

# Prevención de la gripe en adultos mayores con una vacuna tetravalente adyuvada con MF59 durante temporadas con discordancia antigénica: un estudio de eficacia de fase 3 aleatorizado, controlado, multicéntrico

07/05/2021

*Beran J, Reynales H, Poder A et al. Prevention of influenza during mismatched seasons in older adults with an MF59-adjuvanted quadrivalent influenza vaccine: a randomised, controlled, multicentre, phase 3 efficacy study. Lancet Infect Dis published on line February 9, 2021*

Ensayo clínico aleatorio, estratificado, ciego, controlado con vacuna Tdap y multicéntrico fase III en doce países para conocer el impacto de la vacuna antigripal tetravalente adyuvada con MF59 en mayores de 65 años en temporadas gripales con *mismatch* entre antígenos vacunales y circulantes (temporada 2016-17 en el hemisferio norte y 2017 en el hemisferio sur, con *mismatch* de H3N2). El *endpoint* primario fue la eficacia absoluta de la vacuna (con diagnóstico por PCR) causada por cualquier cepa gripal.

La vacuna se administró a 3.881 participantes, de los que 122 (3.6%) tuvieron gripe confirmada por PCR, mientras que se administró Tdap a 3.880 con 151 (4.5%) casos de gripe. La mayoría (78.4%) de los 273 casos de gripe fueron originados por el subtipo A/H3N2. Los aislamientos que se caracterizaron

no concordaban con los vacunales (118 de 139). La eficacia de la vacuna fue del 19.8% (-5.3 a 38.9) frente a todos los tipos/subtipos y del 49.9% (-24 a 79.8) frente a las cepas concordantes.

Los autores concluyen que los criterios preespecificados de gripe para mostrar eficacia en mayores no se cumplieron durante las temporadas gripales con gran número de cepas víricas no concordantes. Sí se encontró eficacia *post hoc* según criterios de la OMS para la enfermedad tipo gripal. Hay varias limitaciones como el escaso número de tipos distintos al H3N2, el escaso poder para evaluar la eficacia frente a cepas concordantes y ausencia de personas con comorbilidades graves e inmunodeprimidos en el grupo comparador.

Una editorial acompañante enfatiza en los retos de calcular la eficacia basada en la detección de ARN vírico en el aparato respiratorio superior y en la importancia, incluso durante la circulación de virus no concordantes, que la vacuna adyuvada tetravalente puede proteger frente a la gripe grave. Al tratarse de una vacuna adyuvada es altamente inmunógena, por lo que es muy probable que tenga una mayor eficacia en las temporadas concordantes, lo que subraya la importancia de la vacunación rutinaria de esta vulnerable población.

- Prevención de la gripe en adultos mayores con una vacuna tetravalente adyuvada con MF59 durante temporadas con discordancia antigénica: un estudio de eficacia de fase 3 aleatorizado, controlado, multicéntrico

---

## **Hiporrespuesta inducida por**

# Los transportadores en las vacunas antineumocócicas conjugadas: desentrañando la influencia de los serotipos, el momento y la dosis previa de vacuna

07/05/2021

*Dagan R, Juergens Ch, Trammel J et al. Carrier-induced hyporesponsiveness to pneumococcal conjugate vaccines: unraveling the influence of serotypes, timing, and previous vaccine dose. Clin Infect Dis 2021;72:448-454*

Es un hecho constatado que las vacunas antineumocócicas conjugadas inducen una menor respuesta inmune a los serotipos que previo a la vacunación se transportaban en la nasofaringe de los lactantes (hiporrespuesta). Los escasos estudios no permiten un conocimiento completo de este fenómeno, por lo que los autores, encabezados por el Dr Ron Dagan, llevan a cabo el estudio más extenso que incluye tanto al transporte como a los *endpoints* serológicos al objeto de conocer el número de dosis de vacuna recibidas antes de la adquisición del transporte.

Diseñan un ensayo clínico aleatorio y doble ciego con 1.754 lactantes que recibieron PnC7 o PnC13 a los 2, 4, 6 y 12 meses. Se observó una menor respuesta inmune tras las series del lactante y del niño cuando previamente se transportaban los tipos 6A, 6B, 18 C y 19F y con esa misma tendencia para el 23F. Por el contrario, el transporte de los tipos 9V, 14 y 19A no afectaron, en general, la magnitud de la respuesta inmune. Para algunos tipos, disminuyó la hiporrespuesta en función del

número de dosis de vacuna recibidas antes de adquirir el serotipo correspondiente.

Los autores concluyen que la hiporrespuesta a las vacunas antineumocócicas conjugadas inducida por el *carrier* proteico es habitual, aunque difiere según el serotipo y también depende del momento en el que se adquiere así como del número de dosis de vacuna recibidas con anterioridad. La adquisición antes de recibir la primera dosis es la que más afecta a la respuesta inmune. Este efecto puede atenuarse en aquellos países con políticas agresivas de vacunación antineumocócica infantil que reducirán la transmisión del neumococo y las ENI.

- [Hiporrespuesta inducida por los transportadores en las vacunas antineumocócicas conjugadas: desentrañando la influencia de los serotipos, el momento y la dosis previa de vacuna](#)

---

# **Incidencia de tétanos y difteria en relación a los diferentes esquemas de vacunación en adultos**

07/05/2021

*Slifka A, Park, B, Gao L. Incidence of tetanus and diphtheria in relation to adult vaccination schedules. Clin Infect Dis 2021;72:285-292*

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ya no recomienda la vacunación rutinaria del adulto frente a tétanos y a difteria una vez finalizadas las series primarias de vacunación en la

infancia. Aun así, varios países continúan con las políticas de recuerdos periódicos, lo que lleva a dilucidar si son necesarios.

Para ello, los autores llevan a cabo un estudio observacional de cohortes basándose en los casos reportados a la OMS entre 2001 y 2016 y comparan la incidencia de ambas patologías en 31 países de Norteamérica y de Europa que tienen distintas políticas de vacunación. La comparación tuvo lugar entre los que vacunan a adultos cada 5-20 años (grupo 1) con aquellos que no lo hacen (grupo 2).

La comparación de las incidencias no reveló descensos significativos en las tasas de incidencia de tétanos ( $p=0.52$  con RR: 0.78 e IC95%: 0.36 a 1.70). El riesgo de contraer difteria estaba aumentado en aquellos países que vacunaban a los adultos debido a la inclusión de Letonia, pero si se excluye, no existen diferencias en las incidencias ( $p=0.26$  con RR: 2.46 e IC 95%: 0.54 a 11.23).

Los autores concluyen que tras revisar datos de incidencia de más de 11 mil millones de personas/año no encontraron beneficios de los recuerdos periódicos de Td. Estos datos apoyan la decisión que en su día adoptó la OMS.

- [Incidencia de tétanos y difteria en relación a los diferentes esquemas de vacunación en adultos](#)

---

## **Respuesta de memoria a largo plazo tras la administración**

# de una única dosis de refuerzo intramuscular frente a la rabia, 10-24 años después de la primovacunación

07/05/2021

*De Pijper C, Langedijk A, Terry S et al. Long-term memory response after a single intramuscular rabies booster vaccination, 10-24 years after primary immunization. Journal of Infectious Diseases published 27 January 2021*

Al ser escasos los datos disponibles acerca de la duración de la memoria inmunológica de la vacuna frente a la rabia tras la recepción de un esquema de profilaxis preexposición, diseñan un estudio observacional para probar la hipótesis de que una dosis de recuerdo de vacuna desencadena con rapidez una respuesta anamnésica.

Incluyeron a 28 participantes que habían recibido esa profilaxis de 10 a 24 años antes de la inclusión en el estudio, en los que midieron los títulos de anticuerpos antes y a los días 3, 7 y 14 tras la administración de una dosis de vacuna.

De los 28 participantes, todos ellos respondieron adecuadamente independientemente de que en la preexposición hubieran recibido un régimen de dos o de tres dosis y de la vía (intramuscular o intradérmica) utilizada.

Los autores concluyen que se reactiva la memoria inmunológica a los siete días tras administrar una dosis de vacuna de cultivo celular por vía intramuscular, incluso si las previas las había recibido de 10 a 24 años antes. Estos resultados proporcionan datos a largo plazo de una rápida respuesta anamnésica con una dosis tras un esquema de dos dosis

preexposición, tal como actualmente recomienda la OMS.

- [Respuesta de memoria a largo plazo tras la administración de una única dosis de refuerzo intramuscular frente a la rabia, 10-24 años después de la primovacunación](#)
- 

# Efectividad de las vacunas antineumocócicas conjugadas de siete y trece valencias en la otitis media por serotipo vacunal

07/05/2021

*Dagan R, van der Beek B, Ben-Shimol Sh et al. Effectiveness of the seven-and thirteen pneumococcal conjugate vaccine against vaccine-serotype otitis media. Clin Infect Dis published 28 January, 2021*

A pesar de que la implantación en los calendarios infantiles de la vacunación antineumocócica de siete y trece serotipos ha demostrado un impacto en las otitis medias del niño, carecemos de datos de la demostración de una efectividad específica de serotipo frente a la otitis media aguda debido a los escasos cultivos realizados.

Por ello, se plantea este estudio de casos y controles llevado a cabo desde octubre de 2009 hasta julio de 2013 en niños de 5 a 35 meses de edad con otitis media –en general, de características complejas como recurrentes, no respondedora y crónica con derrame- de la que se obtuvo muestras de fluidos

para cultivo-.

Se incluyeron 223 casos y 1.370 controles. Los serotipos 19F y 19A causaron entre ambos el 56.1% de los serotipos vacunales. La efectividad de dos dosis de la vacuna fue la siguiente: PnC7 frente a serotipos incluidos de 57.2%, PnC13 frente a tipos incluidos de 77.4%, PnC13 frente a los seis tipos adicionales de 67.4% y de 91.3% frente al 19F. La efectividad de la vacuna PnC13 frente al serotipo 3 llegó al 85.2% y frente al serotipo 19A, las vacunas PnC7 y PnC13 proporcionaron en los de 12 a 35 meses una efectividad del 72.4% (6.2-91.9) y del 94.6%, respectivamente.

Los autores concluyen que ambas vacunas antineumocócicas conjugadas son efectivas frente a las otitis medias complejas causadas por los serotipos que incluyen en su composición.

- [Efectividad de las vacunas antineumocócicas conjugadas de siete y trece valencias en la otitis media por serotipo vacunal](#)

---

**Impacto de la vacunación antigripal sobre las prescripciones de amoxicilina en adultos mayores: un estudio de cohorte**

# retrospectivo con datos de Atención Primaria

07/05/2021

*Rodgers L, Streeter A, Lin N et al. Impact of influenza vaccination on amoxicilin prescriptions in older adults: a retrospective cohort study using primary care data. PLOS published JAnuary 29, 2021*

Las infecciones bacterianas del tracto respiratorio son una complicación frecuente de la gripe que contribuyen a un amplio consumo de antibióticos. En este sentido, la vacunación antigripal podría ayudar a reducir las prescripciones correctas e incorrectas de antibióticos.

Los autores llevan a cabo un estudio retrospectivo para estimar los efectos de la vacunación antigripal en las prescripciones de amoxicilina de personas mayores de Inglaterra registradas en el *Clinical Practice Research Datalink*. La recomendación de vacunación de los mayores de 65 años comenzó en el país en el año 2000 con un incremento evidente con las temporadas. De los 259.753 pacientes elegibles que no fueron vacunados en 1999 y que tenían 65 o más años, 88.519 recibieron la vacuna en el año 2000.

Al comparar con pacientes no vacunados, los que sí la recibieron fueron más proclives a que se les prescribiera amoxicilina en el año previo a la vacunación con una HR de 1.90. Una vez se tuvieron en cuenta las diferencias entre los grupos, la vacunación antigripal tuvo un efecto beneficioso al disminuir la frecuencia de las prescripciones de amoxicilina en los vacunados.

El asegurar una implantación exitosa de los programas nacionales de vacunación en las personas mayores frente a la gripe puede ayudar a reducir las resistencias antibióticas.

- [Impacto de la vacunación antigripal sobre las prescripciones de amoxicilina en adultos mayores: un estudio de cohorte retrospectivo con datos de Atención Primaria](#)
- 

# Infección oral por virus del papiloma humano durante los primeros 6 años de vida, Finlandia

07/05/2021

*Syrjänen S, Rintala M, Sarkola M et al. Oral human papillomavirus infection during the first 6 years of life, Finland. Emerg Infect Dis 2021;27:3*

Las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH) pueden encontrarse en la población infantil pero no se conocen completamente las formas de transmisión y sus consecuencias.

Para ello se evalúan muestras orales para 24 genotipos de VPH de 331 niños finlandeses que participaron en el *Finnish Family HPV Study*, desde el nacimiento hasta completar nueve visitas con un tiempo medio de finalización a los 51.9 meses.

Encontraron que la prevalencia de papilomavirus en la cavidad oral varió entre el 8.7% (en la visita de los 36 meses) y el 22.8% (al nacimiento). Se identificaron en el total 18 genotipos, siendo el 16 el más prevalente, seguido del 18, 33, y 6. La infección persistente en niños se asoció con el transporte de VPH de la madre en el momento del nacimiento y con la seroconversión de la madre a un tipo de alto riesgo durante el periodo de seguimiento (odds ratio de 1.60-1.92).

Los niños adquirieron su primera infección oral a edades precoces y el status de la madre tiene un impacto capital en el desenlace de la persistencia del virus del papiloma humano en su descendencia. Aunque la mayoría de las infecciones aclararon durante los seis años del seguimiento, se encontró persistencia en el 14.9%.

Los autores concluyen que la infección se puede adquirir sin implicaciones sexuales y la cavidad oral es el lugar más común de la primera exposición al virus, siendo la madre la fuente más probable.

- [Infección oral por virus del papiloma humano durante los primeros 6 años de vida, Finlandia](#)

---

## **Inmunogenicidad y seguridad de una nueva vacuna antineumocócica conjugada decavalente en bebés sanos de Gambia: un ensayo de fase 3, aleatorizado, doble ciego y de no inferioridad**

07/05/2021

*Clarke E, Bashorun A, Adigweme I et al. Immunogenicity and safety of a novel ten-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants in The Gambia: a phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet Infect Dis published on*

line January 28, 2021

Resultados de seguridad e inmunogenicidad de un ensayo clínico fase III, aleatorio, doble ciego y de no inferioridad de una vacuna antineumocócica conjugada con CRM197 de diez serotipos en 1.503 niños de 6 a 8 semanas de Gambia de la que recibieron tres dosis a las 6, 10 y 14 semanas. La vacuna, producida por el Serum Institute de La India incluía los serotipos 1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F y 23F, que son los que con mayor frecuencia causan enfermedad neumocócica invasora en países de baja renta y se comparó con la vacuna ya comercializada del mismo número de serotipos, administrada a 724 niños.

Tras la tercera dosis la inmunogenicidad de la vacuna no fue inferior al comparador, con una menor respuesta para el serotipo 6B y no mostraba interferencias con las vacunas sistemáticas del *Expanded Programme of Immunizations* de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Al administrar una dosis de recuerdo a los nueve meses, se observó una robusta respuesta inmune con alto título de anticuerpos con capacidad opsonofagocítica. La no inferioridad sugiere que esta vacuna tendrá un efecto similar en la prevención de la enfermedad neumocócica respecto a la ya comercializada. Fue similar en cuanto a la seguridad.

En base a estos datos, la OMS ha precualificado a esta vacuna para ser elegible en países Gavi y para ser adquirida por las Naciones Unidas.

- Inmunogenicidad y seguridad de una nueva vacuna antineumocócica conjugada decavalente en bebés sanos de Gambia: un ensayo de fase 3, aleatorizado, doble ciego y de no inferioridad

---

# **Incidencia y gravedad de las hospitalizaciones por tos ferina en lactantes menores de 1 año en 37 hospitales de seis países de la UE/EEE, resultados del sistema piloto de vigilancia PERTINENT, diciembre de 2015 a diciembre de 2018**

07/05/2021

*Merdrignac L, Aït El Belghiti F, Pandolfi E et al. Incidence and severity of pertussis hospitalizations in infants aged less than 1 year in 37 hospitals of six EU/EEA countries, results of PERTINENT sentinel pilot surveillance system, December 2015 to December 2018. Euro Surveill.2021;26(4):pii=1900762*

Análisis de la incidencia y gravedad de la tosferina en niños menores de un año a partir de un sistema piloto activo de vigilancia (PERTINENT) en seis países (República Checa, Francia, Irlanda, Italia, Noruega y España) y 37 hospitales de la Unión Europea y de su Área económica (los de España en Cataluña y Navarra) mediante un estudio observacional llevado a cabo entre 2016 y 2018.

Los casos fueron niños hospitalizados con PCR o cultivo positivo para *Bordetella pertussis*. Entre diciembre de 2015 a diciembre de 2018 se identificaron 469 casos con una edad media de 2.5 meses, peso medio al nacer de 3.280 gramos y edad

gestacional de 39 semanas. Treinta casos (6%) tuvieron presentaciones clínicas atípicas con tos o cianosis únicamente o con ausencia de síntomas pertúsicos. 83 (25%) precisaron ingreso en la unidad de cuidados intensivos y se registraron cinco fallecimientos en niños lo demasiado pequeños como para haber recibido alguna dosis de vacuna. Las ratios de tasas de incidencia entre 2018 y 2017 fueron de 1.43, 0.25, 0.71, 0.14, 0.63 y 0.21 en la República Checa, Cataluña, Francia, Irlanda, Italia y Navarra, respectivamente.

Los autores concluyen que parece descender la incidencia entre 2017 y 2018 y que es esencial en los países europeos la mejora de la vigilancia de los casos hospitalizados para monitorizar la epidemiología y la carga de enfermedad.

- [Incidencia y gravedad de las hospitalizaciones por tos ferina en lactantes menores de 1 año en 37 hospitales de seis países de la UE/EEE, resultados del sistema piloto de vigilancia PERTINENT, diciembre de 2015 a diciembre de 2018](#)

---

**Eficacia y efectividad de una vacuna polisacarídica de 23 valencias frente a la enfermedad neumocócica invasiva, no invasiva y resultados relacionados: una**

# revisión de la evidencia disponible

07/05/2021

*Niederman M, Folaranmi T, Buchwald U et al. Efficacy and effectiveness of a 23-valent polysaccharide vaccine against invasive and non-invasive pneumococcal disease and related outcomes: a review of available evidence. Exp Rev Vaccines DOI: 10.1080/14760584.2021.1880328*

En muchos países de alta renta se incluye la vacuna antineumocócica polisacárida simple de 23 serotipos (PnPS23) en los mayores de 60 o 65 años o en los menores con patologías subyacentes de riesgo. Aun así, los estudios relativos a la efectividad de la vacuna han mostrado resultados dispares, en parte motivados por la variación en el diseño del estudio o en los *end-points* seleccionados para medirla.

Los autores llevaron a cabo una revisión de la literatura científica de ensayos clínicos y de estudios en la vida real publicados entre 2010 y 2020 que evaluaban la efectividad y la eficacia de PnPS23 frente a la enfermedad neumocócica invasora y no invasora causada por tipos vacunales o no vacunales en los de sesenta o más años.

Identificaron doce estudios observacionales, dos estudios de casos y controles, cuatro estudios de cohortes y seis que midieron la efectividad mediante el método indirecto de cohortes.

Encontraron que la vacuna PnPS23 fue efectiva frente a la enfermedad invasora y frente a la neumonía causadas por los serotipos incluidos en la vacuna. Adicionalmente puede hacer descender la carga de neumonía por tipos vacunales en los de 75 o más años y en los que recibieron la vacuna cinco años o antes del inicio de síntomas clínicos.

Concluyen que sus hallazgos apoyan el uso de la vacuna en la prevención de las formas invasoras y no invasoras, aunque a la hora de evaluar la evidencia disponible hay que tener presente la calidad y las limitaciones de los estudios que evalúan la efectividad.

- Eficacia y efectividad de una vacuna polisacáridica de 23 valencias frente a la enfermedad neumocócica invasiva, no invasiva y resultados relacionados: una revisión de la evidencia disponible