

Inmunogenicidad y seguridad de diferentes esquemas de vacunación antimeningocócica pentavalente (ABCWY), evaluación de la persistencia de anticuerpos a largo plazo y de las respuestas tras el refuerzo: resultados de dos ensayos aleatorizados de fase 2b en adolescentes

30/12/2021

Resultados de seguridad e inmunogenicidad en adolescentes de dos estudios de fase IIb aleatorios, controlados con placebo y multicéntricos de la vacuna combinada 4CMenB y MenACYW-CRM197, en los que se valora, adicionalmente, la persistencia de anticuerpos y la respuesta a una dosis de recuerdo a los dos años de la vacunación, en relación a la vacuna 4CMenB.

La edad de los participantes estaba comprendida entre los 10 y 18 años, y recibieron la vacuna 4CMenB en esquema de 0 y 2 meses o la vacuna MenABCWY en esquema 0-2, 0-6, 0-2-6, 0-1 o 0-11 meses. Todos recibieron cinco pinchazos a los meses 0, 1, 2, 6 y 12, bien con la vacuna a estudiar o con placebo (hepatitis A). Los participantes de los grupos de extensión 4CMenB 0-2, MenABCWY 0-6 y los de MenABCWY 0-2-6 recibieron una dosis de 4CMenB o de MenABCWY. Los nuevos reclutados, apareados por edad, naïve a vacunas antimeningocócicas recibieron 2 dosis (0-2 meses) bien 4CMenB o MenABCWY.

La vacuna pentavalente fue inmunogénica frente a las cepas de meningococo B. No se comprobó inferioridad de los cuatro componentes de la vacuna 4CMenB en el esquema 0-2 meses. Los anticuerpos persistieron hasta dos años tras la recepción de la vacuna pentavalente mientras que una dosis *booster* indujo una respuesta anamnésica, ya que se observaron títulos altos en los estudios de extensión, comparables a la respuesta tras la primera dosis en los participantes naïve. El perfil de seguridad de la pentavalente fue aceptable y no distinto de los observados tras la vacuna 4CMenB.

- **Inmunogenicidad y seguridad de diferentes esquemas de vacunación antimeningocócica pentavalente (ABCWY), evaluación de la persistencia de anticuerpos a largo plazo y de las respuestas tras el refuerzo: resultados de dos ensayos aleatorizados de fase 2b en adolescentes**

Efectividad e impacto de la vacunación antimeningocócica conjugada ACWY en los Países Bajos: un estudio de vigilancia a nivel nacional

30/12/2021

Ohmi M, Hahnei S, van der Ende A et al. Vaccine impact and effectiveness of meningococcal serogroup ACWY conjugate vaccine implementation in the Netherlands: a nationwide surveillance study. Clin Infect Dis published 15 september 2021

Como respuesta al reciente incremento de los casos de enfermedad meningocócica por serogrupo W en los Países Bajos, se sustituyó la vacuna frente a meningococo C de los 14 meses con la vacuna antimeningocócica conjugada ACYW y, adicionalmente, se incluyó esa misma vacuna para los de 14 a 18 años mediante una campaña masiva de vacunación.

Los autores investigan si esa campaña en 2018-2020 modificó las tasas de incidencia de EMI y, además, calculan la efectividad vacunal mediante el método de *screening*. Recopilaron del sistema nacional de vigilancia todos los casos de EMI con diagnóstico entre julio 2014 y diciembre 2020 para calcular las ratios de las tasas de incidencia por grupos de edad comparando las previas (julio 2017 a marzo 2018) y posteriores (julio 2019 a marzo 2020) a la implantación de la medida.

Globalmente, la incidencia decayó en un 61% y un 82% en los elegibles para vacunación (15 a 36 meses y 14 a 18 años, respectivamente) y en un 57% en los no elegibles por edad. La efectividad fue del 92% en los de dos años y no se registraron casos en los adolescentes tras la finalización de la campaña. El programa de vacunación fue efectivo en evitar la EMI-W y el descenso en la incidencia en grupos no elegibles puede estar causado por los efectos indirectos, aunque no fue posible desentrañar la fluctuación natural de los propios efectos de la vacuna.

- [Efectividad e impacto de la vacunación antimeningocócica conjugada ACWY en los Países Bajos: un estudio de vigilancia a nivel nacional](#)

Duración de la protección frente a la infección por *Bordetella pertussis* generada por el cebado (priming) con vacuna de célula entera o acelular en niños y adolescentes polacos

30/12/2021

Paradowska-Stankiewicz I, Rumik A, Bogusz J et al, Duration of protection against Bordetella pertussis infection elicited by whole-cell and acellular vaccine priming in Polish children and adolescents. Vaccine 2021;39:6067-6073

A la vista de que una de las hipótesis que actualmente circulan en relación al resurgimiento de la tosferina en la última década es la menor duración de la protección conferida por la vacuna acelular respecto de la proporcionada por la de célula entera, la experiencia de Polonia puede resultar muy importante a este respecto, ya que emplea ambas vacunas en su calendario sistemático.

Es por ello que intentan comparar el descenso de la protección en base al tipo de vacuna utilizada en las series primarias y midiendo las concentraciones de antitoxina *pertussis* como subrogado de infección reciente.

Utilizan sueros de 2.745 niños y adolescentes de más de 5 y menos de 16 años que completaron un esquema de vacunación con cinco dosis (DTPa o DTPw en series primarias y DTPa en la de los 5-6 años). 1.161 y 1.314 recibieron vacunas de célula entera o acelulares, respectivamente, para las cuatro primeras

dosis. Tras exponer las limitaciones del estudio (bajo número de infecciones recientes y el bajo nivel de positividad frente a TP, diseño transversal), los resultados encontrados confirmaron con claridad que la inmunidad inducida por la vacuna se desvanece en los adolescentes tras la vacunación completa en lactantes, niños y escolares. El momento y la intensidad del desvanecimiento de la protección parece similar en los que recibieron DTPw o DTPa como series primarias.

- **Duración de la protección frente a la infección por *Bordetella pertussis* generada por el cebado (priming) con vacuna de célula entera o acelular en niños y adolescentes polacos**

Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna frente al virus del Zika basada en tecnología ADN

30/12/2021

Tebas P, Roberts Ch, Muthumani K et al. Safety and immunogenicity of an Anti-Zika virus DNA vaccine. N Eng J Med 2021;385:e35

Aunque, en general, las infecciones por el virus Zika son benignas y autolimitadas, en ocasiones pueden provocar un síndrome de Guillain-Barré y defectos congénitos. Es por ello que urge disponer de medidas de profilaxis activa. El artículo en cuestión presenta los resultados de la fase I de un ensayo clínico abierto para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna sintética de ADN (GLS-5700) que codifica la

premembrana ZIKV y las proteínas de cubierta del virus.

Se seleccionaron dos grupos, con veinte participantes cada uno de ellos, que recibieron dosis intradérmicas de 1 o 2 miligramos en cada inyección (0.1 cc), seguidas de electroporación para introducir la secuencia de ADN al interior de las células, en esquema de tres dosis (0, 4 y 12 semanas).

La edad media de los vacunados fue de 38 años. En el análisis provisional de las 14 semanas no se reportaron efectos adversos graves. Los locales aparecieron en el 50% de los participantes. Tras la tercera dosis, se detectaron anticuerpos de unión en todos los vacunados y neutralizantes en el 62%. La inyección intraperitoneal del suero postvacunal protegió a 103 de 112 ratones acondicionados que fueron sometidos a un *challenge* con una dosis letal de la cepa ZIKV-PT209. La supervivencia fue independiente de los títulos de los anticuerpos neutralizantes. Los resultados apoyan continuar con la investigación de la seguridad y eficacia de la vacuna.

- Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna frente al virus del Zika basada en tecnología ADN

Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna conjugada antineumocócica 20-valente en

bebés sanos en los Estados Unidos

30/12/2021

Senders Sh, Klein N, Lamberth E et al. Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants in the United States. Pediatr Infect Dis J 2021;40:944-951

Fase II del ensayo clínico aleatorio y doble ciego para evaluar la seguridad, tolerancia e inmunogenicidad de una vacuna antineumocócica conjugada de veinte serotipos (PnC20) en niños sanos de los Estados Unidos.

Se reclutaron 460 lactantes y se aleatorizaron 1:1 para recibir una serie de 4 dosis bien de PnC20 o de vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos (PnC13) a los 2, 4, 6 y 12 meses de edad.

Completaron la visita al mes de la cuarta dosis el 82.8% de los reclutados. Las reacciones locales y los efectos adversos sistémicos fueron, en general, de leves a moderados en cuanto a gravedad y en frecuencia, similar para ambas vacunas. No se registraron efectos adversos graves o fallecimientos. Las respuestas de IgG y la actividad opsonofagocítica inducida por la vacuna de veinte serotipos fueron robustas con efecto *booster* demostrado tras la recepción de la cuarta dosis.

Los autores concluyen que la PnC20 fue bien tolerada y con un perfil de seguridad similar a la PnC13. Por otra parte, indujo respuestas inmunes funcionales serotipo-específicas. Estos datos apoyan que se continúe desarrollando esta vacuna en la población pediátrica.

- [Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna conjugada antineumocócica 20-valente en bebés sanos en los Estados Unidos](#)

Seguridad, tolerancia e inmunogenicidad de V114, una vacuna conjugada antineumocócica 15-valente, seguida de la administración de la vacuna polisacárida 23-valente en adultos sanos de 50 años de edad: ensayo aleatorizado de fase III (PNEU-PATH).

30/12/2021

Song J, Chang Ch, Andrews Ch et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, followed by sequential PPSV23 vaccination in healthy adults aged \geq 50 years: A randomized phase III trial (PNEU-PATH). Vaccine available online 4 September 2021

Fase III de un ensayo clínico para evaluar la seguridad, tolerancia e inmunogenicidad de la administración secuencial de una vacuna antineumocócica conjugada de quince serotipos, V114, seguida doce meses más tarde de una dosis de vacuna antineumocócica polisacárida simple de 23 serotipos (PnPS23)

en adultos de 50 o más años.

Reclutaron a 652 participantes con aleatorización 1:1 para recibir la vacuna V114 o la vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos (PnC13) seguida de PnPS23.

En cuanto a la seguridad el efecto adverso más comúnmente registrado fue el dolor local y el cansancio con mayor frecuencia, aunque no significativa, en los que recibieron V114. Tras la recepción de PnPS23 lo más común fueron también el dolor e hinchazón local, sin diferencias entre grupos. La incidencia de efectos adversos graves fue baja en ambos y ninguno de ellos relacionado con las vacunas. Los títulos de anticuerpos opsonofagocíticos y la concentración de IgG fueron comparables entre ambos grupos para los quince serotipos tras la administración de PnPS23. Las respuestas inmunes tras V114 persistieron al menos durante doce meses y a los 30 días y a los 12 meses tras la recepción de las vacunas conjugadas fueron comparables para los trece serotipos compartidos y mayor para los no compartidos 22F y 33F.

- Seguridad, tolerancia e inmunogenicidad de V114, una vacuna conjugada antineumocócica 15-valente, seguida de la administración de la vacuna polisacárida 23-valente en adultos sanos de 50 años de edad: ensayo aleatorizado de fase III (PNEU-PATH)

**Evaluación de la
inmunogenicidad de tres**

esquemas de vacunas antipoliomielíticas inactivadas diferentes tras la suspensión de la vacuna antipoliomielítica oral; un ensayo clínico abierto fase IV, controlado y aleatorizado

30/12/2021

Zaman K S, Kovacs S, Vanderende K, et al. Assessing the immunogenicity of three different inactivated polio vaccine schedules for use after oral polio vaccine cessation, an open label, phase IV, randomized controlled trial. Vaccine Available online 2 September 2021

Una vez que cese la vacunación oral frente a la poliomielitis, el Scientific Advisory Group of Experts de la Organización Mundial de la Salud (SAGE) recomienda una pauta de dos dosis de vacuna inactivada (VPI) comenzando a las catorce semanas de vida con el objetivo de alcanzar al menos una respuesta inmune del 90%.

Para ello diseñan un ensayo clínico fase IV, abierto, aleatorio y controlado en Dhaka (Bangladesh), en el que comparan tres distintas pautas de dos dosis de VPI en cinco brazos, comenzando antes o a las 14 semanas, en niños de seis semanas de edad con/sin vacuna oral frente a la poliomielitis. En los tres brazos exclusivos de VPI se administró a 987 niños a las 14 semanas y 9 meses, 6 semanas y 9 meses y a las 6 y 14 semanas. El outcome primario fue la seroconversión o un aumento de 4 veces en los títulos de anticuerpos medidos a los diez meses de edad.

A los 10 meses el brazo VPI 14 semanas y 9 meses tuvo un 99% de respuestas inmunes acumuladas a los tres tipos de virus polio, que fueron significativamente superiores al 77%-81% del brazo VPI a las 6 y 14 semanas. Los que recibieron la pauta 6 semanas y 9 meses tuvieron respuestas en el 98%-99%.

Los autores concluyen que sus resultados apoyan la recomendación del SAGE, de manera que tras el cese de la vacuna oral, la inactivada puede constar de dos dosis íntegras comenzando a las seis semanas.

- Evaluación de la inmunogenicidad de tres esquemas de vacunas antipoliomielíticas inactivadas diferentes tras la suspensión de la vacuna antipoliomielítica oral; un ensayo clínico abierto fase IV, controlado y aleatorizado

Efectividad relativa de la vacuna antigripal inactivada trivalente adyuvada en comparación con la tetravalente inactivada derivada del huevo y la trivalente de alta carga en la prevención de encuentros

sanitarios relacionados con la gripe en adultos estadounidenses \geq 65 años durante las temporadas 2017-2018 y 2018-2019

30/12/2021

Boikos C, Fischer L, O'Brien D. Relative Effectiveness of Adjuvanted Trivalent Inactivated Influenza Vaccine Versus Egg-derived Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccines and High-dose Trivalent Influenza Vaccine in Preventing Influenza-related Medical Encounters in US Adults \geq 65 Years During the 2017–2018 and 2018–2019 Influenza Seasons. Clin Infect Dis 2021;73:816–23

Estudio retrospectivo de cohortes llevado a cabo en los Estados Unidos en las temporadas gripales en 2017-2018 y 2018-2019, firmado por empleados de Seqirus, en el que evalúan la efectividad relativa de distintas vacunas antigripales en mayores de 65 años en relación a encuentros con el sistema sanitario debidos a la gripe.

En concreto evalúan la vacuna adyuvada trivalente (aIIV3), la vacuna tetravalente producida en huevo (IIV4) y la vacuna de alta carga antigénica trivalente (HD-IIV3). Los datos procedían de una amplia base de datos que incluía registros médicos electrónicos de primaria y de especializada. En la temporada 2017-2018 se incluyeron las cohortes: aIIV3: 524.233, IIV4: 917.609 y HD-IIV3: 3.337.860. Tras el correspondiente ajuste, la efectividad relativa de la vacuna aIIV3 vs IIV4 fue del 18.2% (IC 95%: 15.8-20.5%) y la de aIIV3 vs HD-IIV3 del 7.7% (IC 95%: 2.3-12.8%). En la temporada 2018-19, las cohortes a incluir fueron: aIIV3: 1.031.145,

IIV4: 915.380 y HD-IIV3: 3.809.601. Las efectividades relativas ajustadas fueron aIIV3 vs IIV4: 27.8% (IC 95%: 25.7-29.9%) y del 6.9% (IC 95%: 3.1-10.6%) frente a HD-IIV3. En los de 85 o más años no hubo diferencias significativas entre aIIV3 y HD-IVV3.

Tras exponer las limitaciones del estudio (ausencia de confirmación de la gripe por el laboratorio, no tener en cuenta las vacunaciones antigripales recibidas con anterioridad, limitación del estudio solo a individuos asegurados y presencia de factores residuales de confusión), los autores concluyen que la vacuna adyuvada inactivada trivalente ha demostrado, en dos temporadas en los Estados Unidos y en mayores de 65 años, una reducción mayor de consultas con el sistema sanitario, respecto a la vacuna inactivada tetravalente producida en huevo y la trivalente de alta carga antigénica.

- [Efectividad relativa de la vacuna antigripal inactivada trivalente adyuvada en comparación con la tetravalente inactivada derivada del huevo y la trivalente de alta carga en la prevención de encuentros sanitarios relacionados con la gripe en adultos estadounidenses \$\geq\$ 65 años durante las temporadas 2017-2018 y 2018-2019](#)

Disminución significativa de la papilomatosis respiratoria recurrente de aparición

juvenil tras la introducción de la vacuna frente al virus del papiloma humano en los Estados Unidos

30/12/2021

Meites E, Stone L, Amiling R et al. Significant declines in juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis following human papillomavirus vaccine introduction in the United States. Clinical Infectious Diseases 2021;73:885-890

Interesante artículo firmado por vacunólogos de los CDC de los Estados Unidos en el que analizan las tendencias de la papilomatosis respiratoria recurrente de comienzo juvenil causada por el virus del papiloma humano (VPH) y adquirida durante el parto vaginal, una vez introducida la vacuna frente a VPH en mujeres menores de 26 años de ese país, respecto al periodo previo.

Los autores identificaron los pacientes y sus correspondientes registros médicos en 26 clínicas de ORL pediátricas de 23 estados de los EEUU y calcularon los cocientes de las tasas de incidencia (IRR) en intervalos de dos años.

En total, se identificaron 576 casos acontecidos en pacientes nacidos entre 2004 y 2013, con una edad media al diagnóstico de 3.4 años. El número de pacientes descendió desde un status basal de 165 nacidos entre 2004 y 2005 a 36 nacidos entre 2012-2013. La incidencia por 100.000 nacimientos utilizando datos nacionales descendió de 2.0 casos en 2004-2005 a 0.5 en 2012-2013 (IRR: 0.2 con IC 95%: 0.1-0.4). Al emplear datos del Estado, la incidencia pasó de 2.9 a 0.7 con una IRR: 0.2 IC 95%: 0.1-0.4).

Como conclusión, los autores destacan que en una década el

número de casos y la incidencia de papilomatosis respiratoria recurrente descendieron significativamente y es más que probable que se deban a la vacunación frente al VPH, por lo que si se incrementa la cobertura vacunal podría llegar a eliminarse esa patología.

- [Disminución significativa de la papilomatosis respiratoria recurrente de aparición juvenil tras la introducción de la vacuna frente al virus del papiloma humano en los Estados Unidos](#)
-

Duración de la protección tras 5 dosis de vacuna acelular frente a la tos ferina en niños de 5 a 9 años en el condado de King, Washington

30/12/2021

Rane M, Rohani P. Halloran E. Durability of protection after 5 doses of acellular pertussis vaccine among 5-9 years old children in King County, Washington. Vaccine Available online 4 September 2021

Debido a que se baraja el *waning* inmunitario como uno de los factores asociados a la pérdida de efectividad vacunal frente a *B. pertussis*, investigadores de la talla de Rohani y de Halloran diseñan un estudio retrospectivo de cohortes en más de 130.000 niños de 5 a 9 años en diciembre de 2017 (nacidos

entre 2008 y 2012) en un condado del estado de Washington (Estados Unidos) para estimar la efectividad de la vacuna acelular frente a la tosferina en función del tiempo transcurrido desde la recepción de cinco dosis de la misma en los primeros seis años de vida, mediante análisis de supervivencia. Los niños estaban registrados en el sistema de información vacunal de ese Estado.

Se registraron 55 casos de tosferina en la cohorte, de los que 22 (40%) estaban completamente vacunados y 33 (60%) infravacunados (menos de cinco dosis de vacuna a los seis años de edad). La efectividad de la vacuna permaneció alta hasta los 42 meses tras recibir la quinta dosis de vacuna (89% con IC 95%: 64-97) mediante el análisis de supervivencia y hasta cuatro años mediante regresión de Poisson (93% con IC 95%: 67-98).

Los autores concluyen que un esquema de cinco dosis de vacuna proporciona buena protección frente a la tosferina y no decae con rapidez como muestran otros estudios. Sus resultados sugieren que no parece necesario retrasar la quinta dosis del actual calendario de vacunación o administrar dosis de recuerdo antes de los diez años.

- Duración de la protección tras 5 dosis de vacuna acelular frente a la tos ferina en niños de 5 a 9 años en el condado de King, Washington