

Ensayo clínico en fase 1, aleatorizado y ciego, para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna subunitaria trivalente adyuvada frente a la gripe en adultos \geq 65 años de edad

17/04/2020

Otten G, Matassa V, Ciarlet M et al. A phase 1, randomized, observer blind, antigen and adjuvant dosage finding clinical trial to evaluate the safety and immunogenicity of an adjuvanted, trivalent subunit influenza vaccine in adults \geq 65 years of age. *Vaccine* 2020;38:578-587

Ensayo clínico fase I aleatorio y ciego para evaluar la **seguridad e inmunogenicidad de la vacuna antigripal trivalente adyuvada con MF59** a diferentes concentraciones del adyuvante y de la hemaglutinina en mayores de 65 años.

Se divide en dos partes: la primera consta de cuatro grupos que recibieron una inyección intramuscular y la segunda consta de tres grupos que recibieron dos pinchazos de los que uno era de vacuna y el otro de suero salino.

La respuesta inmune medida mediante inhibición de la hemaglutinación, para los tipos/subtipos H1N1, H3N2 y B, tanto en cuanto a títulos de anticuerpos como a tasas de seroconversión, a las tres semanas de recibir la vacuna correspondió al grupo vacunado con 29.25 miligramos de adyuvante y 45 microgramos de HA.

En cuanto a la seguridad, la mayor incidencia reportada de acontecimientos solicitados correspondió a los sujetos que recibieron las dosis más altas tanto de hemaglutinina como de adyuvante. La gran mayoría de los efectos adversos fueron leves a moderados en cuanto a la gravedad. Para los no solicitados, la tasa fue similar para todos los grupos.

Los autores concluyen que al aumentar las dosis de MF59 se incrementó la inmunogenicidad frente a los tres componentes de las vacunas estacionales, aunque se acompañó de un incremento de efectos adversos locales.

- Ensayo clínico en fase 1, aleatorizado y ciego, para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna subunitaria trivalente adyuvada frente a la gripe en adultos ≥ 65 años de edad

Prevalencia e incidencia de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) antes y después del embarazo: análisis conjunto de los ensayos de eficacia de la vacuna adyuvante AS04

HPV-16/18

17/04/2020

Chen J, Gopala K, Akarsh P et al. Prevalence and incidence of human papillomavirus infection before and after pregnancy: pooled analysis of the control arms on efficacy trials of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine. *Open For Infect Dis* 2019;6: fz486

Análisis de los datos agregados de cinco ensayos clínicos de **eficacia de la vacuna bivalente frente a las infecciones por el virus del papiloma humano** para evaluarla prevalencia e incidencia de la infección antes del embarazo y tras la finalización del mismo.

El objetivo primario era el de estimar la prevalencia en el mismo grupo de edad antes y después y el secundario evaluar la incidencia de la infección tras el embarazo en mujeres negativas a VPH en su última visita antes del parto y también evaluar el efecto de potenciales factores de riesgo para la incidencia del tipo de embarazo, historia de infección por VPH, tabaquismo, número de contactos sexuales y edad.

La prevalencia de tipos de alto riesgo fue similar antes y después (20.8% vs 19.8%). La incidencia de esos tipos fue de 40.1/1000 personas/año a los 0-3 meses, 266.7 a los 3-6 meses y 95.7 más allá de los seis meses tras el embarazo. Los factores de riesgo asociados con la infección después del embarazo fueron la infección previa por VPH, el aborto electivo y la menor edad en el parto.

Los autores concluyen que el embarazo no puede considerarse como un factor de riesgo para infectarse por virus del papiloma humano a pesar de la alteración del sistema inmune que ocurre durante el mismo. Por otra parte, la incidencia de infección en las previamente negativas repuntó en el segundo periodo de tres meses tras el embarazo lo que podría reflejar

el momento en el que se reasumen las actividades sexuales.

- [Prevalencia e incidencia de la infección por el virus del papiloma humano \(VPH\) antes y después del embarazo: análisis conjunto de los ensayos de eficacia de la vacuna adyuvante AS04 HPV-16/18](#)
-

Efectividad de la vacuna contra el virus del papiloma: evaluación de una, dos y tres dosis

17/04/2020

Markowitz L, Naleway A, Klein N et al. Human papillomavirus vaccine effectiveness against HPV infection: evaluation of one, two, and three doses. Journal Infectious Disease published November 30, 2019

Evaluación de la **efectividad de la vacuna frente a la infección por varios tipos del virus del papiloma humano**, incluidos los de la vacuna tetravalente, según el número de dosis recibidas en mujeres de 20 a 29 años que acudieron a cribado de cáncer cervical en dos centros de cuidados integrales de los Estados Unidos desde 2006 y hasta marzo de 2017.

De 4629 mujeres, 1052 (24.6%) no habían recibido ninguna dosis de vacuna, 2610 (61.1%) tres dosis, 304 (7.1%) dos dosis y 303 (7.1%) una dosis. La prevalencia de infección por uno de los tipos 6, 11, 16 o 18 fue del 7.4% en las mujeres no vacunadas comparado con 1.7%, 1.0% y 1.0% en las que habían recibido

una, dos o tres dosis, respectivamente.

Respecto a las mujeres vacunadas con dieciocho o menos años, la ratio de prevalencia ajustada por número de dosis fue de 0.06 (IC 95%: 0.01-0.42), 0.05 (0.01-0.39) y 0.06 (0.04-0.12) para una, dos o tres dosis, respectivamente.

La prevalencia para los tipos no vacunales similar o superior en las vacunadas respecto a las no vacunadas y la prevalencia similar en los distintos grupos de edad, sugiere que los hallazgos del trabajo para los tipos vacunales se debe al impacto de la vacuna más que a una menor exposición.

Los autores concluyen que una única dosis de vacuna llevaría ventajas del tipo de ahorro económico, mejor aceptabilidad y logística simplificada. De manera similar, podría contribuir a mitigar los desabastecimientos y permitir la vacunación en países de baja renta.

- [Efectividad de la vacuna contra el virus del papiloma: evaluación de una, dos y tres dosis](#)

Efectividad de la vacuna contra la gripe en niños para prevenir la hospitalización asociada a la gripe, 2018/19,

Inglaterra

17/04/2020

Pebody R, Zhao H, Whitaker H et al. Effectiveness of influenza vaccine in children in preventing influenza associated hospitalization, 2018/19, England. *Vaccine* 2020;38:158-164

Estudio de la **efectividad ajustada de la vacuna antigripal frente a hospitalizaciones** por gripe confirmada mediante diseño de casos y controles test negativos en niños de 2 a 17 años para la temporada 2018/19 (con co-circulación de H1N1 y H3N2).

Tanto los casos como los controles se extrajeron del sistema de vigilancia centinela que recoge datos de personas a las que se les hizo una PCR de gripe en muestras respiratorias, mientras que la clínica y los antecedentes de vacunación procedieron de los médicos generales a los que estaban adscritos los pacientes. Las hospitalizaciones ascendieron a 307 en los casos y a 679m en los controles. La efectividad ajustada al fin de la temporada gripal para todos los tipos/subtipos fue del 53.0% (IC 95%: 33.3-66.8), del 63.5% (34.4-79.7) para el subtipo A/H1N1pdm09 y del 31.1% (-53.9 a 69.2) para A/H3N2. La efectividad ajustada para la vacuna antigripal atenuada intranasal fue del 49.1% (25.9-65.0) para la gripe independientemente del subtipo y del 70.7% (41.8-85.3) para A/H1N1pdm09. Para los que recibieron la vacuna inactivada en forma de tetravalente fue del 64.4% (29.4-82.0) y 44.4% (-51.9 a 79.6) para A/H1N1pdm09 y A/H3N2, respectivamente.

Los autores, de Public Health England, consideran que la vacuna ha proporcionado una efectividad significativa para la vacuna atenuada y la inactivada tetravalente frente a las hospitalizaciones en personas de 2 a 17 años causadas por el subtipo A/H1N1pdm09.

- Efectividad de la vacuna contra la gripe en niños para prevenir la hospitalización asociada a la gripe, 2018/19, Inglaterra
-

Seguridad de la vacuna antimeningocócica tetravalente ACYW conjugada con CRM197 en bebés y niños pequeños de 2 a 23 meses de edad

17/04/2020

Becerra-Culqui T, Sy L, Ackerson B et al. Safety of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in infants and toddlers 2 to 23-months old. *Vaccine* 2020;38:228-234

Utilizando la base de datos del Kaiser Permanente Southern California (KPSC) los autores analizan mediante un estudio descriptivo observacional la **seguridad de la vacuna antimeningocócica tetravalente ACYW conjugada con CRM197** en niños de 2 a 23 meses que la recibieron entre julio de 2014 y junio 2017, mediante la búsqueda de consultas a los departamentos de urgencias e ingresos hospitalarios en los seis meses posteriores a la recepción de cada una de las dosis que les correspondían por edad.

Recibieron al menos una dosis de vacuna 138 niños de 108325 niños de 2 a 23 meses de la cohorte del KPSC y el 66.7% recibieron una única dosis. La mayoría de los vacunados

(42.0%) tenía una condición subyacente de riesgo (asplenia anatómica o funcional, síndrome de di George) y en el 54.3% había una indicación por viaje al exterior. La tasa de incidencia de consultas con urgencias fue de 0.6/personas-año (IC 95%: 0.5-0.8) y de 0.4/personas-año (IC 95%: 0.3-0.5) para hospitalizaciones. En conjunto, el 29% de los vacunados tuvieron un diagnóstico incidente en urgencia u hospital. Los diagnósticos más frecuentes fueron el de enfermedades del aparato respiratorio y fiebre, la mayoría en niños con patologías de alto riesgo.

Concluyen, tras exponer las limitaciones, especialmente la baja muestra y que la mayoría solo recibieron una dosis, que sus hallazgos no sugieren que haya problemas de seguridad asociados a la vacuna.

- [Seguridad de la vacuna vacuna antimeningocócica tetravalente ACYW conjugada con CRM197 en bebés y niños pequeños de 2 a 23 meses de edad](#)

Evaluación de la efectividad de la vacunación contra la gripe estacional durante el embarazo para prevenir la infección por gripe en

lactantes en Inglaterra, 2013-2014 y 2014-2015

17/04/2020

Walker J, Zhao H, Dabrera G et al. Assesment of effectiveness of seasonal influenza vaccination during pregnancy in preventing influenza infection in infants in England, 2013-2014 and 2014-2015. *J infect Dis* 2020;221:16-20

Análisis de la **efectividad de la vacuna antigripal administrada a embarazadas** inglesas durante las temporadas 2013-2014 y 2014-2015 en evitar infecciones gripales confirmadas por el laboratorio en lactantes de menos de seis meses.

Para ello utilizan en método de screening extrayendo los datos de cobertura de vacunación de un nuevo registro de embarazos, apareados por la semana de nacimiento y región y ajustados por etnia. Las cepas circulantes dominantes durante ambas temporadas gripales fueron la A/H1N1 en la 2013-2014 y la mutada A/H3N2 en la 2014-2015. La efectividad en la primera temporada llegó al 66% (IC 95%: 18-84) pero del 78% (IC 95%: 16-94) para la cepa A/H1N1 y al 50% (IC 95%: 11-72) en la segunda temporada, llegando al 60% para H3N2. La efectividad fue similar al analizarla para las hospitalizaciones relacionadas con el padecimiento de la gripe.

Los autores concluyen que sus hallazgos se añaden a la evidencia creciente sobre la efectividad de la vacunación antigripal en el embarazo en evitar la gripe y las hospitalizaciones gripales en lactantes, aunque la cobertura de la vacunación en embarazadas inglesas no ha llegado a cifras óptimas, encontrándose en un 47.2% en la temporada 2017/2018.

- [Evaluación de la efectividad de la vacunación contra la gripe estacional durante el embarazo para prevenir la](#)

Asociación de la infección por gripe y la vacunación con el infarto de miocardio: revisión sistemática y metaanálisis de series de casos autocontrolados

17/04/2020

Caldeira D, Rodrigues B, David C et al. The association of influenza infection and vaccine with myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of self-controlled case series. *Exp Rev Vaccines* 2019;18:1211-1217

Revisión sistemática y meta-análisis de series de casos autocontrolados en agosto de 2018 con el objetivo de revisar el riesgo de **infarto de miocardio** asociado con la **infección por el virus de gripe** y con la **seguridad de la vacunación antigripal**.

Los autores rescataron cinco estudios de los que tres eran series de casos autocontrolados que evaluaban la infección gripal con el riesgo de infarto y que incluía a 5480 pacientes, y dos que evaluaban el riesgo de infarto tras la vacunación antigripal y que incluían a 32676 pacientes.

Respecto a los resultados se encontró que el riesgo de infarto tras una gripe estaba significativamente aumentado en los primeros tres días con una ratio de tasa de incidencia de 5.79 con IC 95%: 3.59-9.38. Entre los días cuatro y siete también era significativo pero con una ratio de 4.52 e IC 95%: 2.80-7.32. En las primeras cuatro semanas tras la recepción de la vacuna antigripal se constató un descenso significativo del riesgo de infarto (tasa de 0.84 con IC 95%: 0.78-0.91).

Los autores concluyen, considerando las limitaciones inherentes a una revisión sistemática (se excluyeron los casos letales por lo que una fracción del 4% al 6% de los pacientes podían haberse perdido) que el riesgo a corto plazo tras la gripe está aumentado y con una confianza de baja a moderada.

- [Asociación de la infección por gripe y la vacunación con el infarto de miocardio: revisión sistemática y metaanálisis de series de casos autocontrolados](#)

La nueva vacuna viva atenuada contra la tuberculosis MTBVAC induce inmunidad y confiere protección contra la neumonía letal

17/04/2020

Entre las enfermedades infecciosas, la tuberculosis (TBC) es la principal causa de muerte en todo el mundo y representa una grave amenaza, especialmente para los países de más baja

renta. Los efectos protectores de la vacuna actual frente a la TBC, el bacilo de Calmette-Guerin (BCG), se han asociado no solo con la inducción específica de la inmunidad de las células T, sino también con la reprogramación epigenética y metabólica a largo plazo de las células del sistema inmune innato a través de un proceso denominado inmunidad entrenada.

En este trabajo en el que participan varios investigadores españoles, se muestra que MTBVAC, una cepa viva atenuada de *Mycobacterium tuberculosis*, además de ser segura e inmunógena frente a antígenos de la TBC en adultos y recién nacidos, también puede generar inmunidad entrenada, facilitando una la obtención de una respuesta mejorada tras la exposición secundaria a estímulos bacterianos no relacionados.

Es importante destacar que estos hallazgos observados en células mieloides primarias humanas se complementan con una fuerte protección heteróloga frente a una exposición letal a *Streptococcus pneumoniae* en un modelo murino experimental.

- [La nueva vacuna viva atenuada contra la tuberculosis MTBVAC induce inmunidad entrenada y confiere protección contra la neumonía letal](#)

Vacunas obligatorias para bebés : confirmación de un impacto positivo

17/04/2020

Cohen R, Martinot A, Gaudelus J et al. Infant mandatory vaccinations: confirmation of a positive impact. *Med Malad*

Tras instaurar en Francia en 2018 la obligatoriedad de recibir ocho vacunas infantiles, los autores aprovechan la herramienta *Vaccinoscopie*, patrocinada por GSK, y en funcionamiento desde 2008, para monitorizar el impacto de esta medida.

La encuesta de 2019 tuvo lugar entre agosto y noviembre e incluía a 4500 madres de niños de diferentes edades entre los 0 y 17 meses (todos ellos nacidos con el mandato de la obligatoriedad). Incluía el impacto del segundo año para analizar tanto el impacto en las coberturas de vacunación como en la opinión de las madres.

El análisis de los datos en 250 lactantes de 9 a 11 meses manifestó un aumento significativo de coberturas de hepatitis B (de 87.7% en 2017 a 95.7% en 2019) y de meningococo C (de 29.9% a 85.0%). En 250 niños de 15 a 17 meses la cobertura de hepatitis B también aumentó significativamente entre esos dos años (86.1% a 93.0%), al igual de la de meningitis C (1.1% a 69.5%).

Respecto a la opinión parental, se observó un aumento de las que deseaban vacunar a sus hijos (4.4% y 3.1% en 2018 y 2019, respectivamente).

La proporción de madres que pensaban que estaban bien informadas pasó del 62.5% en 2017 al 73.0% en 2019 ($p < 0.01$) y, adicionalmente, descendió significativamente la tasa de madres en contra de la vacunación obligatoria (17.4% en 2017 y 7.8% en 2019).

Los autores concluyen que la medida ha sido bien aceptada debido al ambicioso programa de información y explicación dirigido a la población general francesa.

- Vacunas obligatorias para bebés : confirmación de un impacto positivo

Vacunación intramuscular de hemofílicos: ¿existe realmente un riesgo de sangrado?

17/04/2020

Hochart A, Falaise C, Huguenin Y et al. Intramuscular vaccination of haemophiliacs: is it really a risk for bleeding? *Hemophilia* 2019;25:e322-e323

Al persistir en Francia la indicación de administrar a los pacientes con **hemofilia** las vacunas por vía subcutánea, los autores plantean un estudio retrospectivo para evaluar la vía intramuscular que precise de transfusiones de factores de coagulación en pacientes con hemofilia moderada o grave.

Las ventajas de esta vía sería la mayor inmunogenicidad aunque con el riesgo de sangrado intramuscular y el potencial desarrollo de inhibidores de esos factores postransfusional, mientras que la vía subcutánea genera menos problemas de coagulación pero aumenta el riesgo de efectos adversos locales y quizás una menor inmunogenicidad.

Seleccionaron a 113 pacientes nacidos entre junio de 2000 y enero de 2019 con una edad media al diagnóstico de nueve meses y con déficit de factor VIII o IX inferior al 2% que habían recibido en total 549 inyecciones a una media de cinco vacunas por paciente y antes de que fueran diagnosticados de hemofilia. Tras ese número de inyecciones, aplicadas sin ningún protocolo antihemorrágico previo, no se detectó hematoma local en el 98%, se diagnosticó once veces en once pacientes distintos (2%) y menos del 1% consultaron con los

servicios sanitarios o precisaron de concentrado de factor.

Los autores propugnan esta vía para la administración de vacunas, no para otra medicación, y aportan una serie de consejos para minimizar las posibilidades de hematoma: administración a primera hora de la mañana para que los padres puedan monitorizar a lo largo del día, utilizar la aguja de menor calibre posible, en el brazo o muslo y con compresión al menos durante diez minutos sin frotar y monitorización.

- [Vacunación intramuscular de hemofílicos: ¿existe realmente un riesgo de sangrado?](#)