

# Resultados de la implantación de la inmunización con Nirsevimab en la región de Murcia

13/09/2024

Pérez Martín J, Zornoza Moreno M. Implementation of the first respiratory syncytial (RSV) immunization campaign with nirsevimab in an autonomous community in Spain. Hum Vacc Immunother 2024; 20:1, 2365804

<https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2365804>

Los autores, miembros de la Asociación Española de Vacunología, exponen el desarrollo de la campaña de inmunización llevada a cabo en la Región de Murcia en la temporada 2023/2024 con el anticuerpo monoclonal de larga duración frente a las infecciones causadas por el virus respiratorio sincitial. El objetivo es el de evaluar esta primera y conocer las características de los lactantes inmunizados con vistas a las próximas temporadas y especialmente para aquellos países que están pensando en incluir esta estrategia preventiva. La cobertura alcanzada ha sido alta (91.5% para los nacidos en temporada y 88.3% en total. Para los primeros solo el 4.9% prefirió no recibir Nirsevimab en la maternidad lo que derivó en un retraso medio de 27,45 días. Observaron una menor cobertura en la población inmigrante. El ritmo de inmunización fue rápido ya que para los nacidos antes del comienzo de la campaña la media para recibir el fármaco fue de 15,63 días. Este hecho permitió la inmunización antes del comienzo de la circulación de virus de manera que el 90% de los niños de catch-up se habían inmunizado para comienzos de noviembre. La edad media de inmunización fue inferior en los niños sanos que en los que

tenían condiciones de riesgo (49,65 vs 232,85 días) y para los nacidos en campaña la edad media fue menor en los sanos. Los autores concluyen que la implantación de la campaña de inmunización frente a VRS en Murcia resultó exitosa.

---

# Una vacuna antirrábica de siguiente generación es segura e induce respuestas inmunes similares a las convencionales

13/09/2024

Pineda- Peña A, Jiang Q, Petit C et al. Immunogenicity and Safety of a Purified Vero Rabies Vaccine–Serum Free, Compared With 2 Licensed Vaccines, in a Simulated Rabies Post-Exposure Regimen in Healthy Adults in France: A Randomized, Controlled, Phase 3 Trial. *Clin Infect Dis* 2024;78:1748-1756

<https://academic.oup.com/cid/advance-article-pdf/doi/10.1093/cid/ciae137/57349828/ciae137.pdf>

Fase III de un ensayo clínico doble ciego para evaluar la no inferioridad inmunológica y la seguridad de una vacuna de siguiente generación frente a la rabia PVRV-NG2 producida en células Vero altamente purificadas y con la misma cepa Pitman-Moore respecto de las vacunas comercializadas Verorab (PVRV) e Imovax Rabies (HDCV). La vacuna, producida por Sanofi, con la intención de garantizar su suministro está libre de suero y de

antibióticos y contiene una cantidad residual de ADN. Las vacunas se administraron con inmunoglobulina antirrábica en un simulacro de postexposición. Se aleatorizaron 640 individuos de 18 o más años a los que tras recibir cinco dosis de una u otra vacuna se les midieron los títulos de anticuerpos neutralizantes al día 0, al 14, al 28 y al 42. La seguridad se monitorizó hasta los seis meses tras la última dosis de vacuna. Se demostró la no inferioridad de la vacuna PVRV-NG2 más inmunoglobulina en comparación con las otras dos vacunas administradas junto a la inmunoglobulina. Casi todos los participantes alcanzaron títulos  $\geq 0,5$  IU/mL al día 28 (99.6%, PVRV-NG2 + HRIG; 100%, PVRV + HRIG; 98.7%, HDCV + HRIG; 100%, PVRV-NG2 sin inmunoglobulina). La media geométrica de los títulos fue similar entre grupos y los perfiles de seguridad también fueron comparables entre los distintos regímenes.

---

**La evidencia disponible subraya que las infecciones por VPH se asocian con un riesgo potencial de cánceres específicos diferentes a los del tracto anogenital y orofaríngeo**

13/09/2024

Cao F, Zi F, Zhang D et al. Human papillomavirus infection and the risk of cancer at

specific sites other than anogenital tract and oropharyngeal region: an umbrella review. eBioMedicine 2024;104:105155

<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105155>

A pesar de que numerosos estudios han evaluado la asociación entre la infección por el virus del papiloma humano y cánceres en localizaciones distintas a las del tracto anogenital y orofaríngeo, los hallazgos, en general, son inconsistentes y con una calidad de la evidencia que no ha cuantificado con carácter sistemático. Por ello, los autores sintetizan la evidencia existente y evalúan la potencia y la credibilidad de esas asociaciones mediante una revisión “paraguas” (artículos que sintetizan la evidencia como sinopsis de síntesis) sistemática y metaanálisis de estudios observacionales y búsquedas en distintas bases de datos hasta marzo 2024. La calidad de la metodología se midió mediante AMSTAR y la credibilidad mediante GRADE. La revisión identificó 31 estudios elegibles que reportaban 87 asociaciones con estimaciones metaanalíticas que incluían 1191 estudios con 336.195 participantes. Solo la asociación de infección por VPH18 con aumento de riesgo de cáncer de mama se clasificó como una evidencia convincente con OR de 3.48 e IC 95%: 2.24-5.41). Encontraron cinco desenlaces identificados como con evidencia altamente sugerente: VPH y riesgo de carcinoma oral de células escamosas (OR:7.03 con IC 95%: 3.87-12.76), cáncer esofágico (OR: 3.32 con IC 95%: 2.54-4.34), carcinoma de esófago de células escamosas (OR: 3.60, IC 95%: 2.59-5.01) y cáncer de pulmón (OR:3.60, IC 95%: 2.59-5.01). De acuerdo con GRADE solamente una asociación se clasificó como alta, dado que, comparada con los controles de tejidos sanos, la infección por VPH se asocia con un aumento del riesgo de cáncer de mama.

---

# Una encuesta a padres de niños de la Región de Murcia Muestra la necesidad de mayor información acerca de la inmunización pasiva frente a VRS

13/09/2024

Zornoza-Moreno M, Pérez-Martín J, Gómez-Moreno M et al. Parental knowledge on the respiratory syncytial virus before the nirsevimab immunization program: Attitudes toward immunization in an autonomous community of Spain. Hum Vacc Immunother 2024; 20:1, 2357439

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2024.2357439>

Estudio transversal cuyo objetivo es el de averiguar el grado de conocimientos de 27.668 padres de niños de la Región de Murcia de menos de dos años acerca de la bronquiolitis, virus respiratorio sincitial (VRS), nirsevimab y su uso como agente inmunizante, hasta fecha de 1 de septiembre de 2023. Se analizaron un total de 3.217 respuestas (tasa del 12.5%). La mayoría (95.8%) se mostraron preocupados por la broquiolitis, el 46.6% conocían aspectos del virus respiratorio sincitial pero la mayoría de ellos solo después del nacimiento de su primer vástago. La información acerca del virus o de la bronquiolitis procedía, mayoritariamente, de miembros de la familia y solo el 4.8% refería haber conocido esa información desde los profesionales de la salud. Solamente el 11.2% de los respondedores conocían Nirsevimab; sin embargo, no estaban completamente satisfechos de la información que habían

recibido y estaban de acuerdo que debía ser ese profesional la fuente primaria de información. Los autores, miembros de la Asociación Española de Pediatría, concluyen que la encuesta pone de manifiesto la necesidad de mejor y más eficientes estrategias educativas dirigidas a todos los padres o tutores. Arroja, adicionalmente, luz acerca de los diferentes factores que debieran considerarse a la hora de mejorar la concienciación sobre la inmunización frente a VRS para disminuir su carga de enfermedad en España y en otros países.

---

## **No se espera un alto impacto de las nuevas vacunas conjugadas en las otitis medias agudas del lactante causadas por *S pneumoniae***

13/09/2024

Kaur R, Schulz S, Sherman A et al. Anticipated Effects of Higher-valency Pneumococcal

Conjugate Vaccines on Colonization and Acute Otitis Media. *Pediatr Infect Dis J* published June 5, 2024

[https://journals.lww.com/pidj/fulltext/9900/anticipated\\_effects\\_of\\_higher\\_valency\\_pneumococcal.886.aspx](https://journals.lww.com/pidj/fulltext/9900/anticipated_effects_of_higher_valency_pneumococcal.886.aspx)

Estudio longitudinal de cohortes llevado a cabo entre septiembre 2021 y septiembre 2023 en niños de 6 a 36 meses norteamericanos inmunizados con la vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos con el objetivo de caracterizar

durante las visitas del programa de atención al niño las bacterias *S pneumoniae* (Spn), *Haemophilus influenzae* (Hflu) y *Moraxella catharralis* (Mcat) en la nasofaringe y al comienzo de un episodio de otitis media aguda y en el fluido del oído medio, obtenido mediante tímpanocentesis, en niños con otitis media para evaluar anticipadamente los efectos de las vacunas conjugadas de mayor número de serotipos, quince y veinte. Obtuvieron 825 muestras nasofaríngeas y 216 muestras de derrames de oído medio correspondientes a 301 niños. El orden de frecuencia de la colonización fue Mcat, Spn y Hflu. Este último fue el otopatógeno predominante en los derrames. Entre los aislamientos de Spn, los serotipos no PCV15 ni PCV20 predominaron en la nasofaringe ni en los derrames de oído medio. El más frecuente fue el 35B. Entre las muestras de oído medio el 30% de los aislamientos de Spn fueron no susceptibles a amoxicilina, el 23% y el 100% de los aislamientos de Hflu y de Mcat eran productores de beta lactamasa, respectivamente. Concluyen que en niños pequeños la mayoría de los aislamientos de Spn no eran PCV15 ni PCV20, por lo que será limitado el impacto de las nuevas vacunas conjugadas con mayor número de serotipos a la hora de reducir la colonización nasofaríngea o la otitis media aguda. Hflu sigue siendo el otopatógeno más frecuente en las otitis medias.

---

**Mayor inmunogenicidad y efectividad de la vacuna antigripal en mujeres mayores**

# respecto a los varones

13/09/2024

Tadount F, Kiely M, Assi A et al. Sex Differences in the Immunogenicity and Efficacy of Seasonal Influenza Vaccines: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Open Forum Infectious Diseases* 2024;11(5):ofae222

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38737434/>

Estudio cuyo objetivo es el de evaluar las diferencias de inmunogenicidad y seguridad de la vacuna antigripal según el sexo. Para ello llevan a cabo un metaanálisis que utiliza ensayos clínicos controlados de fase III y ejecutados entre 2010 y 2018 midiendo los títulos de inhibición de la hemaglutinación para cada cepa gripal y la eficacia en grupos desglosados por edad (18 a 64 años vs 65 o más años). Para el análisis de la inmunogenicidad se incluyeron 33.092 personas de 19 estudios y 6.740 de un estudio de eficacia. En los menores de 65 años no se encontraron diferencias en ese parámetro pero sí en mujeres mayores en las que la probabilidad de una mayor probabilidad, significativa, de seroconvertir fue superior respecto a varones mayores para todas las cepas: RRH1N1 = 1.17 [IC 95%: 1.12–1.23]; RRH3N2 = 1.09 [IC95%: 1.05–1.14]; RRVictoria = 1.23 [IC95%: 1.14–1.31] y RRYamagata = 1.22 [IC 95%: 1.14–1.30]. La ratio de los GMT también fue superior en mujeres mayores y para todas las cepas respecto de los varones mayores. En cuanto a la efectividad para evitar la gripe confirmada por el laboratorio, fue mayor en mujeres mayores que en sus homónimos varones con efectividades de 27.32% (IC 95%: 1.15-46.56) y del 6.06% (IC 95%: -37.68 a 35.90), respectivamente. Los autores concluyen que sus resultados sugieren una mayor inmunogenicidad y efectividad vacunal en mujeres en comparación a los hombres mayores. Estas diferencias apoyan en los ensayos clínicos y en los estudios observacionales la segregación de los datos de las vacunas por sexo.

---

# Brote de sarampión en población bien vacunada

13/09/2024

Cassini A, Cobuccio L, Glampedakis E et al. Adapting response to a measles outbreak in a context of high vaccination and breakthrough cases: an example from Vaud, Switzerland, January to March 2024. *Euro Surveill.* 2024;29(22):pii=2400275

<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.22.2400275>

Descripción de un brote epidémico de sarampión en el cantón de Vaud (Suiza) entre enero y marzo 2024 que registró 50 casos todos ellos ligados a un caso importado no vacunado (caso índice) en un campus universitario de Lausanne. Tras llegar a Suiza el caso índice consultó con el servicio médico de la facultad el 15 de enero. El día siguiente desarrolló exantema y se confirmó el virus por PCR. Entre el 26 de enero y el 3 de febrero se detectaron 21 casos secundarios entre personas expuestas en la universidad y otros 16 se detectaron entre el 5 y el 16 de febrero. Los trece restantes se contagiaron fuera de ella, pero estaban ligados a la misma. La tasa de ataque fue del 1%. La edad media fue de 24.3 años y no hubo complicaciones u hospitalizaciones. La sintomatología fue leve en los vacunados. Debido a las políticas de integración de la Universidad las interacciones entre estudiantes y staff eran intensas. Para el 2 de febrero se ofreció repesca de vacunación y se cerró el campus. De los casos, 11 no estaban vacunados, 6 habían recibido una dosis y 31 dos dosis. La mayoría de los casos (31) habían recibido dos dosis, seis una dosis y 11 no estaban vacunados. Los casos *breakthrough* fueron 37 (72,5%). Cinco de doce habían recibido dos dosis y uno una

sola dosis. Ya en 1985 Orenstein afirmó que en poblaciones altamente vacunadas y con una vacuna de alta eficacia, es relativamente común esperar una proporción importante de casos entre los bien vacunados y aunque el riesgo de transmisión del virus desde los vacunados se considera bajo, aumentan los reportes en la literatura de transmisión desde vacunados (en este brote dos personas con dos dosis infectaron a seis.

---

## **Resultados no concluyentes de las revacunaciones con antineumocócica simple de 23 serotipos en cuanto a neumonía hospitalizada y enfermedad invasora**

13/09/2024

Doherty K, Bonneett L, Agbla S et al. The effectiveness of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine for preventing pneumococcal disease in older adults in England: A population-based cohort study. Vaccine Available online 24 May 2024

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X24006182?via%3Dihub>

A pesar de los programas de vacunación antineumocócica en el Reino Unido siguen aumentando las tasas de enfermedad neumocócica. Por otra parte, no es muy abundante la literatura acerca de la efectividad clínica de las revacunaciones con la

vacuna antineumocócica simple de 23 serotipos (PnPS23). Para añadir evidencias a ese respecto, los autores del estudio llevan a cabo un estudio de cohortes en Inglaterra utilizando las historias clínicas electrónicas de individuos de 64 o más años. Midieron las tasas de neumonías hospitalizadas y la enfermedad invasora entre aquellos que habían recibido una dosis de PnPS23 versus los que habían recibido dos dosis. Entre 2006 y 2019 eran elegibles para el estudio 462.505 sujetos de ellos que 1.5% (6.747) habían sido revacunados. Dos dosis comparadas con una se asoció con un aumento del riesgo de hospitalización por neumonía (aHR: 1.95 con IC 95%: 1.74-2.20) y de enfermedad invasora (aHR: 1.44 con IC 95%: 1.41-1.46). En los de 64 a 74 años la revacunación se asoció con mayor número de enfermedad invasora (aHR: 2.02, IC 95%: 1.75-2.33) y de neumonías hospitalizadas (aHR: 1.46, IC 95%: 1.42-1.49). En los de 75 o más años, la revacunación se asoció también con más neumonía pero sin asociación significativa en el riesgo de enfermedad invasora. Los autores concluyen que en este estudio observacional no se observa un claro beneficio con las revacunaciones de PnPS23 en adultos, aunque la escasa proporción de revacunados limita la potencia de las conclusiones.

---

## **La vacuna inactivada antipoliomielítica induce respuestas mucosas nasales y orofaríngeas**

13/09/2024

Godin A, Connor R, Degefu H et al. Nasal and pharyngeal

mucosal immunity to poliovirus in children following routine immunization with inactivated polio vaccine (IPV) in the United States of America. Clin Infect Dis published May 29, 2024

<https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiae264/7684761?login=false>

Aunque los poliovirus se replican en el tejido linfoideo de faringe e íleon, las investigaciones sobre la inmunidad mucosa inducida por la vacuna se han centrado en la medición de los anticuerpos neutralizantes y de unión en heces. Al objeto de conocer si la inmunización con VPI puede inducir inmunidad mucosa nasal y orofaríngea, los autores miden la neutralización específica frente a virus polio y la IgG, IgA e IgM en secreciones nasales, células adenoideas y suero recolectado de doce niños de entre 2 y 5 años, todos ellos vacunados con VPI, que iban a sufrir una adenoidectomía programada. Se detectó neutralización específica mucosa a virus polio en los niños que mayoritariamente habían recibido previamente cuatro dosis de vacuna. Para los tres tipos de virus los títulos neutralizantes se correlacionaban con los títulos neutralizantes séricos. Los autores concluyen que sus hallazgos proporcionan evidencia relevante de que la vacunación rutinaria con VPI puede inducir inmunidad mucosa a nivel nasal y orofaríngeo. Al tratarse de una muestra no excesivamente grande, están justificadas investigaciones adicionales para determinar qué tipo de isotipo de anticuerpo IgG se correlaciona con esa neutralización mucosa y para conocer el alcance del papel de la inmunidad mucosa nasofaríngea en la reducción de la transmisión de los virus polio.

---

# ¿Es efectiva la revacunación con BCG?

13/09/2024

McShane H. Revaccination with BCG: does it work? The Lancet 2024;24:559-560

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(24\)00006-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(24)00006-9/fulltext)

Artículo de opinión en el que se comentan los hallazgos de un estudio publicado en la misma revista ([https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(23\)00818-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(23)00818-6/fulltext)) acerca de las revacunaciones con BCG. En éste los autores tuvieron la oportunidad de incluir un ensayo aleatorio, controlado y anidado en el ensayo BRACE que es un ensayo fase III multicéntrico diseñado para evaluar si la vacunación con BCG confiere protección frente a COVID-19, añadiendo desenlaces relativos a la tuberculosis en tres lugares de Brasil donde se llevaba a cabo el estudio. En ese diseño altamente coste/eficiente los autores fueron capaces de determinar si la revacunación proporcionaba alguna protección frente a la infección por M tuberculosis. Las definiciones de infección que emplearon se basaban en una conversión inicial y mantenida de interferón gamma mediante el test QuantiFERON-TB Gold. Los resultados fueron desalentadores al no mostrar efecto protector al observar conversión en el 3-4% del grupo BCG y 3.2% en el grupo placebo. Estos hallazgos contrastan con los obtenidos en adolescentes de Sudáfrica en el que se constató una reducción mantenida de la conversión, significativa, del 45.3%. La autora del comentario se plantea las diferencias en los resultados de ambos estudios y explicita que se está repitiendo un ensayo en Sudáfrica para intentar replicar el resultado original previéndose resultados para 2024. Concluye enfatizando que se debe aprovechar cualquier oportunidad para diseñar estudios con BCG y con

otras vacunas candidatas como la de la vacuna proteica adyuvada M72/AS01e, actualmente en fase III, que ya ha demostrado una eficacia del 49.7% en fase IIb y que se estima que necesita enrolar a 28.000 participantes con un coste de 550 millones de dólares norteamericanos.