

La efectividad de la vacuna antigripal en pacientes de alto riesgo cardiovascular según el momento de la administración

14/02/2024

Akhtar Z, Götberg M, Erlinge M et al. Optimal timing of influenza vaccination among patients with acute myocardial infarction – Findings from the IAMI trial. *Vaccine* 2023;41:7159-7561

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X23012112?via%3Dihub>

Se dispone de abundante literatura en relación a la reducción del riesgo cardiovascular con la vacunación frente a la gripe y a este respecto los autores diseñan en ensayo IAMI en el que aleatoriamente asignaron a 2.571 pacientes con infarto agudo de miocardio para recibir la vacuna antigripal o un placebo de suero salino durante el ingreso hospitalario. El estudio se llevó a cabo en treinta centros de ocho países entre octubre de 2016 y marzo de 2020 y se compararon los desenlaces (*outcomes*) en los pacientes que recibieron vacunación precoz (1.188) frente a los que la recibieron tardíamente (1.344) y era un subestudio de un ensayo aleatorio diseñado para evaluar la eficacia de la vacuna antigripal tras un infarto o tras una intervención coronaria percutánea en pacientes de alto riesgo. Se consideró “precoz” cuando la vacuna/placebo se administró entre septiembre/noviembre en el hemisferio norte o entre mayo/julio en el sur y “tardío” al administrar entre diciembre y febrero en el norte o entre agosto y septiembre en el sur. El end-point primario fue el agregado de muerte por cualquier

causa, infarto de miocardio o stents por trombosis a los 12 meses. En el grupo precoz el endpoint se observó en el 6.0% de pacientes vacunados de gripe y en el 8.4% de placebo (HR: 0.69 con IC95%: 0.45-1.07) frente al 4.7% en gripe y 6.2% en el placebo (HR:0.74 con IC95%:0.47-1.18) en los tardíos. No se apreció diferencia estadísticamente significativa en la efectividad vacunal frente a acontecimientos cardiovasculares según el momento de la vacunación. El efecto de la vacunación en la muerte por cualquier causa al año fue más pronunciado en el grupo precoz (HR:0.50) frente al tardío (HR:0.75) pero sin diferencias significativas entre ambos grupos. Los autores concluyen que no se dispone de suficientes evidencias como para establecer diferencias en eficacias entre la vacunación precoz y tardía, por lo que independientemente del momento de la vacunación recomiendan la misma a todos los pacientes con enfermedad cardiovascular.

La coadministración de la vacuna antigripal y la de Covid-19 mantiene la efectividad de ambas y puede mejorar sus coberturas

14/02/2024

McGrath L, Malhotra D, Miles A et al. Estimated Effectiveness of Coadministration of the BNT162b2 BA.4/5 COVID-19 Vaccine With Influenza Vaccine. JAMA Network Open 2023;6(11): e2342151

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2811527>

Al no existir datos de efectividad de las vacunas antigripales y las vacunas antiCOVID-19 procedentes de estudios comunitarios, los autores examinan mediante un estudio retrospectivo comparativo la efectividad de la coadministración de la vacuna Comirnaty B162b2 BA.4/5 y la vacuna antigripal estacional vs la administración separada en adultos de 18 años o más reclutados en una organización de mantenimiento de la salud de los Estados Unidos. El estudio se llevó a cabo entre agosto 2022 y enero 2023. En mayores de 65 años la vacuna antigripal utilizada fue la de alta carga antigénica. Los *outcomes* fueron las hospitalizaciones, visitas a urgencias y visitas a primaria para ambas enfermedades. El estudio incluyó 3.442.996 personas de edad media de 65 años, de los que un total de 627.735 fueron vacunados con las dos, 369.423 con Comirnaty aislada y 2.445.338 solo recibió la vacuna antigripal. En los de 65 años o más el grupo de coadministración tuvo una incidencia similar de hospitalizaciones por COVID (aHR: 1.04) y una ligeramente superior incidencia de visitas a urgencias (aHR:1.12) o consultas en atención primaria (aHR:1.06) en comparación con el grupo que solo recibió Comirnaty. En los 1.232.503 de 18 a 64 años con una edad media de 47 años la incidencia de todos los *outcomes* por COVID fueron ligeramente superiores en los que recibieron ambas vacunas respecto de los que solo recibieron Comirnaty (aHR: 1.14-1.57). En global, en comparación con los que solo recibieron vacuna antigripal, el grupo de coadministración tuvo una leve incidencia superior de los *outcomes* relativos a la gripe. Los autores concluyen que en su estudio comunitario la coadministración se asoció con una efectividad similar frente a desenlaces de gripe o de COVID-19 de manera que su administración simultánea puede mejorar la cobertura para ambas vacunas.

Excelentes resultados del programa de inmunización con Nirsevimab en Luxemburgo

14/02/2024

Ernst C, Bejko D, Gaasch L et al. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus-related hospitalizations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. Euro Surveill. 2024;29(4):pii=2400033

<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.4.2400033?emailalert=true>

En octubre 2023 Luxemburgo comenzó con la administración de Nirsevimab en las maternidades de cuatro hospitales por lo que el objetivo de este estudio es el de estimar la cobertura neonatal hasta mediados del mes de diciembre 2023. Adicionalmente, investigan el efecto de esta inmunización pasiva en niños menores de cinco años, comparando las hospitalizaciones pediátricas entre las semanas 39 a 52 del año 2022 (preinmunización) con las de 2023 (postinmunización). Las recomendaciones eran la administración del fármaco, intrahospitalariamente, a los nacidos entre 1 octubre 2023 y 30 de marzo 2024, los nacidos desde el 1 de enero hasta el 30 de septiembre 2023 y la de los menores de dos años con factores de riesgo respiratorio. Las coberturas hasta diciembre fueron del 84% (66%-94%) según el hospital. En 2023 se hospitalizaron 241 menores de cinco años y 389 en 2022, lo que representa un descenso del 38% en menores de cinco y del 69% en los menores de seis meses. Los menores de seis meses representaron el mayor número de ingresos en 2022 (59.6%) mientras que solo fue el 29.9% en 2023. De los 72 menores de seis meses hospitalizados 47 (65.3%) no habían recibido Nirsevimab. En 2023 la mayoría (22 de 28) de los menores de seis meses que precisaron de oxígeno suplementario no estaban

inmunizados. Los autores concluyen que sus datos muestran el impacto del Nirsevimab en mitigar la enfermedad grave por VRS en la primera temporada tras la implantación universal de la profilaxis pasiva y con altas coberturas.

La vacunación antigripal estacional puede reducir el consumo innecesario de antibióticos

14/02/2024

Tsuzuki S, Murata F, Maeda M et al. Association between seasonal influenza vaccination and antimicrobial use in Japan from the 2015–16 to 2020–21 seasons: from the VENUS study. *J Antimicrobiol Chemother* 2023;78:2976-2982

<https://academic.oup.com/jac/advance-article/doi/10.1093/jac/dkad340/7332195?login=false>

Considerando los autores que la vacunación antigripal pudiera ser una contramedida que contrarrestara el consumo excesivo de antibióticos en las infecciones respiratorias agudas, examinan la existencia de la asociación entre la vacunación estacional y el uso de antimicrobianos a escala comunitaria en Japón extraen datos del *Vaccine Effectiveness Networking and Universal Safety* que incluye datos administrativos y registros de vacunación para las estaciones entre 2015-1016 y 2020-2021 de aquellas personas que acudieron a uno de los dispositivos sanitarios de Tokio por una infección respiratoria de vías altas. Utilizando la técnica de la media del efecto del tratamiento con un score de propensión 1.1 examinaron la

asociación del estado de vacunación con la frecuencia de prescripciones antibióticas, de consultas con el sistema sanitario, riesgo de ingreso o de fallecimiento entre el 1 de enero al 31 de marzo de cada temporada gripal. Participaron 244.642 personas. Los datos apareados incluyeron a 101.734 personas tanto en los grupos de vacunados como de no vacunados. La media del efecto del tratamiento fue de -0.004 (-0.006 a -0.002) para la frecuencia de prescripciones antibióticas, de -0.005 (-0.007 a -0.004) para consultas con el sistema sanitario, de -0.001 (-0.002 a 0.001) para el riesgo de ingreso y de 0.00 para el fallecimiento. A la vista de los resultados los autores concluyen que estos sugieren que la vacunación antigripal estacional se asocia con una menor frecuencia de prescripciones antibióticas innecesarias y de consultas con el sistema sanitario.

Alta efectividad en población española de riesgo tras recibir una dosis de la vacuna frente a las infecciones por MPOX

14/02/2024

Fontán-Vela M, Hernando V, Olmedo C et al. Effectiveness of MVA-BN vaccination in a population at high-risk of mpox: a Spanish cohort study. Clin Infect Dis published on line October 21, 2023

<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciad645/7326742?login=false>

Siendo España el país europeo con una incidencia mayor de infecciones por mpox, los autores diseñan un estudio nacional retrospectivo de cohortes llevado a cabo entre julio y diciembre de 2012 en mayores de 18 años de alto riesgo o VIH positivos que habían recibido profilaxis preexposición frente a infecciones por virus mpox con la vacuna antivariólica *Modified Vaccinia Ankara-Bavaria Nordic* (MVA-BN). El estudio incluyó 5.660 pares apareados con una media de seguimiento de 62 días (rango intercuartil de 24-97). La incidencia acumulada de mpox fue de 5.6 por 1.000 (25 casos) en los no vacunados y de 3.5 por 1.000 (18 casos) en los vacunados. No se encontró ningún efecto de la vacuna durante los seis primeros días tras la vacunación (efectividad vacunal: -38,3 con IC 95%: -332,7-46,4), pero sí se encontró efectividad a partir del séptimo día (efectividad de 65% con IC 95% de 22,9-88,0) y del 79% (IC 95%: 33,4-100.0) a partir del día catorce postvacunación. Los autores concluyen que una dosis de la vacuna MVA-BN ofrece protección frente a las infecciones por el virus mpox en la mayoría de la población en riesgo contraerla desde los pocos días tras recibir la vacuna. Piensan que son necesarios estudios adicionales para evaluar la efectividad de una segunda dosis y para conocer la duración de la protección.

**La vacuna frente a
papilomavirus Cocolin 9 como**

alternativa en países de renta económica media-baja

14/02/2024

Zhu F, Zhong G, Huang W et al. Head-to-head immunogenicity comparison of an *Escherichia coli*-produced 9-valent human papillomavirus vaccine and Gardasil 9 in women aged 18–26 years in China: a randomised blinded clinical trial. *Lancet Infect Dis* Published online July 17, 2023

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(23\)00275-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(23)00275-X/fulltext)

En el año 2021 la OMS precualificó la vacuna Cecolin (producida en plataforma de *E coli*) frente a papilomavirus humano de dos componentes VPH16 y VPH18 y en este artículo se presentan los resultados comparativos de inmunogenicidad frente a Gardasil 9 en cuanto a los tipos HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 obtenidos mediante un estudio aleatorio y ciego llevado a cabo en China en mujeres de 18 a 22 y de 23 a 26 años que fueron vacunadas con Cecolin o Gardasil 9 en régimen de tres dosis de vacuna. 244 voluntarias recibieron al menos una dosis de la vacuna china y 243 al menos una dosis de Gardasil 9. Las tasas de seroconversión para todos los tipos de VPH fueron del 100% en ambos grupos de vacunadas con los límites inferiores de los intervalos de confianza que oscilaban entre 1.8% y -1.7%. Las ratios de la media geométrica de los títulos de anticuerpos de cinco tipos vacunales fue mayor de 1.0 con la mayor ratio para HPV58 (1.65) y para cuatro tipos fue inferior a 1.0 con el menor ratio para VPH11. La incidencia de reacciones adversas en ambos grupos fue similar (43% vs 47%). Los autores concluyen que la vacuna Cecolin 9 induce una respuesta inmune que no es inferior a la obtenida con Gardasil 9 por lo que se postula

como una candidata potencial para acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino al permitir una mejora en la accesibilidad a las vacunas VPH de amplio espectro especialmente en países de rentas económicas medias y bajas.

Seguridad en el neonato de las vacunas de ARN mensajero frente a Covid-19 administradas a la gestante

14/02/2024

Jorgensen S, Drover S, Fell D et al. Newborn and Early Infant Outcomes Following Maternal COVID-19 Vaccination During Pregnancy. JAMA Pediatrics Published online October 23, 2023

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37870875/>

Estudio poblacional retrospectivo de cohortes llevado a cabo en Ontario para evaluar en el recién nacido y lactante pequeño la seguridad de la vacunación de la embarazada frente a COVID-19 utilizando vacunas de ARN mensajero. Se evaluó a los nacidos entre mayo 2021 y septiembre 2022 y el análisis se llevó a cabo entre enero y marzo 2023. Calculó los riesgos relativos y los desenlaces mediante modelos de regresión proporcionales de Cox comparándolos entre nacidos de madres vacunadas y aquellas que no recibieron ninguna dosis antes del parto. Se incluyó a 142.006 niños con una media de edad gestacional de 38,7 semanas de los que 85.670 estuvieron expuestos a una o más dosis de vacuna intraútero. Los hijos de vacunadas tuvieron menor riesgo de morbilidad neonatal grave (7,3% vs 8,3% con aRR de 0,86), muerte neonatal (0,09% vs 0,16

con aRR de 0,47) e ingreso en la unidad de cuidados intensivos (11,4% vs 13,1% con aRR de 0,86). No se encontró asociación entre la vacunación materna y los reingresos neonatales (5,5% vs 5,1% con Hazard ratio ajustado de 1.03 o ingreso hospitalario hasta los seis meses de edad (8,4% vs 8,1% con aHR de 1.01). Los autores concluyen que la administración de vacunas de mRNA a la embarazada no se asocia con un aumento de los riesgos de desenlaces adversos en los recién nacidos y pudiera ser protectora frente a los reingresos por enfermedad vírica hasta los seis meses de edad.

Logros del programa escolar de vacunación frente a VPH en Australia

14/02/2024

Davies C, Skinner R. School-based vaccinations is key to reducing HPV-related diseases. HPVWorld August 2023. N° 238

<https://www.hpvworld.com/public-health/articles/school-based-vaccination-is-key-to-reducing-hpv-related-diseases/>

Las autoras exponen sus experiencias en el desarrollo del programa de vacunación frente a las infecciones causadas por el virus del papiloma humano en las escuelas de Sídney. Los programas de vacunación escolar se implantaron en esa ciudad hace más de 90 años, aunque se extendieron al resto de regiones del país hace tres décadas. Las escuelas son el lugar ideal para administrar vacunas por varios motivos: permiten acceso a un gran número de adolescentes, son cómodas para las

familias, promueven la reducción de la inequidad en el acceso a la vacunación e incrementan las altas coberturas. Se consideran la medida más efectiva y eficiente de asegurarse unas altas coberturas en los adolescentes y especialmente si se tiene en cuenta el descenso de las visitas a atención primaria en los adolescentes en relación a los niños pequeños. Por otra parte, las escuelas están bien posicionadas para incorporar mensajes positivos acerca de la vacunación frente al VPH mediante el uso de enfoques escolares globales que permiten aumentar los conocimientos sobre las vacunas, implicación en la toma de decisiones, mejora de la confianza en las vacunas y reducción de la ansiedad y miedo relacionado con las agujas. El programa educativo australiano es fácil de implantar y se ha utilizado ampliamente por maestros y enfermeras escolares como parte del currículo escolar. En el periodo 2016 a 2019 las coberturas para tres dosis de vacuna se han situado alrededor del 75% en niñas y del 71% en varones.

La vacunación frente a Covid-19 salvó en la región

europa aproximadamente 1.4 millones de vidas (0.7-2.6) en los de 25 o más años

14/02/2024

December 2020 to March 2023. medRxiv 2024.01.12.24301206

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2024.01.12.24301206v1>

Hasta marzo de 2023 54 países, áreas y territorios reportaron más de 2.23 millones de fallecimientos por COVID-19 en la región europea de la OMS. Miembros de países de esa Región estiman cuantas vidas se salvaron directamente mediante vacunación frente a COVID-19 entre diciembre 2020 y marzo del año 2023. Participan en el estudio profesionales del Ministerio de Sanidad y del Instituto de Salud Carlos III. Utilizando datos semanales de mortalidad, de coberturas de vacunación y de efectividad de las vacunas calculan el porcentaje de reducción en el número de muertes esperadas y registradas agrupadas por grupos de edad, dosis de vacuna y variantes de preocupación (VOC) circulantes. Los autores encontraron que las vacunas redujeron globalmente un 57% de fallecimientos (15%-75%) lo que representa aproximadamente 1.4 millones de vidas salvadas en los de 25 o más años (rango entre 0.7 millones a 2.6 millones). El 96% de las salvadas fueron en mayores de sesenta años y el 52% en los de ochenta o más años. La primera dosis de recuerdo administrada salvó un 51% y durante el periodo de circulación de ómicron fueron un 67%. Concluyen que en dos años y medio la mayoría de las vidas salvadas por las vacunas COVID-19 lo fueron en los mayores y tras la primera dosis de recuerdo y durante la circulación de la variante ómicron lo que viene a reforzar la importancia de encontrarse al día en la vacunación, especialmente en los de mayor riesgo. Una modelización posterior debería evaluar los efectos indirectos de la vacunación y de las medidas sociales

y de salud pública.

Una nueva vacuna Tdap del Serum Institute de la India con perfil de seguridad e inmunogenicidad similar a las ya existentes

14/02/2024

Aydin I, My M, Pisano F et al. Safety and immunogenicity of SIIPL Tdap, a new tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine, in healthy subjects 4–65 years of age: A Phase II/III randomized, observer-blinded, active controlled, multicenter clinical study in Germany. Vaccine Available online 10 October 2023

<https://www.x-mol.net/paper/article/1712330550595571712>

Debido al incremento de la demanda global de vacunas Tdap por el uso de estas vacunas en series primarias de vacunación, el Serum Institute de La India ha desarrollado una nueva vacuna (SIIPL Tdap) ya ensayada en una fase I. Los resultados de la seguridad e inmunogenicidad de la fase II/III en personas de 4 a 65 años llevada a cabo en Alemania se presentan en este artículo. El ensayo fue aleatorio, ciego y con control activo utilizando la vacuna Tdap de GlaxoSmithKline (Boostrix) en el que se midieron como *end-point* primario, y tras una dosis de vacuna, las tasas de seroprotección frente a difteria y tétanos y la respuesta booster a TP, FHA y PRN a los treinta días tras la vacunación. La vacuna en estudio incluyó a 1.334

personas y se mostró como no inferior a la vacuna en comparación en términos de seroprotección frente a difteria (94,4% vs 94,9%), frente a tétanos (99,9% vs 100%) y en tasas de respuesta frente a antígenos tosferinosos (93.8 % vs. 88.4 % anti-PT, 89.7 % vs. 90.9 % anti-FHA y 86.3 % vs. 84.4 % anti-PRN), respectivamente. La media geométrica de la concentración de anticuerpos frente a PT y frente a pertactina en vacunados con SIIPL Tdap fue mayor que en los que recibieron Boostrix. La frecuencia global de efectos adversos locales y sistémicos también fue comparable entre vacunas. Como conclusión, los autores resaltan que la vacuna se debe mostrar igual de eficaz que las vacunas Tdap actualmente en uso debido a que las respuestas a SIIPL Tdap no fueron inferiores a la vacuna que sirvió de comparador.