

La enfermedad meningocócica invasora en España en el año 2023 aumentó respecto a la del trienio 2020-2022

19/03/2025

Soler Soneira M, Alcaide-Jiménez A, Muñoz Martínez L et al. Enfermedad meningocócica invasiva en España en 2023. Boletín Epidemiológico Semanal. 2024;32(4):194-208

<https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1411/1705>

Análisis epidemiológico de la enfermedad meningocócica invasora (EMI) en España para el año 2023 mediante un estudio epidemiológico descriptivo de los casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, desglosada por sexo, edad, fecha de inicio de síntomas, comunidad o ciudad autónoma que notifica, defunción, manifestación clínica y serogrupo. Se notificaron 265 casos de los que el 51.7% ocurrieron en varones. La tasa global de incidencia llegó a 0.58 por 100.000 habitantes, siendo la más alta la correspondiente a los menores de un año seguidos por lo de uno a cuatro años. Ocurrió con mayor frecuencia en otoño e invierno recuperando el patrón estacional clásico de la prepandemia de COVID-19. La clínica predominante fue la meningitis con un 38.5% del total de casos con una letalidad del 13.2% lo que supone un incremento de la observada en los últimos doce años. El serogrupo causante se desconoce en el 12.8% pero en los 231 en los que se conocía el serogrupo B fue el más comúnmente aislado con un 60% del total de casos. Las comunidades autónomas con mayor número de casos declarados fueron Castilla-La Mancha, Murcia, País Vasco, Galicia y Melilla. En los menores de un año se registraron 21 casos y 10 por serogrupo B en el de 1 a 4 años.

Una combinación de vacunas antipalúdicas en niños con efectos sobre las fases pre-eritocíticas y hemáticas del parásito se vislumbra como una estrategia muy creativa

19/03/2025

Natama H, Salkeld J, Somé A et al. Safety and efficacy of the blood-stage malaria vaccine RH5.1/Matrix-M in Burkina Faso: interim results of a double-blind, randomised, controlled, phase 2b trial in children. Lancet Infect Dis published online December 10, 2024

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(24\)00752-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(24)00752-7/fulltext)

Hasta ahora se dispone de dos vacunas parcialmente efectivas frente a la fase pre-eritrocítica de la malaria (RTS,S/AS01 y R21/Matrix-M) en régimen de cuatro dosis con indicación para niños de cinco meses y aunque evitan la infección hepática, esa inmunidad pre-eritrocítica bien fracasa o va desapareciendo con el tiempo con lo que los parásitos pueden pasar a sangre dando lugar a un cuadro clínico, es decir, no hay segunda línea de defensa. Es por ello por lo que los autores presentan los resultados de seguridad y eficacia de la fase IIb de un ensayo clínico doble ciego, aleatorio y controlado con placebo de una vacuna candidata RH5.1/Matrix-M para la fase hemática de la malaria en 239 niños de 5 a 17 meses que viven en áreas endémicas de Burkina Faso en esquema

de vacunación demorando la tercera dosis (0, 1 y 5 meses) y con seguimiento durante los seis primeros meses. La vacuna va dirigida frente a un antígeno conservado (*reticulocyte-binding protein homologue 5*) que se une al eritrocito y es esencial para la invasión. La vacuna mostró un perfil favorable de seguridad siendo la mayoría de los efectos adversos como hinchazón y fiebre de carácter leve-moderado. La eficacia vacunal reportada frente a la malaria clínica fue del 55% (20-75). Los autores opinan que los datos obtenidos sugieren la importancia del retraso en la administración de la tercera dosis al maximizar la eficacia de una vacuna dirigida a la fase hemática de *Plasmodium falciparum* a la par que apoya evaluaciones futuras de esta vacuna en combinación con una de las ya autorizadas frente a las fases pre-eritrocíticas.

Una serie de casos no encuentra efectos adversos remarcables en niños con dermatitis atópica tratados con Dupilumab

19/03/2025

Siegfried E, Wine Lee L, Spergel J et al. A case series of live attenuated vaccine administration in dupilumab-treated children with atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology* 2024;41:204-209

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38308453/>

En las condiciones actuales de prescripción se contempla

evitar el uso de vacunas atenuadas en pacientes tratados con dupilumab a pesar de que no se dispone de datos específicos a ese respecto. En este trabajo se enrolaron niños de 6 meses a 5 años con dermatitis atópica grave-moderada en un ensayo clínico fase II/III con dos partes. A lo largo de estos estudios en nueve niños hubo una desviación del protocolo que recibieron vacuna triple vírica con/sin vacuna de varicela. En cinco hubo un intervalo igual o menor a doce semanas (entre una y siete semanas) entre la administración de dupilumab y la vacunación, mientras que en cuatro el intervalo fue superior. De los cinco dos recibieron solo triple vírica y tres junto a varicela. En ese grupo se reasumió el tratamiento antes de los dos días (1) y en cuatro se reasumió entre los días 18 a 43. En ninguno de ellos niños se constataron efectos adversos emergentes, incluyendo efectos graves e infecciones en las cuatro semanas postvacunación. Los autores concluyen que en esta serie de casos de niños con dermatitis atópica grave tratados con dupilumab e inmunizados con vacunas atenuadas no se registraron efectos adversos, aunque aconsejan estudios adicionales que evalúen la seguridad, tolerancia y la respuesta inmune.

Una vacuna frente a la hepatitis B adyuvada con citosina (HepB-CpG) en personas VIH es superior a la

vacuna convencional en régimen de 2 o 3 dosis

19/03/2025

Marks K, Kang M, Umbleja T et al. HepB-CpG vs HepB-Alum Vaccine in People With HIV

and Prior Vaccine Nonresponse The BEE-HIVE Randomized Clinical Trial. JAMA Network Open published on line December 1, 2024

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2827546>

Al ser frecuente en personas con infección por VIH la ausencia de respuesta a las vacunas convencionales frente a la hepatitis B, los autores comparan las tasas de seroprotección alcanzada con dos o tres dosis de la vacuna adyuvada con citosina (HepB-CpG) frente a tres dosis de la vacuna convencional adyuvada con aluminio. Se trata de un estudio de fase III, abierto, aleatorio en personas VIH en tratamiento antirretrovírico y con CD4 de ≥ 100 células/ μL y con/sin evidencia serológica de haber padecido hepatitis B o de respuesta a la vacuna. Reclutaron 561 adultos de diez países. Las dosis se administraron en 0 y 4 semanas o en 0, 4 y 24 semanas. La edad media fue de 46 años. Se alcanzó seroprotección (>10 mIU/mL) en el 93.1% de los que recibieron dos dosis de HepB-CpG, en el 99,4% de los que recibieron tres dosis de esa misma vacuna y en el 80.6% de los que recibieron tres dosis de la vacuna adyuvada con aluminio. La diferencia estratificada en seroprotección entre dos dosis de HepB-CpG y de tres dosis de vacuna con aluminio fue de 12,5% (4,1-20,9) lo que indicó superioridad. La misma diferencia entre 3 dosis de las dos vacunas fue de 18,4% (10,4-26,2). El régimen de tres dosis de HepB-CpG tuvo una mayor proporción de participantes con títulos de AntiHBs superiores a 1000 mIU/mL (78,1% frente a 26.4% y 35,2% para dos dosis de HepB-CpG y 3 dosis de vacuna con aluminio, respectivamente).

Recomendaciones y conclusiones del SAGE-WHO en su reunión de septiembre 2024

19/03/2025

World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, September 2024: conclusions and recommendations. *Weekly Epidemiological Record* 2024;49:719-740

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379718/WER9949-719-740.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

El *Strategic Advisory Group of Experts* de la Organización Mundial de la Salud mantuvo una de sus reuniones anuales los días 23 a 26 de septiembre y en este número del *Weekly Epidemiological Record* se recogen las conclusiones y recomendaciones en relación a vacunas y políticas de vacunación. Tras revisar el estado de las Regiones en cuanto al cumplimiento de la Agenda 2030 abordó los siguientes puntos.

Virus respiratorio sincitial. En relación a la vacuna el GACVS concluyó que ya que el exceso de partos prematuros no fue estadísticamente significativo y no hay una plausibilidad biológica, no debería obviarse su uso.

Cólera. Revisan la epidemiología con más de 365000 casos y 2600 fallecimientos entre enero y septiembre 2024, aunque una más que probable infradeclaración. No se espera unos suministros que superen a la demanda hasta 2026.

Poliomielitis. SAGE mostró su preocupación por el aumento de

casos de poliovirus salvaje en Pakistán y Afganistán con 34 casos frente a los 7 en el mismo periodo de 2023. Sigue subrayando la importancia del uso de la vacuna oral como respuesta primaria a brotes, aunque la inmunogenicidad sea subóptima en países de baja renta, siendo aconsejable el uso concomitante de VPI y OPV2. En países que solo usen VPI, esta será la vacuna de elección.

Gripe aviar. Se discute el uso de una vacuna interpandémica H5N1.

COVID-19. Se enfatiza la vacunación de los grupos más vulnerables con preparados adaptados a las variantes que en cada momento circulen en la comunidad.

Una vacuna conteniendo toxina pertussis detoxificada genéticamente induce en el adolescente mayores y más duraderos títulos que las vacunas antitosferinosas convencionales

19/03/2025

Pitisuttithum P, Sirivichayakul Ch, Dhitavat J et al. Pertussis Immunity 5 Years After Booster Vaccination With Recombinant Pertussis Vaccines. JAMA Network Open 2024;7: e2449182

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2827556>

Las vacunas frente a tosferina y su componente toxina pertussis constituyen el elemento capital en la protección frente a la enfermedad. Una vacuna que incluye esa toxina recombinante y detoxificada genéticamente (PTgen), no químicamente, ha demostrado que es más inmunógena e induce significativamente un mayor título de anticuerpos neutralizantes de la toxina en adolescentes que la vacuna Tdap inactivada por procedimientos químicos (Tdapchem). Hasta la fecha PTgen ha mostrado que los anticuerpos se mantienen en niveles prevacunales hasta tres años tras una dosis de recuerdo en adolescentes. En este estudio llevan el seguimiento hasta los cinco años en esos adolescentes vacunados a los 12-17 años con una vacuna que contenía PT y FHA (aPgen) o TdaPgen y comparan con los que recibieron Tdapchem. En la infancia habían recibido 3 dosis de DTPw. Como resultados, los autores destacan una persistencia de los anticuerpos neutralizantes frente a toxina pertussis a los cinco años del booster y a niveles cuatro veces superiores del valor de corte de la seropositividad establecido en 5 IU/ml. Ese dato apoya la capacidad de la vacuna recombinante para inducir una respuesta booster de larga duración. El descenso modesto de los anticuerpos entre los años 2 y 5 sugiere que la inmunidad protectora puede persistir más allá de los 5 años.

**Los beneficios de la
protección indirecta por la**

vacunación antineumocócica infantil pueden verse disminuidos por el reemplazo de serotipos

19/03/2025

Flem E, Mouawad C, Palmu A et al. Indirect protection in adults ≥ 18 years of age from pediatric pneumococcal vaccination: a review. *Exp Rev Vaccines* 2024;23:997-2010

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39435466/>

La protección indirecta conferida con las vacunas antineumocócicas conjugadas es un fenómeno complejo influido por distintos factores, lo que genera diferencias en la magnitud de la protección y en el reemplazo de serotipos. Es altamente importante el tiempo transcurrido desde la introducción del programa infantil de vacunación, así como las coberturas alcanzadas. Es por ello que los autores llevan a cabo una revisión de la literatura en marzo 2023 en cualquier idioma referida a la protección indirecta en el adulto de 18 o más años como consecuencia de la vacunación antineumocócica conjugada en la infancia y seleccionada en base a aquellos países con programas infantiles consolidados y con sólidos programas de vigilancia epidemiológica y microbiológica. En el adulto se buscó impacto en enfermedad invasora, ingresos por neumonía y transporte nasofaríngeo. Tras la búsqueda bibliográfica los autores concluyen que la vacunación infantil ha hecho disminuir sustancialmente la enfermedad invasora y la neumonía por serotipos vacunales en los mayores de 65 años y en adultos jóvenes, especialmente en aquellos con patologías de base. No obstante, se ha observado también un fenómeno de reemplazo por serotipos no incluidos en las vacunas, una persistencia de algunos serotipos vacunales y, además, la

divergencia de los serotipos causales entre niños y adultos ha limitado el impacto de los programas pediátricos. La mayoría de los estudios han reportado que se observa protección indirecta con coberturas del 80% o superiores, aunque también se han detectado con cifras inferiores. No parece afectar al impacto los diferentes esquemas de vacunación utilizados. Lo ideal sería diseñar vacunas “complementarias” con lo que se aproveche la protección indirecta y que estuvieran dirigidas a los serotipos más prevalentes en el adulto. Con esa estrategia se maximizaría el impacto de la vacunación antineumocócica en salud pública.

La vacuna VPH asociada a un descenso de la mortalidad por cáncer cervical en mujeres norteamericanas menores de 25 años

19/03/2025

Dorali P, Damgacioglu H, Clarke M et al. Cervical Cancer Mortality Among US Women

Younger Than 25 Years, 1992-2021. JAMA Netwk Open published online November 27, 2024

[https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2827212#:~:text=Between%201992%20and%202021%2C%20among,%25\)%20in%20cervical%20cancer%20mortality.](https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2827212#:~:text=Between%201992%20and%202021%2C%20among,%25)%20in%20cervical%20cancer%20mortality.)

Análisis de los datos del National Center for Health

Statistics relativos a la mortalidad por cáncer de cérvix en mujeres norteamericanas menores de 25 años, entre 1992 y 2021. En este intervalo se reportaron 398 fallecimientos por cáncer cervical. Desde 1992-1994 hasta 2013-2015 hubo un descenso gradual inicial de la mortalidad del 3,7% (-4,8 a 2,1) y por año y esa mortalidad descendió un 15,2% (-21,9 a -7,8) lo que equivale a una reducción del 62% desde 2013-2015 hasta 2019-2021. El número de casos de muertes descendió durante el mismo periodo pasando de 55 en 1994-1994 a 35 en 2013-2015 (en relación a los programas cribado) y a 13 entre 2019 a 2021. En base a las proyecciones de mortalidad y asumiendo que se mantuviera la tendencia de 1992-1994 a 2013-2015, se habría esperado que ocurrieran unos 26 casos adicionales en el periodo 2019-2021. Los autores concluyen que han encontrado un marcado descenso de la mortalidad en mujeres norteamericanas menores de 25 años entre los años 2016 y 2021, siendo esta cohorte de mujeres la primera que ha estado protegida de la infección y del cáncer mediante la vacunación frente al virus del papiloma humano. Las coberturas de vacunación con al menos una dosis han aumentado progresivamente alcanzado un 78,5% en 2021, aunque tras la pandemia de COVID-19 han descendido para llegar al 79,3% en 2022 y al 75,9% en el año 2023.

**8 genotipos de VPH
(16/18/31/33/35/45/52/58)
tienen las mayores fracciones
atribuibles de cáncer**

cervical invasor y deben ser prioritarios para incluir en los tests de VPH

19/03/2025

Clifford G, Wei F (November 2024). Causal attribution of HPV genotypes to global cervical cancer burden: informing rational prevention strategies. HPVWorld 283

<https://www.hpvworld.com/articles/causal-attribution-of-hpv-genotypes-to-global-cervical-cancer-burden-informing-rational-prevention-strategies/>

Revisión sistemática hasta 2024 para identificar estudios que reporten la prevalencia de genotipos específicos del virus del papiloma humano en mujeres con cáncer cervical o con citología normal. Se estimaron las odds ratios comparando la prevalencia de esos genotipos ajustando por región geográfica, año de la publicación y tipo de test de VPH. La revisión identificó 1,174 estudios que incluían 111,902 con datos de positividad de VPH en cánceres y 2,755,734 estudios de mujeres con citología cervical normal. Juzgaron a 17 genotipos como causales de cáncer, pero con una amplia variación en cuanto a carcinogenicidad en donde VPH16 mostró el mayor riesgo (OR de 48.3) y el menor corresponde a VPH51 con una OR de 1.4. Al aplicar estos riesgos a las fracciones atribuibles, VPH16 tuvo la mayor con 61,7%, seguido de VPH18 (15,3%), VPH45 (4,8%), VPH33 (3,8%), VPH58 (3,5%), VPH31 (2,8%) y VPH52 (2,8%). El resto de genotipos causales (VPH35, 59, 39, 56, 51, 68, 73, 26, 69 y 82) tenían una fracción atribuible combinada de 5,3%. En global los genotipos 16 y 18 contabilizaban aproximadamente tres cuartas partes de los casos de cáncer cervical invasor mientras que los tipos 31, 33, 45, 52 y 58 contribuían a un 15%-20% adicional. Destaca el importante papel en el cáncer invasor que juega el genotipo 35 en África.

Implicaciones de la desaparición del virus gripal B/Yamagata

19/03/2025

Barr I, Subbarao K. Implications of the apparent extinction of B/Yamagata-lineage human influenza viruses. *npj vaccines* 2024;9:219

<https://www.nature.com/articles/s41541-024-01010-y>

Reflexión de los autores acerca de las implicaciones que pueden existir una vez que la cepa gripal B/Yamagata no ha circulado a escala mundial desde el 24 de marzo 2020 y hasta noviembre 2024. En el corto plazo la extinción de esa cepa implica que ya no es necesaria su presencia en las vacunas antigripales estacionales y por tanto la vacuna vuelve a incluir solo tres componentes. Aunque este cambio no vaya a implicar un abaratamiento de la vacuna, sí puede acarrear dos consecuencias. Una de ellas es que se pueden fabricar más dosis de vacuna al haber menos componentes o que el mismo número puede conseguirse en menos tiempo. Esto último podría hacer que las recomendaciones de composición de la vacuna se podrían retrasar en unas semanas lo que podría mejorar la concordancia virus circulante y virus vacunal. Otra implicación sería mantener una vacuna tetravalente, pero con un componente adicional de H3N2, de A/H1N1pdm09 o con dos virus B/Victoria o aumentar la cantidad de antígeno, siendo preferible la primera opción especialmente para mejorar la protección frente a A/H3N2. La remoción de B/Yamagata podría mejorar el rendimiento de las vacunas elaboradas e plataforma de ARN mensajero ya que en algunos ensayos clínicos se ha

constatado una respuesta inmune inferior a la hemaglutinina de los virus B respecto de las vacunas antigripales convencionales. Como inconveniente hay que tener presente la posibilidad de reintroducción del virus en los humanos. Al no existir reservorio animal permanente para estos virus la única posibilidad sería remota, pero procedería de la vacuna antigripal atenuada que se reagrupara con una cepa circulante de B/Victoria.