

La efectividad de cuatro dosis de vacuna antitosferinosa administradas en la infancia disminuye en la edad escolar correspondiente a la Educación Primaria: un estudio de casos y controles test negativo en Japón

26/02/2021

Ohfuji S, Okada K, Mouri Y et al. Effectiveness of four doses of pertussis vaccine during infancy diminished in Elementary school age: a test-negative case-control study in Japan. Vaccine available on line 20 November 2020

El calendario de vacunas de Japón recomienda que los niños reciban cuatro dosis de vacuna acelular frente a la tosferina entre los tres meses y los dos años (3, 4, 5 y 18-23 meses). Aun así, los casos de tosferina han aumentado en los escolares de seis a doce años, por lo que los autores se plantean un estudio de casos y controles test negativo para evaluar la efectividad del programa de vacunación.

Incluyeron niños de tres o más meses que acudieron al hospital de referencia por tos pertusoide entre octubre de 2017 y noviembre de 2019, siendo los diagnosticados como tosferina clasificados como casos. Los controles fueron los diagnosticados como no tosferina.

Se reclutaron 187 niños (120 casos y 67 controles) y se dispuso de cuestionarios relativos al estado de vacunación aportado por los padres en 145 (95 casos y 50 controles). Al comparar con los no vacunados, la efectividad de cuatro dosis de vacuna fue del 70%, que llegó al 90% en los menores de seis años. No obstante, en los escolares la efectividad no sugirió protección (8%). Para aquellos que habían recibido cuatro dosis, la odd ratio (OR) de padecer pertussis aumentó significativamente a medida que aumentaba el intervalo desde la recepción de la cuarta dosis (al compararla con los menores de 4.5 años, la OR para los de 6 a 8.2 años fue de 5.74, y de 3.88 para los de más de 8.3 años con una p para la tendencia <0.01).

Los autores, tras exponer las limitaciones del estudio, concluyen que el esquema actual del país no protege a los de seis o más años.

- La efectividad de cuatro dosis de vacuna antitosferinosa administradas en la infancia disminuye en la edad escolar correspondiente a la Educación Primaria: un estudio de casos y controles test negativo en Japón

Impacto y efectividad de la vacuna antineumocócica conjugada 10-valente sobre la enfermedad neumocócica

invasiva en niños menores de 5 años en los Países Bajos

26/02/2021

Peckeu L, van der Ende, de Melker H et al. Impact and effectiveness of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease among children under 5 years of age in the Netherlands. Vaccine available on line 24 November 2020

En Holanda se reemplazó la vacuna antineumocócica de siete serotipos por la de diez en el año 2011. Los autores reportan el impacto y la efectividad de la vacuna frente a la enfermedad neumocócica invasora (ENI) en menores de cinco años una vez efectuado el cambio de vacuna.

Incluyeron casos de ENI acaecidos entre 2004 y 2019 notificados al sistema nacional de vigilancia. Compararon la incidencia a los 6-8 años de introducida la vacuna (2017-2019) con los dos años anteriores (2009-2011) y estimaron la efectividad de la vacuna mediante el método de cohortes indirecto, comparando el estado de vacunación (al menos dos dosis) en las ENI causada por los diez serotipos (casos) a las ENI por serotipos no PnC10 (controles).

La incidencia global descendió de 8.7/100.000 en 2009-2011 a 7.3/100.000 en 2017-2019 (ratio de la tasa de incidencia: 0.83; IC 95%: 0.66-1.05). Las ENI causadas por los tipos PnC10 descendieron un 93% con una ratio de la tasa de incidencia de 0.07 (IC 95%: 0.02-0.23). De los 231 casos elegibles para la vacuna PnC10, la efectividad de la ésta fue del 91% (IC 95%: 67-97), no siendo significativa para al serotipo 19^a: efectividad del 28% (IC 95%: -179 a 81).

Los autores concluyen que la vacuna es altamente efectiva, con un limitado reemplazo de serotipos tras el cambio de PnC7 a PnC10. No encontraron protección cruzada significativa frente

al serotipo 19A.

- [Impacto y efectividad de la vacuna antineumocócica conjugada 10-valente sobre la enfermedad neumocócica invasiva en niños menores de 5 años en los Países Bajos](#)
-

Comparación de los títulos de anticuerpos frente a la gripe en mujeres vacunadas en el segundo y el tercer trimestre del embarazo

26/02/2021

Kittikraisak W, Phadungkiatwatana P, Ditsungnoen D et al. Comparison of influenza antibody titers among women who were vaccinated in the 2nd and the 3rd trimesters of pregnancy. Vaccine available on line 23 November 2020

Estudio en el que se examinan los títulos de anticuerpos frente a la gripe en el cordón umbilical de mujeres tailandesas embarazadas, algunas de las cuales recibieron la vacuna antigripal en 2015. Específicamente, compararon los títulos (inhibición de la hemaglutinación) frente a los subtipos A/H1N1, A/H3N2 y B en el parto de mujeres no vacunadas con los de aquellas que se vacunaron en el segundo o en el tercer trimestre del embarazo.

De 307 mujeres con una edad media de 29 años (rango 24-34), el 62% no habían recibido la vacuna antigripal. 50 y 67 se vacunaron en el segundo o tercer trimestre, respectivamente.

Los ratios de anticuerpos, GMT's, entre vacunadas y no vacunadas fueron de 5.90 para A/H1N1, 5.39 para A/H3N2 y 5.05 para B (Yamagata). Los GMT's comparando entre el tercer y el segundo fue de 2.90, 2.82 y 2.83, para H1N1, H3N2 y B, respectivamente.

Las embarazadas vacunadas tienen mayor transferencia de anticuerpos antigripales que aquellas que no reciben la vacuna y esa transferencia fue superior en las vacunadas en la última parte de la gestación. Como dato curioso, las embarazadas en Tailandia reciben la vacuna a lo largo de todo el año, independientemente del momento de la circulación del virus, al objeto de cubrir a todas las cohortes de nacidos.

- Comparación de los títulos de anticuerpos frente a la gripe en mujeres vacunadas en el segundo y el tercer trimestre del embarazo

Portación meningocócica 7 años después de la introducción de una vacuna antimeningocócica conjugada frente al serogrupo A en Burkina Faso: resultados de cuatro estudios transversales

26/02/2021

Mbaeyi S, Sampo E, Dinanibe K et al. Meningococcal carriage 7

years after introduction of a serogroup A meningococcal conjugate vaccine in Burkina Faso: results from four cross-sectional carriage surveys. Lancet Infect Dis 2020;20:1418-1425

En los dos primeros años de una campaña masiva de vacunación frente a *Neisseria meningitidis* serogrupo A en Burkina Faso en sujetos de 1 a 29 años utilizando la vacuna conjugada MenAfriVac, tanto el transporte nasofaríngeo del patógeno como la enfermedad fueron prácticamente eliminados.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto a largo plazo de la vacuna sobre el transporte y la inmunidad de rebaño. Para ello, los autores llevaron a cabo cuatro estudios transversales en personas de 9 meses a 36 años en dos distritos del país entre mayo 2016 y noviembre 2017.

De 14.295 personas elegibles, 13.758 consintieron participar y aportaron muestras biológicas de las que 1.035 resultaron positivas a meningococo. Teniendo en cuenta el complejo diseño del estudio, la prevalencia de transporte de meningococo fue del 7.6%, incluyendo un 6.98% no agrupables, un 0.48% de serogrupo W, un 0.10% de serogrupo C y un 0% de serogrupo A.

Los autores piensan que sus resultados muestran un efecto continuado de la vacuna MenAfriVac en el transporte nasofaríngeo de meningococo A de al menos siete años, tanto en vacunados como en no vacunados. Inciden en que resulta crucial la vigilancia continuada para aportar la información necesaria para adaptar las estrategias futuras respecto del uso de vacunas antimeningocócicas multivalentes.

• Portación meningocócica 7 años después de la introducción de una vacuna antimeningocócica conjugada frente al serogrupo A en Burkina Faso: resultados de cuatro estudios transversales

Exposición repetida en niños a una vacuna antigripal tetravalente de subunidades adyuvada con MF-59 (aQIV): resultados de dos estudios de revacunación

26/02/2021

Vesikari T, Ramsey K, Pitisuttithum P et al. Repeated exposure to an MF-59 adjuvanted quadrivalent subunit influenza vaccine (aQIV) in children: Results of two revaccination studies. Vaccine 2020;38:8224-8231

Debido a lo limitado de los datos acerca de los riesgos y beneficios de la administración repetida de vacunas antigripales tetravalentes adyuvadas con MF59 en la población infantil, en este *paper* se evalúa la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna acorde con tres esquemas diferentes: a) primovacunación y revacunación con adyuvada, b) primovacunación con adyuvada y revacunación con convencional, y c) adyuvada en niños que previamente habían recibido vacunas no adyuvadas. Como control se incluyó a los que habían recibido vacunas no adyuvadas como primovacunación y revacunación.

En la primera temporada (2014-2015) los participantes (607) permanecieron en su grupo original de randomización (adyuvada-adyuvada o convencional trivalente-convencional tetravalente) y en la segunda, que fue la de 2015-16, incluyó a 1601 niños que fueron reaseñados, con lo que se formaron cuatro

grupos (adyuvada-adyuvada, adyuvada-convencional tetravalente, convencional tetra-adyuvada o tetra convencional para ambas vacunas).

Se demostró superioridad en títulos anti-HA para la adyuvada (respecto a convencional) en la revacunación para todas las cepas en la primera temporada y para H1N1, Victoria y Yamagata para la segunda. Los autores concluyen que los resultados de seguridad, aunque con un leve aumento de la reactogenicidad, e inmunogenicidad demuestran un claro beneficio del uso de vacunas adyuvadas tetravalentes en niños de doce meses a siete años.

- **Exposición repetida en niños a una vacuna antigripal tetravalente de subunidades adyuvada con MF-59 (aQIV): resultados de dos estudios de revacunación**

Estimación de la carga mundial de cáncer de cuello uterino asociado al VIH

26/02/2021

Steltze D, Tanaka L, Ken Lee K et al. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. The Lancet Global Health published on line November 16, 2020

Meta-análisis y estudio de modelaje con el objetivo de proporcionar una estimación del riesgo relativo de cáncer cervical en mujeres con VIH y la estimación del número de casos de esa patología en mujeres VIH. Supone una actualización de otro llevado a cabo en 2007 en el que se reportó un incremento del riesgo de 5.8 en base a los datos de

seis países de alta renta.

Para este estudio incluyen 24 trabajos que incluyen a 236.127 mujeres de África, Asia, Europa y Norteamérica. El riesgo combinado de cáncer estaba aumentado en mujeres VIH con un riesgo relativo de 6.6 en relación a las mujeres sin infección por VIH. A escala mundial, el 5.8% de los nuevos cánceres en 2018 (33.000) se diagnosticaron en esas mujeres y el 4.9% se atribuyeron a la infección por VIH. Las regiones más afectadas fueron el sur y el este de África. El 85% de las mujeres con ambas patologías habitan en el África subsahariana. La conclusión evidente es que en países con alta carga de ambas patologías, es vital integrar el screening del cáncer de cuello y su tratamiento con los servicios existentes de VIH y vacunar a las niñas en edades precoces. En definitiva, se trata de llegar al 90% de cobertura de vacunación, al 70% para el cribado y el 90% para el tratamiento, todo ello para 2030.

- **Estimación de la carga mundial de cáncer de cuello uterino asociado al VIH**

Efectividad comparativa de las vacunas antigripales entre los beneficiarios de Medicare de los EUA de 65 o más años durante la temporada

2019-20

26/02/2021

Izurietta H, Lu M, Kelman J et al Comparative effectiveness of influenza vaccines among U.S. Medicare beneficiaries aged 65 years and older during the 2019-20 season. Clin Infect Dis cial1727, <https://doi.org/10.1093/cid/cial1727>

Utilizando datos de la vida real de los expedientes de Medicare, los autores, encabezados por Hector Izurietta de la FDA, analizan la efectividad relativa de las vacunas antigripales comercializadas en los Estados Unidos en evitar los encuentros hospitalarios (ingresos y visitas a los servicios de emergencias) entre los beneficiarios de ese sistema de salud con 65 o más años durante la temporada 2019-2020. La temporada se caracterizó por predominio de la circulación de B Victoria y A/H1N1.

El estudio es uno de cohortes retrospectivo y evalúan las vacunas trivalentes crecidas en huevo, trivalente de alta carga crecida en huevo, trivalente adyuvada con MF59 crecida en huevo, tetravalente en huevo, tetravalente de cultivo celular y recombinante tetravalente.

Estudiaron 12.7 millones de individuos. En el análisis ajustado las efectividades relativas fueron un 13.3% (7.4-18.9), 8.2% (4.2-12.0) y 6.8% (3.3-10.1) para la recombinante, adyuvada y de alta carga antigénica, respectivamente, y significativamente más efectivas en evitar visitas hospitalarias respecto a la de huevo tetravalente. La tetravalente de cultivo celular no fue, significativamente, más efectiva que esta última (2.8% con IC 95: -2.8 a 8.2). Concluyen que, para la temporada analizada, la recombinante se mostró ligeramente más efectiva que el resto, mientras que la adyuvada y la de alta carga lo fueron más que las producidas en huevo. Es fundamental estudiar varias temporadas y la confirmación virológica de los casos.

[• Efectividad comparativa de las vacunas antigripales entre los beneficiarios de Medicare de los EUA de 65 o más años durante la temporada 2019-20](#)

El frío como reductor del dolor asociado al acto vacunal: una revisión sistemática

26/02/2021

Hall L, Ediriweera Y, Banks J et al. Cooling to reduce the pain associated with vaccination: a systematic review. Vaccine Available online 11 November 2020

Las inyecciones vacunales son la causa más frecuente de dolor iatrogénico en la infancia y es causa de ansiedad en la edad adulta. De hecho, el 97% de éstos preferiría recibir la vacuna antigripal por vía intranasal y no intramuscular. Es por ello que los autores identifican y sintetizan todos los ensayos clínicos controlados que investigan el uso de hielo o un vaporizador de frío (*vapocoolant*) para reducir el dolor asociado a la vacunación en población tanto pediátrica como adulta.

Identificaron 428 estudios de los que escogieron trece para añadirles cuatro localizados manualmente. Diez involucraban a niños (689) y tres adultos de 18 o más años (829). Los comparadores fueron métodos de distracción, crema anestésica tópica, leche materna y estimulación táctil, entre otros.

Encontraron que el vaporizador de frío redujo el dolor

asociado al pinchazo en todos los estudios que incluían a adultos y en seis estudios pediátricos. En estos últimos no redujeron el dolor los packs con hielo. Con todas las limitaciones de un estudio que analiza ensayos de diferentes características (tamaño, tipo de intervención, grupo comparador y alto riesgo de sesgos, entre otros) los autores piensan que los hallazgos debieran interpretarse con precaución. No obstante, concluyen que los *sprays* de frío podrían implantarse satisfactoriamente en los puestos de vacunación para ser usados en población adulta al ser fáciles de aplicar, con escasos efectos adversos y resultar coste/efectivos.

- **El frío como reductor del dolor asociado al acto vacunal: una revisión sistemática**
-

Duración de la respuesta inmune humoral frente a la rubéola tras la vacunación con triple vírica

26/02/2021

Crooke S, Riegenbach M, Ovsyannikova I et al. Durability of humoral immune response to rubella following MMR vaccination. Vaccine available on line 12 November 2020

Al no haber sido ampliamente estudiada la duración de la inmunidad humoral a la rubéola tras la vacunación de adolescentes mayores y de adultos, los autores plantean un estudio *ad hoc* en una cohorte de 98 individuos previamente vacunados con triple vírica.

Midieron los títulos mediante ELISA, anticuerpos neutralizantes y células B de memoria en muestras recogidas de 7 a 17 años tras la vacunación. Todos ellos habían recibido un par de dosis de vacuna. Los títulos específicos IgG, los neutralizantes y las respuestas de las células B de memoria fueron disminuyendo a medida que transcurría el tiempo desde la vacunación, aunque estos descensos fueron relativamente moderados. Curiosamente, las células B mostraron en hombres un mayor descenso. El promedio de los títulos IgG permaneció por encima de los que se consideran como protectores. Exponen las limitaciones del estudio (población mayoritariamente caucásica, disponibilidad limitada de suero para algunas pruebas y ausencia de datos séricos recogidos inmediatamente después de las vacunaciones para conocer las tasas de descenso de anticuerpos) y concluyen que en la mayoría de los estudiados se mantiene la protección a pesar del descenso y del tiempo transcurrido. Proponen que se aborde el estudio adicional de los anticuerpos neutralizantes y las células B de memoria.

- [Duración de la respuesta inmune humoral frente a la rubéola tras la vacunación con triple vírica](#)
-

Seguridad e inmunogenicidad de una nueva vacuna antipoliomielítica inactivada de Sabin producida en línea

celular PER.C6: un ensayo controlado aleatorizado de fase 1 en adultos

26/02/2021

Leroux- Roels I, Leroux-Roels G, Shukarev G et al. Safety and immunogenicity of a new Sabin inactivated poliovirus vaccine candidate produce on the PER.C6 cell-line: a phase 1 randomized controlled trial in adults. Hum Vacc Immunother, DOI: 10.1080/21645515.2020.1812315

Evaluación de la seguridad e inmunogenicidad en 32 adultos de una vacuna antipoliomielítica inactivada donde los virus basados en la cepa oral Sabin han crecido en la línea celular de alto rendimiento PER.C6, que permite una alta productividad de poliovirus y que ha mostrado buena inmunogenicidad en los modelos preclínicos.

Los voluntarios fueron aleatoriamente asignados a recibir una dosis única del virus candidato (sIPV) o una convencional Salk (cIPV). Se evaluó la reactogenicidad hasta los siete días, la inmunogenicidad a los 28 días y la seguridad hasta los seis meses tras la vacunación.

No se constataron diferencias en la reactogenicidad aunque hubo una tendencia a tener mayores efectos adversos tras la recepción de sIPV. La mayoría de los receptores tenían títulos preexistentes de anticuerpos neutralizantes que sufrieron una respuesta anamnésica tras la vacunación con sIPV. Los títulos fueron similares para ambas vacunas. Estos anticuerpos generados por sIPV neutralizaban tanto a las cepas Salk como a las Sabin. Los autores concluyen que esta vacuna se tolera bien y que es altamente inmunógena en personas con anticuerpos preexistentes al poliovirus.

- **Seguridad e inmunogenicidad de una nueva vacuna**

antipoliomielítica inactivada de Sabin producida en línea celular PER.C6: un ensayo controlado aleatorizado de fase 1 en adultos