protección a largo plazo frente a la infección por el virus. Con esta estrategia, cobra especial relevancia la evitación de la transmisión madre-niño durante el embarazo-parto. La terapia antivírica antes del parto en madres con alta carga vírica unida a la profilaxis activa/pasiva en el neonato minimizará o eliminará la transmisión perinatal. La vacunación universal, el cribado de personas en busca de portadores de AgHBs y el manejo apropiado de los casos siguen manteniéndose como la piedra angular para alcanzar la eliminación de la infección.

- [Vacunación universal de la población infantil frente al virus de la hepatitis B durante 35 años: avanzando hacia su](#)

# Progresos en el control y eliminación a escala mundial de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita, 2012–2020

20/05/2022

*Zimmerman L, Knapp J, Antoni S et al. Progress in control and elimination of rubella and congenital rubella syndrome worldwide, 2012–2020. Wkly Epidemiol Rec 2022;97:33-40*

Artículo que pone de manifiesto los progresos alcanzados en la eliminación de la rubéola a escala mundial al recoger la información generada desde 2012.

Para 2020 la eliminación se había verificado en aproximadamente la mitad de los países, motivada por el establecimiento de metas de eliminación por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), por el compromiso de los países y por el apoyo financiero mundial. Entre los años 2012 y 2020 aumentaron los países con la vacuna incluida en sus calendarios infantiles de vacunación, pasando de 132 a 173, al igual que las coberturas, que ascendieron del 40% al 70%. Es destacable que las coberturas solo descendieron un punto porcentual con motivo de la pandemia COVID-19.

El progreso también se refleja en el descenso del número de casos declarados, del orden del 48% entre 2012 a 2020. Un dato

llamativo es el del incremento de los casos del síndrome de rubéola congénita, reflejo de la mejora de los sistemas de vigilancia epidemiológica en muchos países que la comenzaron en 2012 y no de un aumento real debido al incremento de las gestantes susceptibles.

La Agenda de Inmunización para el año 2030, a desarrollar entre 2021 y 2030, contempla para las seis Regiones de la OMS un compromiso de eliminación con mejoras en los sistemas de vigilancia, incremento de las coberturas de vacunación, aseguramiento de los suministros de vacunas y de los reactivos de laboratorio.

Dado que la vacuna se administra conjuntamente con la del sarampión y que están conectados los sistemas de vigilancia de ambas enfermedades, los progresos de la eliminación debiera ser un marcador motivacional de los progresos en la eliminación del sarampión.

- [Progresos en el control y eliminación a escala mundial de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita, 2012–2020](#)

---

**Efectividad de la vacunación frente al virus del papiloma humano en la prevención de la infección penénea en hombres que tienen sexo con hombres y**

# mujeres transgénero

20/05/2022

*Winer R, Lin J, Querec T et al. Effectiveness of Human Papillomavirus (HPV) Vaccination Against Penile HPV Infection in Men Who Have Sex With Men and Transgender Women. J Infect Dis 2022;225:422-430*

El programa de vacunación frente al virus del papiloma humano (VPH) en los Estados Unidos contempla una repesca de los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) hasta los 26 años.

A la vista de este subprograma se diseña un estudio transversal que reclutó a HSH y a transexuales de 18 a 26 años residentes en Seattle (Washington) en el que los reclutados remitieron muestras autorrecogidas de exudado peneano para el genotipado de VPH al tiempo que manifestaban su historia de vacunación frente al virus. Se comparó la prevalencia de VPH entre los participantes vacunados con los no vacunados o con una historia desconocida de vacunación.

En 687 participantes, el 50.7% reportó que habían recibido al menos una dosis de vacuna, con una edad media de la primera dosis de 21 años y con una edad media del primer acto sexual de 17 años. La prevalencia global de genotipos contenidos en la vacuna tetravalente fue similar entre los vacunados (12.1%) y en los no vacunados/historia desconocida (15.6%) con una ratio ajustada de prevalencia de 0.69 (IC 95%: 0.47-1.01). No obstante, la prevalencia fue significativamente inferior en los vacunados con menos de dieciocho años respecto de los no vacunados/desconocida, lo que correspondía con una efectividad vacunal del 85% frente a los cuatro tipos vacunales.

Los resultados, concluyen sus autores, sugieren que la vacunación frente a VPH es efectiva en la prevención de las infecciones del pene, en hombres que tienen sexo con hombres, cuando se administra con 18 o menos años.

- [Efectividad de la vacunación frente al virus del papiloma humano en la prevención de la infección peneana en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero](#)
- 

# El uso generalizado de la vacuna frente a la varicela no reduce la inmunidad al zóster

20/05/2022

*Gershon A, Gershon M. Widespread Use of Varicella Vaccine Does Not Reduce Immunity to Zoster of Others. J Infect Dis 2022;225:361-363*

Dos de los más afamados especialistas norteamericanos en virus varicela zóster (VVZ) y en su vacuna, los Drs Anne y Michael Gershon, exponen en un comentario editorial, al hilo de un [trabajo](#) publicado en la misma revista, los distintos argumentos relativos a que el empleo universal de la vacuna antivariquelosa en la infancia daría lugar a un incremento de los casos de herpes zóster en el adulto décadas más tarde, al no existir recuerdos exógenos que estimulen la inmunidad frente al virus latente en los ganglios dorsales y que evitarían ese cuadro clínico.

Los *boosters* exógenos por VVZ salvaje no parecen necesarios para mantener la inmunidad frente al virus, tal como se ha comprobado en comunidades de monjes franceses, no expuestos a niños, y en los que la incidencia de herpes zóster era similar a los encontrados en comunidades abiertas con gran número de niños.

En el estudio mencionado se proporcionan datos de inmunogenicidad de la nueva vacuna recombinante de subunidades frente al zóster en 18 países de los que en unos sí, y en otros no, incluyen la vacuna de varicela atenuada en sus calendarios. No encontraron diferencias en los títulos de anticuerpos o en la inmunidad celular al VVZ en las personas mayores de 50 años entre países con vacunación universal y aquellos donde la varicela seguía siendo una enfermedad infantil común, por tanto, estos datos argumentan fuertemente en contra de las suposiciones de Brisson y colaboradores, y aboga por la existencia de *boosters* endógenos, ya que hasta la fecha no ha surgido ninguna evidencia que respalde las suposiciones que subyacen a la epidemia de zóster pronosticada tras la introducción de la vacuna antivariélica en los calendarios infantiles.

- [El uso generalizado de la vacuna frente a la varicela no reduce la inmunidad al zóster](#)