

Evaluación de la respuesta inmune humoral y celular de memoria tras 12 años de la aplicación de una dosis de vacuna frente a la hepatitis A en niños argentinos

18/03/2022

Urueña A, Badano M, Baré P et al. Humoral and cellular immune memory response 12 years following single dose vaccination against hepatitis A in Argentinian children. Vaccine available online 24 November 2021

La vacunación universal en la infancia frente a la hepatitis A se ha mostrado altamente efectiva para controlar la infección en los países latinoamericanos que han adoptado esta estrategia. Argentina fue el primer país introduciendo en 2005 el esquema de una dosis a los doce meses de edad. Aunque los títulos de anticuerpos van descendiendo con el tiempo transcurrido desde la vacunación, no se ha demostrado que esos descensos generen brotes epidémicos o casos *breakthrough*, lo que sugiere el relevante papel de la memoria inmune.

A estos efectos, los autores evalúan la memoria inmune humoral y celular a doce años tras haber recibido una única dosis de vacuna en la infancia. Para ello, seleccionan 81 niños vacunados procedentes de un estudio de 2015 y que incluía a 54 no protegidos (NP) y a 27 con títulos protectores (TP). Se evaluó la memoria midiendo los Acs-AntiHA basalmente y a los 30 días tras un recuerdo en el grupo NP.

Los resultados mostraron que el 92% de los NP alcanzaron niveles protectores tras el *booster*. En el grupo TP, los

títulos descendieron a niveles no protectores en el 7%, mientras que en el 93% los títulos se mantenían ≥ 10 mUI/mL. Se detectó memoria específica celular T CD4+ y T CD8+ en el 53.2% y en el 34.04%, respectivamente. En los NP las cifras fueron 53.8% y 26.9%, lo que implica presencia de memoria inmunológica celular independiente del nivel de anticuerpos específicos frente al virus.

Concluyen que aquellos niños que recibieron una dosis y en los que los títulos de anticuerpos han menguado pueden seguir protegidos, lo que apoya la estrategia de ese esquema de vacunación.

- Evaluación de la respuesta inmune humoral y celular de memoria tras 12 años de la aplicación de una dosis de vacuna frente a la hepatitis A en niños argentinos

El calendario de vacunación infantil y la ausencia de asociación con la diabetes tipo 1

18/03/2022

Glanz J, Clarke Ch, Daley M et al. The Childhood Vaccination Schedule and the Lack of Association With Type 1 Diabetes. Pediatrics 2021;48(6):e2021051910

Al no disponer de estudios acerca de una presunta asociación entre las vacunas recomendadas en la infancia y la diabetes mellitus tipo 1, los autores llevan a cabo un estudio retrospectivo de cohortes en niños nacidos entre 2004 y 2014

en ocho organizaciones de mantenimiento de la salud de los Estados Unidos que participan en la red de monitorización de la seguridad de las vacunas Vaccine Safety Datalink.

Evalúan tres medidas relativas al calendario de vacunación: promedio de días sin estar correctamente vacunado, exposición acumulada de antígeno y exposición acumulada de aluminio. Los modelos de cálculo Hazard ratio se ajustaron por sexo, raza, etnia, año de nacimiento, edad materna, peso al nacer, edad gestacional, número de visitas al programa de atención al niño y lugar del estudio.

En una cohorte de 584.171 niños la media de “mala vacunación” fue de 38 días, la exposición antigénica de 263 antígenos y la exposición alumínica de 4.11 miligramos. Se observaron 1.132 casos incidentes de diabetes y el retraso de vacunación (aHR: 1.01 con IC 95% de 0.99-1.02) y la exposición antigénica (aHR: 0.98 con IC 95%: 0.97-1.00) no se asociaron con la diabetes tipo 1, mientras que la exposición alumínica superior de 3 miligramos se asoció inversamente con la diabetes (aHR: 0.77 con IC 95%: 0.60-0.99).

Los autores concluyen que el calendario recomendado de vacunación no se asocia positivamente en niños con la incidencia de diabetes tipo 1. Ello apoya la seguridad de los calendarios infantiles de vacunación.

- [El calendario de vacunación infantil y la ausencia de asociación con la diabetes tipo 1](#)

Enfermedad meningocócica por

serogrupo B en personas vacunadas previamente frente a éste: Estados Unidos, 2014–2019

18/03/2022

Reese H, McNamara L, Vianzon V et al. Serogroup B meningococcal disease in persons previously vaccinated with a serogroup B meningococcal vaccine – United States, 2014–2019. Vaccine Available online 14 November 2021

Descripción de los seis primeros casos de enfermedad meningocócica por serogrupo B en los Estados Unidos en personas que previamente habían recibido al menos una dosis de una de las dos vacunas comercializadas en el país, cuatro con 4CMenB y dos con MenB-fHbp.

Los casos se identificaron mediante los registros de epidemiología y las historias clínicas. Se dispuso de cinco aislamientos viables que fueron caracterizados mediante la secuencia de su genoma y a cuatro (que habían recibido la vacuna 4CMenB) se les realizó otra caracterización mediante citometría de flujo, actividad bactericida sérica inducida por la vacuna y MATS genético (gMATS).

Tres pacientes tenían un riesgo incrementado de padecimiento de enfermedad meningocócica invasora bien por situación de brote o por condiciones médicas subyacentes y solo cuatro de los seis casos habían recibido una serie completa de vacunación de dos dosis. Los cinco aislamientos disponibles contenían la subfamilia fHbp y los cuatro aislados de receptores de 4CMenB expresaban NHBA, pero discordante para los otros antígenos de la vacuna. Estos últimos eran relativamente resistentes a la actividad bactericida sérica

inducida por la vacuna 4CMenB, pero cubiertos según la técnica gMATS.

Globalmente, los factores de riesgo en los pacientes, no finalización de las series de vacunación, inmunidad postvacunal menguante y resistencia a la actividad bactericida contribuyeron, muy probablemente a la aparición de la enfermedad en los seis pacientes.

- Enfermedad meningocócica por serogrupo B en personas vacunadas previamente frente a éste: Estados Unidos, 2014–2019

Parotiditis en niños y adolescentes vacunados: 2007–2019

18/03/2022

Shepersky L, Marin M, Zhang J et al. Mumps in Vaccinated Children and Adolescents: 2007–2019. Pediatrics 2021;48:e2021051873

A pesar de la reducción en los Estados Unidos en más de un 99% de los casos de parotiditis desde la introducción de la vacuna en 1967, sigue habiendo desde 2006 brotes escolares que afectan a niños y a adolescentes.

Es por ello que los autores, de los CDC norteamericanos, analizan los casos reportados por los departamentos estatales de salud al sistema nacional de vigilancia. Analizan la incidencia y el estado de vacunación de los menores de 18 años entre 2007 y 2019, así como la descripción de la demografía, la clínica y la vacunación de los casos reportados durante los

brotos más recientes acaecidos entre 2015 y 2019.

Entre 2007 y 2019 se reportaron 9172 casos. Una mediana del 87% de los pacientes en cada año había recibido al menos una dosis de vacuna triple vírica. Entre 2015 y 2019, de los 5461 casos pediátricos reportados, solo en el 2% en los que se conocía que eran importados se asociaron con un viaje internacional. El 1% tuvo complicaciones y el 2% precisó de hospitalización. De los pacientes con uno o más años en los que se conocía el estado de vacunación, el 74% había recibido una o más dosis de vacuna y el 86% de los de 5 a 17 años había recibido dos o más dosis. Desde 2016 se han reportado casos en la mayoría de los Estados.

Los autores concluyen que un tercio de los casos de parotiditis declarados en los Estados Unidos desde 2007 se han dado en niños y en adolescentes, la mayoría de los cuales estaban vacunados. Se sospechará una parotiditis independientemente de la edad, historia de viajes y estado de vacunación.

- [Parotiditis en niños y adolescentes vacunados: 2007–2019](#)

Enfermedad meningocócica de los serogrupos A, C, W e Y en personas vacunadas previamente con una vacuna

antimeningocócica tetraivalente ACWY: Estados Unidos, 2014–2018

18/03/2022

Blain A, Reese H, Marjuki H et al. Serogroup A, C, W, and Y meningococcal disease in persons previously vaccinated with a serogroup ACWY meningococcal vaccine – United States, 2014–2018. Vaccine Available online 19 November 2021

Caracterización de los casos de enfermedad meningocócica causada por los cuatro serogrupos contenidos en la vacuna conjugada en los Estados Unidos entre 2014 y 2018 al objeto de comprender los potenciales factores que dan lugar a un fallo de vacunación (*breakthrough*).

Para ello analizan los casos reportados al sistema nacional de vigilancia por los departamentos de salud de los Estados.

Se recopilaron 822 casos de los que 34 (4%) se dieron en pacientes que previamente habían recibido una o más dosis de vacuna. 23 tenían la pauta de vacunación actualizada, 7 no la tenían y en cuatro faltaba información acerca del número de dosis recibidas. 17 casos ocurrieron en personas en las que habían transcurrido más de tres años desde la dosis más reciente de vacuna y un número significativo de pacientes vivían con VIH en comparación con no vacunados. Ocho de los 34 estaban en estado de inmunosupresión, incluidos cinco que estaban infectados por el VIH, uno estaba bajo tratamiento con eculizumab y dos estaban en otro tipo de medicación inmunosupresora. La letalidad no varió entre vacunados y no vacunados.

Los autores, de los CDC norteamericanos, concluyen que la inmunosupresión, un esquema incompleto de vacunación y una inmunidad menguante (*waning*) han contribuido, probablemente, a

los fallos de vacunación en personas vacunadas con MenACYW. Es importante que se mantenga la monitorización continuada de estas personas para mejorar los esfuerzos en cuanto a la prevención.

- [Enfermedad meningocócica de los serogrupos A, C, W e Y en personas vacunadas previamente con una vacuna antimeningocócica tetravalente ACWY: Estados Unidos, 2014–2018](#)
-

Un estudio retrospectivo de casos y controles test negativo para evaluar la efectividad de la vacuna antigripal en la prevención de hospitalizaciones en niños

18/03/2022

Yildirim I, Kao C, Tippett A et al. A Retrospective Test-Negative Case-Control Study to Evaluate Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Hospitalizations in Children. Clin Infect Dis 2021;73:1759-1767

Estudio de casos y controles test negativo destinado a estimar la efectividad de la vacuna antigripal frente a hospitalizaciones causadas por la gripe en niños de seis meses a diecisiete años a lo largo de cinco temporadas gripales (2012-2013 a 2016-2017) en el estado de Georgia en los Estados Unidos.

Identificaron 14.596 hospitalizaciones en niños sometidos a pruebas de detección de gripe, detectándose en 1.017 (7.0%). Tras las exclusiones, incluyeron 512 casos positivos de gripe y 512 negativos con una edad media de 5.9 años y de los que el 48.5% eran niñas y el 63.9% no estaban vacunados. La gripe A contabilizó 370 de los 512 casos y fue la predominante durante las cinco temporadas.

La efectividad ajustada frente a las hospitalizaciones por gripe durante 2012-2013 a 2016-2017 fue del 51.3% (IC 95%: 35-64) y varió según la temporada. La efectividad frente al tipo A llegó al 54.7% y al 37.1% para la gripe B.

Tras exponer las limitaciones inherentes al propio diseño del estudio, los autores concluyen que la vacunación antigripal disminuye el riesgo de padecer hospitalizaciones por gripe, incluidos ingresos en cuidados intensivos y cuadros de neumonía, en la edad pediátrica en un 50% a lo largo de cinco temporadas. Los beneficios también se observaron en las vacunaciones parciales (niños vacunados en los catorce días previos al inicio de los síntomas).

- [Un estudio retrospectivo de casos y controles test negativo para evaluar la efectividad de la vacuna antigripal en la prevención de hospitalizaciones en niños](#)

Aceptación de la vacuna antigripal en el año posterior a la recepción de

Las vacunas antigripal y frente al herpes zóster de forma simultánea o por separado

18/03/2022

Rome B, Feldman W, Fischer M et al. Influenza vaccine uptake in the year after concurrent or separate influenza and zoster immunization. JAMA Network Open 2021;4: e2135362

Debido a las reticencias en la población norteamericana a la hora de recibir la vacuna antigripal y a los efectos sistémicos que causa la vacuna recombinante frente al herpes zóster, se plantea un estudio de cohortes en personas de 50 o más años con el objetivo de determinar si la administración concomitante de las vacunas antigripales y recombinante frente al herpes zóster se asocian con una menor probabilidad de recibir la vacuna antigripal para la próxima temporada.

Incluyeron 89.327 individuos, con una edad media de 72 años. De ellos, el 58.3% eran mujeres, 70.1% blancos y el 85.7% tenían al menos una comorbilidad. La cobertura de la vacuna antigripal en la segunda temporada (2019-2020) fue menor en las 27.161 personas que recibieron simultáneamente ambas vacunas en la temporada previa, en comparación con los 62.076 que recibieron ambas vacunas por separado (87.3% vs 91.3%, con una odds ratio ajustada de 0.74 e IC 95% de 0.71 a 0.78).

Los autores piensan que sus resultados sugieren que la administración concurrente de ambas vacunas se asocia con una reducción en la recepción de la vacuna antigripal para la próxima temporada y que una explicación plausible es que algunos vacunados pueden haber atribuido falsamente ciertos efectos sistémicos de la vacuna frente a zóster a la vacuna

antigripal. Son de la opinión de que es preferible administrar ambas separadamente o mejorar la comunicación con el paciente acerca de los efectos adversos esperados.

- [Aceptación de la vacuna antigripal en el año posterior a la recepción de las vacunas antigripal y frente al herpes zóster de forma simultánea o por separado](#)
-

Respuesta serológica a la vacunación secuencial con vacunas antigripales mejoradas: un ensayo aleatorizado y abierto en adultos de 65 a 74 años

18/03/2022

Huong Mc, Levine M, King J et al. Serologic response to sequential vaccination with enhanced influenza vaccines: Open label randomized trial among adults aged 65–74 years. Vaccine on line ahead of print. November 10, 2021

Estudio exploratorio para conocer la inmunogenicidad de la administración secuencial de vacunas antigripales en adultos mayores.

160 adultos de 65 a 74 años se aleatorizaron 1:1:1 para recibir vacuna trivalente inactivada a dosis convencional (SD), de alta dosis antigénica (HD) o vacuna adyuvada con MF59 (AD) en la temporada 2016/2017. En la temporada 2017/18

recibieron la misma vacuna los HD y AD, pero los SD fueron aleatorizados nuevamente para recibir HD o AD. Se estudió la inmunogenicidad mediante la inhibición de la hemaglutinación y la microneutralización (frente a A/H3N2 propagado en células) para cada uno de los tipos/subtipos.

El análisis incluyó 152 participantes: 55 de HD-HD, 58 de AD-AD, 19 de SD-HD y 20 de SD-AD. Treinta individuos que recibieron SD en 2016-2017 recibieron en la siguiente temporada HD, AD o vacuna recombinante.

En la segunda temporada las GMT postvacunales y el porcentaje con títulos ≥ 40 no difirieron entre los receptores de HD-HD y AD-AD para las cepas vacunales examinadas. No obstante, un mayor porcentaje de HD-HD tuvieron títulos ≥ 40 para A/H1N1 que los receptores de SD-HD (86%-89% vs 60%) y que los receptores de SD-AD y SD-HD para el subtipo A/H3N2 (83%-87% frente a 40%-53%). Las GMT's fueron mayores en el grupo AD-AD frente a SD-AD para el subtipo A/H1N1 ($p=0.01$) y para el A/H3N2 ($p=0.002$). En esa misma segunda temporada, el aumento medio de títulos (relación del título posterior a la vacunación versus el título previo a la vacunación) fue menor en todos los grupos para A/H3N2 y para B Victoria. Asimismo, fueron menores en la segunda respecto a la primera para los receptores de HD-HD y AD-AD.

Los autores concluyen que la inmunogenicidad tras la vacunación secuencial con vacunas de mayor inmunogenicidad en adultos mayores no se pierde, aunque las respuestas séricas para A/H3N2 propagados en células fue subóptima para todas ellas.

- [Respuesta serológica a la vacunación secuencial con vacunas antigripales mejoradas: un ensayo aleatorizado y abierto en adultos de 65 a 74 años](#)

Aceptación de la vacuna antigripal en los grupos diana de alto riesgo y trabajadores sanitarios españoles: el cambio de 2017 a 2020

18/03/2022

Sanz-Rojo S, Jiménez-García R, López de Andrés A et al. Influenza vaccination uptake among high-risk target groups and health care workers in Spain and change from 2017 to 2020. Vaccine 2021;39:7012-7020

Aprovechando los datos españoles de la European Health Survey (EHS) que se llevó a cabo entre julio de 2019 y julio de 2020, los autores describen la cobertura de vacunación antigripal en los de más de 65 años, en trabajadores sanitarios y en las personas con condiciones basales crónicas de alto riesgo.

Analizaron los cambios acaecidos desde la encuesta Spanish National Health Interview de 2017 mediante un estudio transversal basado en la EHS, en el que la variable primaria fue la recepción de la vacuna contestada por el interesado en el año previo. Las encuestas de las semanas 1 a 34 de 2020 se hicieron mediante entrevistas personales domiciliarias asistidas por ordenador y en el periodo de confinamiento mediante entrevistas telefónicas asistidas por ordenador.

La cobertura en 22.072 participantes de quince o más años (excepto para sanitarios que fue de 18 o más años) fue del

19.2%, de un 54.4% en los de 65 o más años, del 41.6% en los de alto riesgo y del 26.53% en sanitarios. Por tipo de enfermedad fue del 52.1% en la enfermedad vascular cerebral, 51.3% para la enfermedad cardiovascular, 48.3% en la diabetes, 46.1% para el cáncer y 36.2% en la enfermedad respiratoria. No se constató mejoría significativa de las coberturas desde 2017 en ningún grupo de los analizados, excepto para el cáncer que pasó del 33.2% al 46.1%.

Los autores, tras exponer las ventajas y limitaciones de las encuestas poblacionales, concluyen que la cobertura de vacunación antigripal en España se encuentra por debajo de los niveles deseables y no ha mejorado desde 2017. La pandemia por COVID-19 enfatiza en la urgente necesidad de implantar nuevas estrategias que aumenten la aceptación de la vacunación antigripal.

- Aceptación de la vacuna antigripal en los grupos diana de alto riesgo y trabajadores sanitarios españoles: el cambio de 2017 a 2020

Inmunogenicidad y seguridad de la vacuna frente al virus del papiloma humano en jóvenes supervivientes de cáncer de los EEUU.: un

ensayo fase 2, abierto y de no inferioridad

18/03/2022

Landier W, Bhatig S, Wong F et al. Immunogenicity and safety of the human papillomavirus vaccine in young survivors of cancer in the USA: a single-arm, open-label, phase 2, non-inferiority trial. Lancet Child Adolesc Health published online November 9, 2021

Fase II de un ensayo clínico abierto y de no inferioridad en cinco centros de cáncer de los Estados Unidos para estudiar la inmunogenicidad y seguridad de tres dosis de vacuna tetravalente (reclutados antes de marzo 2016) o nonavalente frente al VPH en jóvenes supervivientes de cáncer de entre 9 y 26 años, que completaron la terapia anticáncer entre uno y cinco años previamente. Como comparador se usaron datos de ensayos clínicos publicados en lo referente a la seguridad e inmunogenicidad en población sana de esa misma edad.

Entre febrero de 2013 y junio de 2018 reclutaron 553 personas, de las que 436 recibieron una o más dosis de vacuna. El 47% habían sobrevivido a la leucemia. La edad media a la primera dosis fue de 15.6 años y de 378 (83%) se obtuvieron datos de inmunogenicidad evaluables. También se obtuvieron datos de 26.486 individuos como controles.

La ratio de la media de GMT para los tipos 16 y 18 en los supervivientes frente a población general fue superior a la unidad para todos los subgrupos (9-15 años, 16-26 años, varones-mujeres) y en los dos grupos vacunales de cuatro y nueve genotipos. Se cumplieron criterios de no inferioridad en cada grupo de edad y sexo, excepto en mujeres de 16 a 26 años frente a VPH18 en las que recibieron la vacuna de nueve genotipos. Se reportaron efectos adversos en el 54% de los participantes, siendo el más frecuente el dolor en el lugar de

la inyección.

Los autores concluyen que la seguridad e inmunogenicidad de tres dosis de vacuna VPH en este grupo de población es similar a la de la población general, lo que avalaría en ellos el uso de la vacuna.

- Inmunogenicidad y seguridad de la vacuna frente al virus del papiloma humano en jóvenes supervivientes de cáncer de los EEUU.: un ensayo fase 2, abierto y de no inferioridad