

Seguridad de la exposición a la vacuna MenACWY-CRM durante el embarazo

22/05/2020

Becerra-Culqui T, Sy L, Ackerson B et al. Safety of MenACYW-CRM vaccine exposure during pregnancy. *Vaccine* available online 10 February 2020

Estudio que aborda la vacunación inadvertida durante el embarazo con la antimeningocócica tetravalente conjugada con CRM, en mujeres de 11 a 21 años y con datos de vigilancia procedentes del *Kaiser Permanente Southern California* obtenidos entre marzo de 2011 y junio de 2013 vacunadas en los 28 días antes de la concepción o a lo largo del embarazo. 92 mujeres recibieron la vacuna durante la gestación, mayormente durante el primer trimestre del mismo (76.1%). Las hispanas fueron la etnia más representada con un 68.5%. Entre los 66 desenlaces conocidos del embarazo, excluyendo abortos inducidos, la prevalencia de abortos espontáneos fue del 18.2% (n=12). Entre los nacidos vivos (n=55 de 54 embarazos) el 14.5% (n=8) nacieron con menos de 37 semanas de gestación y el 9.1% (n=5) tuvieron bajo peso al nacimiento (<2.500 gramos). La tasa de prevalencia de malformaciones congénitas mayores (definidas como defecto mayor estructural o cromosómico o dos o más defectos condicionales según el Programa de Defectos Congénitos de Atlanta) entre los nacidos vivos (n=55) fue del 1.8% (n=1).

Según los autores el estudio supone el primer y más amplio análisis de embarazadas que recibieron la vacuna antimeningocócica y los datos de abortos espontáneos, pretérminos, bajo peso y malformaciones fueron comparables con la tasa basal de prevalencia de los Estados Unidos.

- Seguridad de la exposición a la vacuna MenACWY-CRM durante el embarazo
-

Seguridad y efectividad de la vacuna acelular contra la tos ferina durante el embarazo: una revisión sistemática

22/05/2020

Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2020;20:136

Revisión sistemática de la literatura al objeto de evaluar la seguridad de la vacuna Tdap administrada a la gestante y la efectividad de la misma en evitar el padecimiento y complicaciones de la tosferina en el lactante pequeño.

La búsqueda de la literatura se llevó a cabo mediante la sistemática PRISMA en las bases de datos habituales e incluyendo artículos aparecidos desde el uno de enero de 2010. Identificaron 1273 publicaciones para excluir a 1074. 22 formaron parte del estudio de los que 14 eran de seguridad y 8 de efectividad, abarcando a 1.4 millones de mujeres embarazadas para el primer end-point y 855.546 pares madre/niño para la efectividad.

No encontraron diferencias significativas entre vacunadas y no vacunadas para todos los ítems de seguridad estudiados, excepto para fiebre y corioamnionitis en tres estudios. No obstante ningún estudio reportó un riesgo incrementado de

secuelas tras la corioamnionitis del tipo de parto prematuro o ingreso en la UCI neonatal. La efectividad de la vacuna osciló del 69% al 91% para evitar la tosferina, entre el 91% y el 94% para evitar hospitalizaciones y del 95% para evitar fallecimientos. El riesgo de sesgos fue grave para la seguridad y moderado-grave para la efectividad.

Concluyen que el riesgo/beneficio global fue positivo y recomiendan que se mantenga la vigilancia de la corioamnionitis como secuela potencial en aquellas instancias donde esté implantada la vacunación con Tdap durante el embarazo.

- [Seguridad y efectividad de la vacuna acelular contra la tos ferina durante el embarazo: una revisión sistemática](#)

Fiebre después de la administración simultánea de vacunas frente a la gripe, difteria-tétanos-tos ferina acelular y vacunas neumocócicas

22/05/2020

Walter E, Klein N, Wodi P et al. Fever after influenza, diphtheria-tetanus-acellular pertussis, and pneumococcal vaccinations. *Pediatrics* 2020,145:e20191909

Ensayo clínico prospectivo, aleatorio y abierto destinado a evaluar la fiebre (temperatura igual o superior a 38°C) tras la administración simultánea versus secuencial de las vacunas PnC13, DTPa y gripe inactivada tetravalente en niños con el objetivo primario de comparar las proporciones de niños con fiebre en ambas pautas.

Se llevó a cabo entre agosto 2017 y diciembre 2018 y reclutó a niños de 12 a 16 meses con todas las vacunas recibidas según el calendario del ACIP de los Estados Unidos. El grupo simultáneo recibió las tres vacunas en una visita y los del grupo secuencial recibieron PnC13 y DTPa seguido dos semanas más tarde de la antigripal inactivada tetravalente.

De 221 niños, 110 pertenecieron al primer grupo y 111 al segundo y fueron monitorizados por fiebre y uso de antipiréticos durante los ocho días siguientes tras cada visita. Se encontró una proporción similar de niños con fiebre a las 24-48 horas tras ambas visitas combinadas, simultánea 8.1% vs secuencial 9.3% con riesgo relativo ajustado de 0.87 (IC 95%: 0.36-2.10). Tras la visita primera, un número mayor de niños en el simultáneo recibió medicación antipirética.

Los autores concluyen que en contra de su hipótesis, sus resultados no sugieren que espaciar la vacuna antigripal inactivada de otras dos rutinarias, PnC13 y DTPa, reduzca la posibilidad de tener fiebre postvacunal. Como limitaciones exponen que no es un estudio ciego, abarca la vacuna de una sola temporada gripal y exclusión de los niños con alta probabilidad de padecer convulsiones febriles.

- [Fiebre después de la administración simultánea de vacunas frente a la gripe, difteria-tétanos-tos ferina acelular y vacunas neumocócicas](#)

Inmunogenicidad del calendario de vacunación neumocócica actualmente recomendado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

22/05/2020

Van Aalst M, García Garrido H, van der Leun J et al. Immunogenicity of the currently recommended pneumococcal vaccination schedule in patients with inflammatory bowel disease. *Clinical Infectious Diseases* 2020;70:595-604

Estudio prospectivo de cohortes para evaluar la inmunogenicidad medida con la concentración de anticuerpos específicos IgG (Luminex), de la pauta secuencial de vacunación antineumocócica, PnC13 más PnPS23 administrada dos meses más tarde, en pacientes de 18 o más años con enfermedad inflamatoria intestinal, considerándose como respuesta positiva cuando eran iguales o superiores a 1.3 microgramos/ml para el 70% de los serotipos analizados a las cuatro-ocho semanas tras la vacuna polisacárida. Midieron la inmunogenicidad según cuatro grupos: a) inmunomoduladores convencionales (esteroides, tiopurinas o metotrexate), b) agentes anti TNF, c) terapias mixtas, y d) grupo control sin medicación inmunosupresora. Incluyeron a 140 pacientes de los que 37 formaron parte del grupo control. De los que recibieron monoterapia con anti TNF, el 63% estaba tratado con infliximab, el 33% con adalimumab, el 2% con gomilumab y otro

2% con etanercept.

Las respuestas inmunes fueron adecuadas en el 59% de los pacientes de los grupos a, b y c frente al 81% que se observó en los integrantes del grupo control, con una odds ratio de 0.33 (IC 95%: 0.13-0.82). Aunque la pauta de vacunación fue segura y desencadenante de una respuesta protectora en la mayoría de los vacunados y que era más inmunógena que la vacunación exclusiva con PnC13 o con PnPS23, lo ideal será comenzar la vacunación antes de iniciar la terapia inmunosupresora.

- [Immunogenicidad del calendario de vacunación neumocócica actualmente recomendado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal](#)

Efectividad de la administración de una dosis única de la vacuna inactiva contra el virus de la hepatitis A en las fuerzas armadas de la República de Corea, 2013-2016

22/05/2020

Im J, Taek-Woo H, Ha B et al. Effectiveness of single-dose administration of inactivated hepatitis A virus vaccination in the Republic of Korea armed forces, 2013-2016. *J Viral*

Hepatitis first published 18 December 2019

Como consecuencia de brotes de hepatitis A en adultos coreanos, desde 2013 la República de Corea dispone de un programa de vacunación frente a la hepatitis A con una sola dosis (Havrix 1440), en base a los resultados obtenidos en Argentina y a las recomendaciones de la OMS, para los nuevos reclutas que entran a cumplir con el servicio militar de hasta 24 meses de duración con edades entre 18 y 31 años.

Se evalúa la efectividad de esa pauta durante el periodo 2013-2016 mediante un estudio de casos y controles ya que no se introdujo simultáneamente en todos los reclutas. El periodo de observación incluyó 603550 personas/año y 1020450 personas/año para vacunados y no vacunados (control), respectivamente. Se confirmaron un total de 24 casos, 3 en el grupo vacunado y 21 en el no vacunado.

Una comparativa en el periodo reveló una menor tasa de incidencia en vacunados (0.5 vs 2.06/100.000) con una ratio de tasas de incidencia de 0.24 (IC 95%: 0.07-0.81) y una efectividad de la vacuna de 75.85% (19.03-92.79).

Los autores exponen una serie de factores que pueden influir en los resultados encontrados: a) probable papel de la inmunidad comunitaria aunque su cuantía sería difícil de calcular, b) no se consideró una historia de vacunación previa al estudio, y c) no se pudo excluir o confirmar los efectos de los recuerdos naturales del virus de la hepatitis A.

A pesar de las limitaciones, el efecto de una dosis tiene importantes implicaciones para la estrategia del control de la infección en Corea, puesto de manifiesto en el brote de 2019 en el que el 73.8% de los confirmados tenían entre 30 y 49 años pero la incidencia en los de 20 a 29 años (sujetos a política de vacunación) fue baja.

- Efectividad de la administración de una dosis única de la vacuna inactiva contra el virus de la hepatitis A en

Persistencia a largo plazo de anti-HBs después de la vacunación contra la hepatitis B en adultos: resultados a 8 años

22/05/2020

Ren W, ren J, Wu Z et al. Long-term persistence of anti-HBs after hepatitis B vaccination among adults: 8-year results. *Hum Vacc Immunother* 2020

Al no estar muy bien definida la duración de la respuesta inmune en adultos tras la vacunación frente a la hepatitis B, este estudio tiene como meta evaluar la inmunogenicidad y la persistencia de anticuerpos a los ocho años de la vacunación con tres dosis pero en diferentes esquemas (grupo 1: 0-1-3; grupo 2: 0-1-6 y grupo 3: 0-1-12) en adultos de 15 a 50 años negativos a AgsHB, AntiHBs y AntiHBc.

La vacuna utilizada fue una de 10 microgramos de antígeno fabricada por Kangtai Biotech de la República Popular de China. Incluyeron a 771 participantes de los que excluyeron a 529 al no disponer de las titulaciones de AntiHBs a los ocho años postvacunación. La edad media fue de 32.44 años y a los ocho años tras la vacunación la edad media fue de 32.62 años.

La tasa de seropositividad fue del 85.9% tras la tercera dosis y del 58.3% a los ocho años con GMT's de 158.49 y 15.14,

respectivamente. La seropositividad a los ocho años según el grupo fue de 68.3%, 57.8% y 47.3% para el 1, 2 y 3, respectivamente, con diferencias para los tres al mes y a los ocho años (la seroprotección y la media geométrica de anticuerpos fue significativamente mayor en el grupo 1 respecto del grupo 3. Todos los estudiados eran AntiHBc negativos a los ocho años.

Los autores concluyen que aparentemente el esquema 0-1-3 se comportó mejor, inmunógenamente, que la 0-1-12 meses.

- [Persistencia a largo plazo de anti-HBs después de la vacunación contra la hepatitis B en adultos: resultados a 8 años](#)

Los intervalos retrasados □ para la vacuna contra el virus del papiloma humano cuadrivalente no reducen la avidéz de anticuerpos

22/05/2020

Brady A, Walter E, Markowitz L et al. Delayed dosing intervals for quadrivalent human papillomavirus vaccine do not reduce antibody avidity. *Hum Vacc Immunother* 2020.

Aunque no se ha descrito el nivel mínimo de anticuerpos precisos para protección frente a las infecciones causadas por el virus del papiloma humano, algunos autores abogan por el estudio de la avidéz de los mismos como un posible subrogado

de protección ya que representan la intensidad de la unión antígeno-anticuerpo y suponen una indicación de un *priming* inmune.

Debido a ello, se estudia la avidéz en aquellas personas que reciben la vacuna tetravalente con intervalos más amplios de los recomendados mediante avidéz multiplex ELISA (M4-AvELISA).

Los autores definieron un retraso en la dosis 2 cuando transcurrieron más de 90 días desde la primera y un retraso en la dosis 3 cuando el intervalo fue superior a 180 días. Encontraron que los retrasos en las dosis 2, 3 o en ambas no produjeron una reducción de la avidéz de los anticuerpos al estudiarla un mes más tarde de la recepción de la tercera dosis.

De hecho, los retrasos resultaron en una mayor y significativa avidéz media para los cuatro genotipos de la vacuna excepto para el tipo 6. Al mismo tiempo constataron una débil correlación entre la avidéz y los títulos de anticuerpos al mes de la tercera dosis, lo que podría sugerir que los títulos no necesariamente indican una respuesta inmune de calidad.

Concluyen que, en definitiva, que unos intervalos más amplios entre dosis resultan en mayor avidéz de los anticuerpos y que, por tanto, no interfieren con la respuesta inmune.

- Los intervalos retrasados para la vacuna contra el virus del papiloma humano cuadrivalente no reducen la avidéz de anticuerpos

Cobertura, políticas e

implementación práctica de la vacuna contra el virus del papiloma humano en toda Europa

22/05/2020

Nguyen Huu N, Thilly N et al. Human papillomavirus vaccination coverage, policies, and practical implementation across Europe. *Vaccine* 2020;38:1315-1331

Descripción de las coberturas de vacunación frente al virus del papiloma humano, las políticas de vacunación y los aspectos prácticos de la implantación de la vacuna en treinta países de la Unión Europea, del área económica y de Suiza y su relación con las altas/bajas coberturas en la población objeto de la vacunación rutinaria.

Inicialmente consultaron las webs institucionales y artículos indexados en Medline entre 2006 y 2017 y en diciembre de 2017 se llevó a cabo una encuesta transversal a los expertos de cada país para actualizar la información anterior. Se dispuso de información de treinta y un países siendo validada por expertos nacionales de 28 de ellos.

Los programas iban dirigidos a niñas de 9 a 15 años en treinta países y a chicos en once. Era gratuita en 28 de 32 países y en todos ellos las coberturas eran altas. Las tasas de vacunación se monitorizaban en 25 países, de los que fue alta (>71%) en diez, del 51 al 70% en siete, del 31 al 50% en cuatro y menos del 30% en cuatro.

En los países con altas coberturas la vacunación se llevaba a cabo fundamentalmente mediante los servicios de salud de las escuelas y también se disponía de recordatorios de vacunación. En los países con baja tasa de vacunación, ésta tendía a ser

oportunista y sin uso de recordatorios.

Los autores concluyen que las coberturas se asocian con los programas estructurados de vacunación dirigidos a niñas en las fases iniciales de la adolescencia, a la gratuidad de la vacunación, al envío de mensajes recordatorios y a la administración de la vacuna en el ámbito escolar.

- [Cobertura, políticas e implementación práctica de la vacuna contra el virus del papiloma humano en toda Europa](#)

Eficacia e inmunogenicidad de una dosis única de la vacuna contra el virus del papiloma humano en comparación con ninguna vacuna o regímenes de vacunación estándar de tres y dos dosis: una revisión sistemática de la evidencia de los ensayos clínicos

22/05/2020

Whitworth H, Gallagher K, Howard N et al. Efficacy and immunogenicity of a single dose of human papillomavirus

vaccine compared to no vaccination or standard three and two-dose vaccination regimens: a systematic review of evidence from clinical trials. *Vaccine* 2020;38:1302-1314

Revisión sistemática de la **eficacia e inmunogenicidad de una dosis única de vacuna frente al virus del papiloma humano** en comparación con ausencia de vacunación o con esquemas de varias dosis en caso de participantes en ensayos clínicos de la vacuna. Se revisaron los ensayos llevados a cabo entre 1999 y 2018 para revisar los parámetros anteriores referidos a los tipos de alto riesgo 16 y 18.

Incluyeron en la revisión a siete artículos de 6523 de los que seis eran observacionales anidados de participantes que aleatoriamente recibieron dos o tres dosis o no completaron el esquema previsto con mujeres de edades entre 10 y 25 años. La frecuencia de infección por esos oncotipos fue baja (menos del 1% para la infección persistente menor de doce meses) en todos los vacunados y hasta siete años tras la vacunación, no existiendo diferencias significativas en función del número de dosis recibidas ($p > 0.05$ en todos los casos). La frecuencia de la infección fue significativamente inferior en los receptores de una dosis en comparación con los controles no vacunados ($p < 0.01$) para todos los *end-points* de infección. Las tasas de seropositividad fueron altas en todos los que recibieron la vacuna aunque con títulos de anticuerpos inferiores en los de una dosis al comparar con los de dos o tres.

Los autores concluyen que una sola dosis puede ser igual de eficaz que dos o tres en mujeres jóvenes hasta siete años más tarde, aunque los estudios seleccionados no discernían resultados por edad. No obstante, piensan que todavía se dispone de escasa evidencia para informar adecuadamente de las políticas y las pautas de vacunación.

- Eficacia e inmunogenicidad de una dosis única de la vacuna contra el virus del papiloma humano en comparación con ninguna vacuna o regímenes de vacunación

Inmunogenicidad y seguridad de la vacunación contra la fiebre amarilla con dosis fraccionadas: una revisión sistemática y un metanálisis

22/05/2020

Nnaji Ch, Shey M, Adetokunboh O et al. Immunogenicity and safety of fractional dose yellow fever vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2020;38:1291-1301

Debido al aumento de la demanda y al actual desabastecimiento, los autores llevan a cabo una revisión sistemática y meta-análisis destinada a evaluar el efecto de dosis fraccionadas de vacuna frente a la fiebre amarilla en comparación con las dosis convencionales en cuanto a la seguridad e inmunogenicidad.

Recuperaron 2524 artículos de los que once fueron potencialmente elegibles para análisis pero solo ocho fueron seleccionados con un total de 2371 participantes. De éstos, cinco eran ensayos clínicos aleatorios, otros cinco procedían de América Latina y tres de países europeos. En cuanto a los resultados, las tasas de seroconversión a las cuatro-cinco semanas postvacunación fueron similares entre las dosis estándar y las fraccionadas que contenían un tercio de la dosis (ratio de riesgo en 547 participantes de 1.02 con IC

95%: 1.00-1.04), un quinto (RR en 155 sujetos: 1.00 con IC 95%: 0.98-1.03), un décimo (RR en 890 voluntarios: 0.99 con IC 95%: 0.96-1.01) y un quinceavo (RR en 661 sujetos: 0.97 con IC 95%: 0.92-1.02). Aun así, las tasas de seroconversión fueron sustancialmente menores entre los que recibieron dosis fraccionadas de la centésima parte de una dosis convencional. La inmunogenicidad persistió hasta ocho-diez años tanto tras las fraccionadas como tras las estándar.

Los efectos adversos menores no fueron diferentes según los grupos a los que pertenecían y no se reportaron efectos adversos graves en ninguno de ellos.

Los autores concluyen que sus hallazgos apoyan el uso de dosis fraccionadas de vacuna de fiebre amarilla como estrategia en situaciones de alta demanda y escaso suministro, especialmente a considerar en jóvenes, inmunocompetentes y bien nutridos.

- Inmunogenicidad y seguridad de la vacunación contra la fiebre amarilla con dosis fraccionadas: una revisión sistemática y un metanálisis