

# Investigación de un brote de tosferina y comparación de dos vacunas acelulares empleadas como refuerzo en una escuela de educación primaria en el sudeste de Inglaterra, 2019

25/06/2021

*Tessier E, Campbell H, Ribeiro S et al. Investigation of a pertussis outbreak and comparison of two acellular booster pertussis vaccines in a junior school in South East England, 2019. Euro Surv 2021;26(12):pii=2000244*

A raíz de un brote de tosferina en una escuela del sudeste de Inglaterra en niños de 7 a 11 años, los autores se plantean un estudio de casos y controles para evaluar el alcance de la transmisión del patógeno y si existiera alguna diferencia al haber recibido como *booster* de los 3 años la vacuna de tres o de cinco componentes.

Diagnosticaron la tosferina mediante IgG oral, la sintomatología mediante un cuestionario enviado a los padres y el *status* vacunal mediante los registros electrónicos de sus médicos generales.

De 381 estudiantes, 283 se incluyeron en el análisis de regresión logística y 134 (35.2%) se clasificaron como casos, de los que 133 lo fueron por la IgG en fluidos orales. De los 381, el 11.0% no tenía la vacunación primaria o era incompleta, el 12.3% había recibido el *booster* de preescolar a partir de los cinco años y el 2.4% suponían una mezcla

de *priming* incompleto o ausencia de *booster*. No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de padecer tosferina entre los estudiantes que recibieron la vacuna acelular de tres (33.7%) o la de cinco componentes (32.3%). No obstante, sí que se encontraron diferencias significativas según los cursos. Ya que todos ellos habían recibido como *priming* la vacuna de cinco componentes, no fue posible comparar por las distintas vacunas utilizadas en las series primarias.

- [Investigación de un brote de tosferina y comparación de dos vacunas acelulares empleadas como refuerzo en una escuela de educación primaria en el sudeste de Inglaterra, 2019](#)

---

## **Disminución en mujeres de la prevalencia de infecciones por virus del papiloma humano incluidos en la vacuna tras su introducción – Estados Unidos, 2003-2018**

25/06/2021

*Rosenblum H, Lewis R, Gargano J et al. Declines in prevalence of human papillomavirus vaccine-type infection among females after introduction of vaccine- United States, 2003-2018. MMWR 2021;70:415-420*

Documento elaborado por miembros de los CDC de los Estados Unidos en el que se aborda el impacto de la vacunación frente al virus del papiloma humano (VPH) en la prevalencia de las

infecciones mediante el análisis de los datos de la encuesta transversal HHANES en mujeres de 14 a 34 años.

Los datos hasta el año 2018 indican que la prevalencia de las infecciones ocasionadas por los tipos incluidos en la vacuna tetravalente continúa en descenso en mujeres de 14 a 19 años (un 88%) y en las de 20 a 24 (un 81%), al compararla con la prevalencia prevacunal. Los resultados de la encuesta también reflejan la protección indirecta obtenida en las mujeres no vacunadas mediante el efecto de la inmunidad comunitaria en esas edades, a lo que se sumaría la creciente cobertura de vacunación en varones. En el bienio 2017-2018 muy pocas participantes habían recibido la vacuna de nueve genotipos, por lo que es muy pronto para extraer conclusiones que expliquen todo el descenso en la prevalencia de los tipos adicionales incluidos en la vacuna de nueve genotipos. El descenso también fue significativo para los tipos no incluidos en la vacuna de nueve genotipos, respecto a 2015-2018, quizás por una menor exposición al virus en relación a un cambio en los hábitos sexuales en las de 14 a 19 años.

Tras exponer las limitaciones del estudio (diferencias en comportamiento sexual en las de 14 a 19 años, historia de vacunación rescatada de los reportes de padres o interesadas y muestra de pequeño tamaño), los autores concluyen en lo crítico de la vacunación para reducir infecciones, verrugas anogenitales, cánceres y precánceres atribuibles al VPH.

- [Disminución en mujeres de la prevalencia de infecciones por virus del papiloma humano incluidos en la vacuna tras su introducción – Estados Unidos, 2003-2018](#)
-

# ¿Cuál es la posibilidad de las nuevas vacunas nasales antitosferinosas?

25/06/2021

*Locht C. Is there a potencial for novel, nasal pertussis vaccines? Exp Rev Vaccines Accepted author version posted online: 05 Mar 2021*

Excelente e interesantísima actualización por parte de una experta en el tema, la Dra Camille Locht, que aborda los motivos que explican el resurgimiento de la tosferina y la discusión acerca de las potenciales soluciones con las actuales vacunas y los retos para el desarrollo de nuevas.

La tosferina ha reaparecido en muchos países que han pasado de emplear la vacuna de célula entera a la vacuna acelular, y a pesar de las altas coberturas obtenidas, se ha producido un *mismatch* antigénico, un rápido descenso de la inmunidad postvacunal y la pérdida de la capacidad de evitar la infección y por tanto, la transmisión de *Bordetella pertussis*. Al ser un patógeno estricto de la mucosa respiratoria, las actuales vacunas inducen una potente respuesta sistémica de anticuerpos y de células T, pero con una pobre inmunidad mucosa. Las nuevas vacunas frente a la tosferina deberían evitar la enfermedad y la infección/transmisión, lo que se podría conseguir con aquéllas que estuvieran dirigidas frente a la mucosa respiratoria, y especialmente a la cavidad nasal.

Los ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo para medir la eficacia vacunal ya no se pueden llevar a cabo por motivos éticos, por lo que no se puede recurrir a ellos para demostrar la prevención de la enfermedad. No obstante, existe la posibilidad de demostrar que previenen de la infección en ensayos aleatorios controlados que podrían servir como un *end-*

*point* subrogado de prevención si lo aceptaran las agencias regulatorias.

Finalmente, la autora expone las últimas novedades de las nuevas vacunas, incluida la intranasal atenuada BPZE1.

- **¿Cuál es la posibilidad de las nuevas vacunas nasales antitosferinosas?**

---

# **Carga de enfermedad asociada a la infección por virus respiratorio sincitial durante el primer año de vida**

25/06/2021

*Thomas E, Mattila J, Lehtinen P et al. Burden of respiratory syncytial virus infection during the first year of life. J Infect Dis 2021;223:811-817*

Estudio prospectivo llevado a cabo en Finlandia con 431 recién nacidos que fueron seguidos durante diez meses -de septiembre a junio en la temporada 2017-2018- para conocer la carga de enfermedad por virus respiratorio sincitial (VRS) en lactantes ambulatorios.

Tras cada cuadro clínico atribuible a una infección respiratoria se obtuvieron muestras de nasofaringe para la detección de VRS, al tiempo que los padres completaban diariamente un cuestionario con los síntomas en cada episodio.

En 408 participantes activos la incidencia estacional de enfermedad por VRS fue de 328.4 por 1.000 (IC 95%:

275.2-389.0). Los lactantes con uno o más hermanos tuvieron una incidencia 1.9 veces mayor (IC 95%: 1.3-2.8) que aquellos que no los tenían. Desarrollaron otitis media aguda el 76.9% de los niños (n = 103) con infección por VRS, de los que 95 (70.9%) fueron tratados con antibioterapia. Nueve niños (6.7%) fueron hospitalizados, lo que supone una tasa de hospitalizaciones de 22.1 por 1.000 (IC 95%: 10.1 -41.9).

Los autores concluyen que la carga ambulatoria causada por el VRS en lactantes es muy alta, siendo una complicación frecuente la otitis media aguda, que debería incluirse en los análisis de coste-efectividad de las medidas de prevención de las infecciones por VRS.

Una [editorial](#) acompañante pone de relieve las dificultades a la hora de disponer de estrategias preventivas (vacunas y/o anticuerpos monoclonales) en el lactante frente al mismo.

- [Carga de enfermedad asociada a la infección por virus respiratorio sincitial durante el primer año de vida](#)

---

## Las vacunas no causan dermatitis atópica: una revisión sistemática y un meta-análisis

25/06/2021

*Ayasse M, Ahmed A, McCullum C et al. Vaccines do not cause atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Vaccine Available online 27 February 2021*

Revisión sistemática de las bases de datos de la literatura, MEDLINE, EMBASE, LILACS, Scopus y Web of Science hasta marzo del 2020 para evaluar si las vacunas aumentan el riesgo de padecer una dermatitis atópica, en base a la hipótesis de la higiene que postula que el aumento de enfermedades alérgicas en los países occidentales está asociado al descenso de las enfermedades infecciosas. Ello sería debido a que la exposición a patógenos cambia la población linfocitaria de la rama Th1 a la Th2 y por tanto, a predisposición a las atopias.

La búsqueda generó 6.515 artículos de los que 44 cumplieron los requisitos de inclusión, y de los que 37 se utilizaron en el meta-análisis cuantitativo. En la evaluación no se encontró asociación con ninguna vacuna que se investigó: BCG, DTP/DTPa, Hib, sarampión, triple vírica, difteria, tétanos, viruela, poliomielitis, fiebre tifoidea, varicela y combinaciones vacunales, aunque algunos estudios encontraron resultados mixtos. Una de las limitaciones del estudio la representa el no disponer de ensayos clínicos controlados y el no incluir aquéllos con vacunas adyuvadas. Los autores concluyen que ningún régimen de vacunación se asocia con carácter constante con el desarrollo de dermatitis atópica, por lo que es de crucial importancia seguir recomendando la vacunación de todos los niños con esa patología

- **Las vacunas no causan dermatitis atópica: una revisión sistemática y un meta-análisis**

---

# **Efectividad de un programa de vacunación universal frente**

# al VPH con vacuna tetravalente en mujeres jóvenes brasileñas

25/06/2021

*Wendland E, Kops N, Bessel M et al. Effectiveness of a universal vaccination program with an HPV quadrivalent vaccine in Young Brazilian women. Vaccine Available online 2 March 2021*

Brasil introdujo la vacuna tetravalente frente al papilomavirus (VPH) para las de 11 a 13 años en 2014, extendiéndose a las de 9 a 13 en 2015 y a las de 9 a 14 en 2017.

Este estudio transversal incluye 5.945 mujeres jóvenes sexualmente activas de Brasil de entre 16 y 25 años, reclutadas entre septiembre de 2016 y noviembre de 2017, que fueron entrevistadas mediante un cuestionario estructurado que incluía estado de vacunación frente a VPH y proporcionaron muestras biológicas para análisis de genotipado de VPH genital.

El 11.92% refirieron haber sido vacunadas, siendo ese porcentaje mayor en las de 16 a 17 años para ir descendiendo a medida que aumentaba la edad y descendía el nivel socioeconómico. La utilización de la vacuna tetravalente se acompañó de un descenso del 56.78% para los cuatro tipos incluidos en la vacuna al pasar de 15.64% en no vacunadas a 6.76% en vacunadas ( $p < 0.01$ ) una vez realizado el ajuste por edad. Las que recibieron la vacuna tuvieron menor prevalencia de VPH16 (2.34% en vacunadas vs 8.91% en no vacunadas) y de VPH6 (2.06% vs 5.77%). Adicionalmente, se observó una mayor tasa de VPH de alto riesgo, al margen del 16 y 18, en no vacunadas respecto a las vacunadas (40.47% vs 32.63% con

$p < 0.01$ ). Los autores concluyen que sus resultados apoyan la efectividad de la vacunación frente al VPH.

- Efectividad de un programa de vacunación universal frente al VPH con vacuna tetravalente en mujeres jóvenes brasileñas
- 

# Revisión sistemática de la literatura acerca de las respuestas inmunitarias de anticuerpos neutralizantes a tipos de alto riesgo no incluidos en las vacunas bivalente y tetravalente del VPH

25/06/2021

*Stanley M, Joura E, Yen G et al. Systematic literature review of neutralizing antibody immune responses to non-vaccine targeted high-risk types induced by the bivalent and the quadrivalent vaccines. Vaccine Available online 28 February 2021*

Los estudios acerca de la protección cruzada de las vacunas de cuatro y dos genotipos frente a tipos no vacunales, sí incluidos en la vacuna de nueve genotipos, han demostrado hallazgos inconsistentes. Los autores, encabezados por la patóloga Margaret Stanley, llevan a cabo una revisión

sistemática de la literatura para evaluar la consistencia y duración de los anticuerpos neutralizantes cruzados.

La búsqueda incluyó artículos en PubMed y EMBASE entre 2018 y 2019 con las palabras clave de “seroconversión”, “seropositividad” o “media geométrica de anticuerpos”. 18 publicaciones cumplieron requisitos, con 14 estudios de intervención y 5 observacionales.

En todos ellos las respuestas inmunes a tipos de alto riesgo no vacunales tras la vacuna bivalente fueron superiores a los niveles basales o a los observados tras la vacuna tetravalente. La nonavalente indujo casi total seroconversión al 31, 33, 45, 52 y 58 con seropositividad próxima al 100% hasta 24 meses tras la primera dosis. Por el contrario, las seroconversiones tras la bi o tetra fueron menores y fueron decayendo con el tiempo.

Los autores concluyen que la protección cruzada en los que recibieron las tres dosis de la vacuna bivalente o tetravalente no es comparable a la respuesta específica generada por la vacuna que contiene los tipos de VPH. Por otra parte, la falta de estandarización de los ensayos limita la comparabilidad de los resultados de los estudios.

- Revisión sistemática de la literatura acerca de las respuestas inmunitarias de anticuerpos neutralizantes a tipos de alto riesgo no incluidos en las vacunas bivalente y tetravalente del VPH

---

## **Inmunogenicidad y seguridad**

# en niños de una nueva vacuna antivaricelosa que incluye una variante de la cepa MAV/06: un estudio de fase III multinacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado de forma activa

25/06/2021

*Choi U, Kim k, Lee J et al. Immunogenicity and safety profiles of a new MAV/06 strain varicella vaccine in healthy children: a multinational, multicenter, randomized, double-blind, active-controlled phase III study. Vaccine Available on line 21 February 2021*

A diferencia de la mayoría de países, Corea del Sur utiliza la cepa MAV/06 para vacunar frente a la varicela. Los autores diseñan un ensayo clínico multinacional (Corea del Sur y Tailandia), multicéntrico, aleatorio, doble ciego y controlado para conocer la seguridad e inmunogenicidad en fase III de una nueva vacuna que utiliza una variante de MAV/06, MG111, de mejor propagación vírica, comparándola con la vacuna Varivax como control.

Fueron aleatorizados en régimen 1:1, 515 niños sanos de doce meses a doce años. Se midió la tasa de seroconversión y la media geométrica de los títulos de anticuerpos fluorescentes al antígeno de la membrana (FAMA).

La vacuna MG111 alcanzó una tasa de seroconversión del 97.9%,

con el límite inferior del IC del 95% para la diferencia con la del grupo comparador del -4,0%, lo que fue superior al margen especificado para la no inferioridad (-10%). Los GMT's de la vacuna MG111 aumentaron de 2.0 a 74.2 y el límite inferior del IC del 95% para las ratios postvacunación de GMT's MG111/Varivax fueron 0.55 veces mayores que el preespecificado de 0.5. Los efectos adversos fueron similares en un periodo de observación que llegó a los seis meses.

- Inmunogenicidad y seguridad en niños de una nueva vacuna antivariólica que incluye una variante de la cepa MAV/06: un estudio de fase III multinacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado de forma activa

---

## **Resultados de la revacunación en niños con antecedente de convulsiones próximas a la administración de una vacuna**

25/06/2021

*Deng L, Danchin M, Lewis G et al. Revaccination outcomes of children with vaccine proximate seizures. Vaccine 2021;39:1565-1571*

Los autores plantean un estudio retrospectivo de revisiones de niños que experimentaron una convulsión febril o afebril en los catorce días (convulsiones "proximales") tras la recepción de una vacuna para conocer su evolución.

Los niños menores de 18 años fueron evaluados en una clínica especializada de Australia entre 2013 y 2017, donde

establecieron una comparación entre aquellos con solo una convulsión proximal (VPS) y aquellos que tras una primera VPS volvieron a repetirla pero ya no siendo “proximales” (VPS+), antes de su remisión a la clínica.

Identificaron a 119 niños con una primera VPS, de los que 61 tuvieron recurrencias convulsivas. Estos últimos las presentaron a edades más precoces (6.2 vs 12.5 meses), como convulsiones afebriles (42.6% vs 15.5%,  $p=0.002$ ) en comparación con los de una única convulsión. La recurrencia de convulsiones “proximales” tras la revacunación fue poco frecuente en ambos grupos, pero más frecuentes en los VPS+ (12.5% vs 2.4%). El tener un diagnóstico de epilepsia y más específicamente un síndrome de Dravet, se asoció con recurrencias de convulsiones proximales. De hecho, de los cuatro niños con el citado síndrome, todos presentaron estatus epiléptico tras la revacunación.

Concluyen que en los niños con convulsiones no proximales múltiples, particularmente los menores de doce meses, debe considerarse el diagnóstico diferencial de ese síndrome y adoptar precauciones especiales a la hora de administrar vacunas.

- [Resultados de la revacunación en niños con antecedente de convulsiones próximas a la administración de una vacuna](#)

---

## **Inmunogenicidad y seguridad de la vacuna nonavalente**

# frente al virus del papiloma humano en receptores de trasplante de órgano sólido y adultos infectados por el VIH

25/06/2021

*Inmunogenicidad y seguridad de la vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano en receptores de trasplante de órgano sólido y adultos infectados por el VIH*

Al ser alta la carga de enfermedad por el virus del papiloma humano (VPH) en personas con VIH o con un trasplante de órgano sólido (TOS), y al existir escasa información sobre el comportamiento de las vacunas y más aún, sobre la vacuna de nueve genotipos, se plantea un ensayo clínico fase III en el que se estudia la inmunogenicidad y la seguridad de esta vacuna en esas patologías, incluyendo trasplantados de riñón, pulmón o corazón.

La vacuna de nueve genotipos se administró en 100 personas diagnosticadas de infección por VIH de 18 a 45 años y en 171 personas que recibieron TOS de 18 a 55 años, en régimen de 0, 1 y 6 meses, con estudio de la seroconversión al séptimo mes y medición de la media geométrica de anticuerpos.

Todos los VIH seroconvirtieron a todos los genotipos de VPH, pero osciló entre el 46% para el VPH-45 y el 72% para VPH-58 para los que habían recibido un TOS. Las GMT's oscilaron entre 180 y 2.985 mMU/ml en los VIH positivos y entre 17 y 170 en los receptores de TOS, dependiendo del genotipo. Respecto a la reactogenicidad, ninguno de los efectos adversos declarados se consideró relacionado con la vacuna.

Concluyen los autores que la inmunogenicidad es alta en los VIH pero subóptima en los TOS y proponen la vacunación previa

al trasplante.

- [Inmunogenicidad y seguridad de la vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano en receptores de trasplante de órgano sólido y adultos infectados por el VIH](#)