

# La vacuna antitosferinosa de la gestante provoca blunting con escasa o nula repercusión en el lactante

10/01/2024

Regan A, Moore H, Binks M et al. Maternal Pertussis Vaccination, Infant Immunization, and Risk of Pertussis. Pediatrics 2023;152 (5): e2023062664

<http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/doi/10.1542/peds.2023-062664/1535986/peds.2023-062664.pdf>

Estudio poblacional de cohortes llevado a cabo en Australia para evaluar la efectividad de la vacuna y si la vacunación de la embarazada frente a la tosferina modifica la efectividad de las tres primeras dosis de primovacación. Incluyen 279.418 pares de madres-hijos utilizando registros clínicos de tres jurisdicciones del país. Los niños de madres vacunadas se consideraban si la madre lo había sido 14 o más días antes del parto. Debían haber nacido por encima de las veinte semanas y con un peso de 400 o más gramos. La cobertura de vacunación fue del 51.7% del total de embarazos desde 2014 hasta 2017, administrando la vacuna en general entre las semanas 28 y 31. La efectividad vacunal descendió desde un 70.4% en niños menores de dos meses a un 43.3% en los de 7 a 8 meses y dejó de ser significativa a partir de los 8 meses de edad. Aunque se registró una ligeramente inferior efectividad tras la tercera dosis en los niños de madres vacunadas en relación a los de madres no vacunadas (76.5% vs 92.9%), no se observaron mayores tasas de tosferina confirmada (Hazard ratio: 0.70. IC95%: 0.61-3.39).

Los autores concluyen que la vacunación de la gestante a las

28 semanas se asocia con un riesgo disminuido de tosferina en los niños hasta los ocho meses de vida y aunque hay ciertas evidencias de menor efectividad de la vacuna en niños de madres vacunadas, no parece que ese hecho se traslade a un mayor riesgo de padecer la enfermedad.

Una editorial acompañante enfatiza en que los datos no sugieren que el *blunting* encontrado en el estudio haya provocado un aumento de los casos de tosferina en el primer año de vida.

---

## ¿Nirsevimab tras infección por VRS?

10/01/2024

**Respuesta del Experto a ...**

¿Nirsevimab tras infección por VRS?

### **Pregunta**

Paciente de dos meses. Un mes hospitalizada por bronquiolitis VRS +.

¿ Debe vacunarse a pesar de haber padecido la enfermedad ?

**Respuesta de José Antonio Navarro (09 de Enero de 2024)**

Buenos días.

Según la American Academy of Pediatrics <sup>(1)</sup>: una infección previa por VRS no debe condicionar la elegibilidad para recibir Nirsevimab cuando el suministro es adecuado. En situación de desabastecimiento es razonable diferir la administración en los que han padecido una infección por VRS documentada ya que el riesgo de enfermedad grave es menor con

infecciones subsecuentes.

Por su parte, los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos <sup>(2)</sup>: “las recomendaciones de Nirsevimab son las mismas independientemente de una infección previa por VRS u hospitalización asociada a VRS ya que las reinfecciones por VRS pueden ocurrir durante la misma temporada. En los niños con clínica moderada/grave su administración se diferirá hasta la resolución de la fase aguda.

## Referencias

<sup>1</sup> American Academy of Pediatrics. Nirsevimab Frequently Asked Questions. Should an infant who had a confirmed RSV infection this season still receive nirsevimab? Updated 12/22/2023

<sup>2</sup> Centers for Disease Control and Prevention. Frequently Asked Questions About RSV Immunization with Monoclonal Antibody for Children 19 Months and Younger. Nirsevimab and RSV infection. Last Reviewed: September 28, 2023

---

**Magda Campins: “Es fundamental que la atención a los pacientes tenga la máxima calidad humana y técnica”**

10/01/2024

Magda Campins Marti es Doctora en Medicina Preventiva y Salud Pública, y fue responsable del Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología del Hospital Universitario Vall d’Hebron hasta octubre de 2021. Forma parte de la AEV desde 2000 y ha participado, desde su inicio, en el proyecto VaCredita.

### **¿Desde hace cuánto eres socia de la AEV?**

Desde su constitución en el año 2000. Tuve el honor de formar parte de la 1ª Junta Directiva de la Asociación, presidida por el Dr. Francisco Calbo Torrecillas, y que compartimos con los Profesores Lluís Salleras i Sanmartí y Ángel Gil de Miguel, y los Dres. Javier de Arístegui Fernández, José Antonio Navarro Alonso, José Ramón de Juanes Pardo, Jaime Muñiz Saitua, Jesús Ruiz Contreras, José M<sup>a</sup> Corretger Rauet, Rafael Pereiro Hernández y Juan García de Lomas Barrionuevo. Fue una etapa de puesta en marcha de grandes proyectos en el ámbito de la vacunación en nuestro país y la creación de la AEV ayudó a la difusión del conocimiento entre profesionales de la importancia de la vacunación.

### **¿Qué te llevó a formar parte de esta asociación?**

Desde mis inicios como especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública uno de los ámbitos de conocimiento que despertó más mi interés fue el de las enfermedades infecciosas y en especial las inmunoprevenibles. Pusimos en marcha la Unidad de Vacunación del hospital para pacientes crónicos y en situaciones especiales, iniciamos los primeros ensayos clínicos en vacunas, me involucré en grupos de trabajo y en comités nacionales e internacionales sobre inmunizaciones. Formar parte de la AEV ha sido fundamental para compartir experiencias con otros profesionales expertos en este tema y poder colaborar en la elaboración de documentos de consenso y guías de utilidad en nuestra práctica diaria.

### **¿En qué proyectos estás inmersa en estos momentos?**

En los últimos 3 años he estado participando en proyectos de investigación de vacunas frente a la COVID-19 y, concretamente, dentro de la AEV en el proyecto VaCredita ¿Cuál

ha sido tu papel en el proyecto VaCredita? He participado desde su inicio, como miembro del comité asesor, colaborando desde que surgió la idea del proyecto hasta su puesta en marcha. Se han realizado muchas reuniones de trabajo, primero definiendo aquellos criterios de calidad e indicadores que era necesario que una unidad de vacunación hospitalaria debería cumplir para poder optar al sello de calidad, así como los estándares. No fue una tarea fácil, dado que aunque se disponía de sistemas de referencia de acreditación en otras materias, no teníamos ninguna específica para unidades de vacunación.

### **¿Por qué hacía falta un modelo de acreditación como este?**

Es fundamental que toda nuestra práctica clínica se base en la máxima evidencia científica y la atención que ofrecemos a los pacientes sea rigurosa y de máxima calidad humana y técnica. Los grandes avances de la medicina en las últimas décadas, los tratamientos inmunosupresores y el aumento de la esperanza de vida de la población hacen que la aplicación de los calendarios vacunales sea no solo muy necesaria sino también más compleja en estos grupos de pacientes. El modelo VaCredita permite homogeneizar el proceso asistencial de vacunación de los pacientes de riesgo en los hospitales de nuestro país, con el máximo nivel de excelencia. Este ha sido el objetivo de la AEV al desarrollar este programa.

### **¿Qué dirías a las Unidades de Vacunación de los hospitales para que soliciten las becas VaCredita?**

Todas las unidades asistenciales debemos monitorizar de forma periódica nuestra actividad y la calidad de la asistencia que prestamos a nuestros pacientes. Un procedimiento de verificación externa, como el que aporta VaCredita, es un elemento que permite saber cómo estamos, que hacemos bien y en

que necesitamos mejorar. Por tanto, no lo dudéis, revisad si cumplís los criterios, y si es así, solicitad la beca para acreditación. Si aún no estáis listos porque hay criterios que aún no cumplís, trabajad para lograrlo y solicitarlo lo antes posible. ¡Seguro que os ayuda a mejorar! ¿Qué consejo o mensaje le darías a un nuevo socio de la AEV? Que la AEV, como asociación de profesionales expertos en la prevención mediante las inmunizaciones, le ofrece un gran número de posibilidades para mantenerse al día y actualizar sus conocimientos sobre vacunas. No solo encontrará información científica importante en su página web, sino que podrá plantear dudas y preguntas, participar en sesiones de formación y formar parte de grupos de trabajo. Ser socio de la AEV es, sin duda, una gran inversión en formación y conocimientos en este ámbito.

---

# **Comparativa de esquemas de dos dosis de vacuna antigripal de carga antigénica alta y convencional en pacientes pediátricos trasplantados de progenitores hematopoyéticos**

10/01/2024

Schuster J, Hamdan L, Dulek D et al. The Durability of Antibody Responses of Two Doses of High-Dose Relative to Two Doses of Standard-Dose Inactivated Influenza Vaccine in

Pediatric Hematopoietic Cell Transplant Recipients: A Multi-Center Randomized Controlled Trial. Clin Infect Dis published October 6, 2023

<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciad534/7293033?login=false>

Fase II de un ensayo clínico, multicéntrico, doble ciego, aleatorio y controlado en el que se compara la vacuna antigripal de alta carga con la de carga antigénica convencional, en régimen de dos dosis separadas por 28-42 días, en cuanto a la duración de la inmunogenicidad y al papel del momento de la vacunación (precoz: 3-5 meses y tardío: 6-35 meses) tras el trasplante de progenitores hematopoyéticos en niños de 3 a 17 años y a los 3-35 meses tras el mismo. Se midieron los títulos de inhibición de la hemaglutinación (HAI) basalmente, a los 28-42 días y a los 138-222 tras la segunda dosis. En las tres temporadas del estudio (2016-2019) se aleatorizaron 170 pacientes. Los títulos HAI mantuvieron elevaciones por encima de las basales para ambas vacunas, aunque el beneficio relativo de la inmunogenicidad de la vacuna de alta carga se desvaneció a lo largo del estudio. Dos dosis de alta carga fueron más inmunógenas para las cepas A respecto a la convencional. La administración de dos dosis tardías de alta carga se asoció con mayores GMT's en relación a la administración precoz, independientemente de la vacuna utilizada. En relación a la vacuna de carga convencional, la de alta carga tuvo mayores GMT's y significativos en la visita de los 28-42 días. Los autores concluyen que, aunque el uso de vacunas de alta carga se reserva para personas mayores, los clínicos deberían considerar un esquema de dos dosis de vacuna de alta carga como una opción de vacunación en pacientes pediátricos trasplantados de progenitores.

---

# La vacuna antigripal mRNA-1010 induce buenas respuestas inmunes frente a cepas gripales A y B

10/01/2024

Lee I, Nachbagauer R, Ensz D et al. Safety and immunogenicity of a phase 1/2

randomized clinical trial of a quadrivalent, mRNA-based seasonal influenza vaccine

(mRNA-1010) in healthy adults: interim analysis. Nature Communication 2023;14.3631

<https://www.nature.com/articles/s41467-023-39376-7>

Artículo que presenta los datos preliminares de seguridad, reactogenicidad y de inmunogenicidad de tipo humoral de una vacuna antigripal tetravalente con plataforma de ARN mensajero, mRNA-1010, en la fase I-II de un ensayo clínico en adultos sanos de 18 o más años. En la parte I del ensayo con una dosis única de 50, 100 o 200 microgramos de hemaglutinina o con placebo se observaron títulos de inhibición de la hemaglutinación frente a cepas homotípicas. En la parte II del ensayo con dosis de hemaglutinina de 25, 50 o 100 microgramos se constataron unos títulos mayores de inhibición en relación con los que recibieron vacunas inactivadas convencionales para las cepas de virus gripal A y similares para las cepas de virus gripales B. No se notificaron aspectos graves en relación a la seguridad de la vacuna con efectos adversos solicitados dosis dependientes y más frecuentes con la vacuna mRNA-1010 que con la vacuna que ejerció de comparador activo. Los autores, de la farmacéutica Moderna, concluyen que los resultados obtenidos avalan la continuación de los ensayos

clínicos enfatizando en que las plataformas mRNA se adaptan con facilidad a los cambios antigénicos mayores y menores evitando, de esa manera, las mutaciones aberrantes en los antígenos vacunales al pasar por huevos o por cultivos celulares. Adicionalmente, permiten la expresión de múltiples antígenos tanto gripales como de otros patógenos respiratorios.

---

# **La vacuna RSVPreF30A frente al virus respiratorio sincitial eficaz en personas mayores con patologías preexistentes**

10/01/2024

Feldman R, Antonelli-Incalzi R, Steenackers K et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Is Efficacious in Older Adults With Underlying Medical Conditions. *Clinical Infectious Diseases* published on line September 12, 2023

<https://academic.oup.com/cid/advance-article-abstract/doi/10.1093/cid/ciad471/7270169?redirectedFrom=fulltext&login=false>

Las personas con trastornos médicos subyacentes del tipo de patologías cardiorrespiratorias crónicas y endocrino/metabólicas tiene riesgo aumentado de enfermedad respiratoria grave en caso de infección por el virus respiratorio sincitial. El presente estudio es la continuación de un aleatorio, fase III en personas de sesenta o más años

que recibieron una vacuna adyuvada frente a VRS AS01<sub>E</sub> con proteína F en configuración de prefusión, en el que se evalúa la eficacia y la inmunogenicidad en aquellos participantes con patologías endocrino/metabólicas o cardiorrespiratorias. El esquema de vacunación consistió en una dosis de RSVPreF3 0A o de placebo para medir la eficacia frente al primer episodio de enfermedad respiratoria inferior y frente a episodios de infección respiratoria aguda por VRS. 12,647 participantes recibieron RSVPreF3 0A y 12,499 placebo, de los que el 39,6% y el 38,9% tenían una o más patologías de interés. El seguimiento medio fue de 6.7 meses. La eficacia global frente a enfermedad respiratoria baja con al menos una condición de interés fue del 96,4%, del 92,1% en los que tenían patología cardiorrespiratoria, del 100% en patologías endocrino/metabólicas y del 92.0% en aquellos con dos o más patologías. Frente a infección respiratoria aguda fue del 81.0% y del 88.0% según  $\geq 1$  o  $\geq 2$  patologías de interés. Los títulos de anticuerpos neutralizantes fueron igual de elevados en participantes con/sin patologías subyacentes.

---

## **Alta eficacia a tres años de una dosis de vacuna BI o Nonavalente frente a VPH**

10/01/2024

Barnabas R, Brown E, Onono M et al. Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: randomized controlled trial 3-year results. Nature Medicine published December, 4, 2023

<https://www.nature.com/articles/s41591-023-02658-0>

Continuación de un estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo llevado a cabo en mujeres de Kenia en el que se demostró que una dosis de la vacuna frente al virus del papiloma humano era eficaz frente a la infección persistente a 18 meses. En este artículo muestran los resultados tras tres años de seguimiento en el que 2.275 mujeres sanas de 15 a 20 años se reclutaron para recibir la vacuna bivalente (760) o la nonavalente (758) o una vacuna antimeningocócica como control (757). El outcome primario fue la infección incidente-persistente por genotipos específicos en un protocolo “intención de tratar modificado (mITT)”. El ensayo cumplió los end points preespecificados de infección persistente. Un total de 75 infecciones incidentes/persistentes se detectaron en la cohorte mITT causadas por los tipos 16 y 18: 2 en el de la vacuna bivalente, 1 en el de la nonavalente y 72 en el grupo control. La eficacia de la nonavalente alcanzó el 98.8% (91.3-99.8) y la bivalente llegó al 97,5% (90.0-99.4). Respecto a las infecciones persistentes causadas por los tipos oncogénicos 16/18/31/33/45/52/58 se detectaron 5 en el grupo nonavalente y 84 en el grupo control, para una eficacia del 95.5% (89.0-98.2). No se registraron efectos adversos graves. Como limitaciones figura la duración media de seguimiento de 35 meses y las diferentes maneras de recogidas de muestras cervicovaginales. Los autores concluyen que tres años después de recibir una dosis de vacuna VPH se observa una muy alta eficacia, por tanto, duradera y segura.

---

## **La vacuna frente al virus**

# respiratorio sincitial RSVPreF3-AS01E induce respuestas de células T-CD4

10/01/2024

Leroux-Roels I, Van Ranst M, Vandermeulen C et al. Safety and Immunogenicity of a Revaccination With a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine in Older Adults: A Phase 2b Study. J Infect Dis published on line September 13, 2023.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37699064/>

Fase IIb de la revacunación (tercera dosis) de una vacuna de proteína F del virus respiratorio sincitial en conformación de prefusión y adyuvada con AS01E (RSVPreF3-AS01E), en concentración antigénica de 120 microgramos, para evaluar la tolerancia e inmunogenicidad en adultos entre 60 y 80 años a los 18 meses tras la segunda dosis. Fueron seguidos hasta seis meses para evaluar la seguridad y hasta un mes para la inmunogenicidad. Al igual que en los estudios parentales no se reportaron efectos adversos graves ni potenciales trastornos inmunes asociados. Los títulos de anticuerpos neutralizantes y las respuestas inmunes celulares persistieron hasta los 18 meses tras la segunda dosis de vacuna. Tras la administración de la tercera dosis aumentaron los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a los subgrupos A y B del virus respiratorio sincitial y la media de la frecuencia de las células T-CD4, sin respuestas de células T-CD8. Los títulos, pero no estas últimas células, se encontraron por debajo de los niveles detectados al mes tras la tercera dosis. Los autores concluyen que sus hallazgos sugieren inducción de células T de memoria con la primovacunación que permanece "boostable" 18 meses tras la segunda dosis de RSVPreF3-AS01E. El mantenimiento de esa respuesta orientada a respuestas Th1 es importante ya que se piensa que pudiera jugar un papel

crucial en la protección frente a la enfermedad causada por el virus respiratorio sincitial.

---

# La importancia de la vacunación del varón frente al virus del papiloma humano

10/01/2024

Bruni L, Albero G, Rowley J et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. Lancet Global Health 2023;11:e1345-1362

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37591583/>

Debido a que se conoce poco la epidemiología de la infección por el virus del papiloma humano en el hombre, los autores se proponen proporcionar una actualización de los datos a escala mundial y regional, los tipos causantes y la prevalencia por edad de la infección genital. Para ello llevan a cabo una revisión sistemática con metaanálisis mediante búsquedas en bases de datos Embase, MEDLINE y Global Index Medicus de artículos aparecidos entre 1995 y 2022 en personas de quince o más años y que incluyeran una muestra de al menos 50 hombres sin patología asociada al virus o sin factores de riesgo. Identificaron 5685 publicaciones de los que se incluyeron en el estudio 65 pertenecientes a 35 países. La prevalencia mundial fue del 31% para cualquier tipo de VPH y del 21% para los de alto riesgo. Por orden de frecuencia el 16 (5%) seguido del 6 (4%) fueron los más prevalentes. Fue mayor en los más jóvenes alcanzando un máximo entre los 25 y 29 años, con una estabilización posterior. Las estimaciones de prevalencia

fueron inferiores respecto de la media para países del este y sudeste de Asia.

Los autores concluyen que casi uno de cada tres hombres, a escala mundial, está infectado con al menos un tipo de VPH genital y alrededor de uno de cada cinco lo está con uno o más tipos de alto riesgo. Todo ello no hace sino confirmar que los adultos jóvenes sexualmente activos suponen un importante reservorio de infección genital por papilomavirus, lo que subraya la importancia de incorporar al varón en las estrategias de prevención para reducir la morbilidad y contribuir a la eliminación del cáncer cervical y patologías asociadas al VPH.

---

# **Cómo mejorar la vacunación antigripal con las lecciones aprendidas en la pandemia por Covid-19**

10/01/2024

Palache A, Kenneth Billingsley J, MacLaren K et al. Lessons learned from the COVID-19 pandemic for improved influenza control. *Vaccine* 2023;41:5877-5883

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X2300960X>

A propósito de la reciente pandemia por COVID-19 y de los programas de vacunación puestos en marcha, la Organización Mundial de la Salud ha hecho constar que estos programas podrían aprovecharse para los programas de vacunación

antigripal. Por otra parte, la *Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations* (IFPMA) desarrolló en 2008 un modelo de encuesta mediante el que con el número de dosis de vacunas distribuidas a escala mundial se podría estimar la cobertura de vacunación. A este respecto se distribuyeron 797 millones de dosis en 2021 lo que representa un aumento del 205% sobre los 262 millones distribuidos en 2004 y excediendo las dosis distribuidas tras la pandemia gripal de 2009-2010. La explicación más plausible para ese incremento es la habilitación de los elementos críticos del exosistema vacunal por parte de los decisores para reforzar la implantación de los programas de vacunación antigripal durante el COVID-19. Estas mejoras se pueden clasificar en: a) promover la vacunación mediante estrategias a medida de distintas poblaciones, b) mejorar el acceso en lugares seguros, c) mejorar el reembolso de la vacuna antigripal para los grupos prioritarios, y d) seguir con la administración de la vacuna en otoño. Aún así, las tasas de vacunación antigripal, a escala mundial, son subóptimas, por lo que, para mantener los beneficios del reciente aumento de la cobertura, los gobiernos deben mantener los esfuerzos y promover nuevas medidas de control de la gripe en sintonía con el objetivo 3 de la *Global Influenza Strategy 2030* de la *Immunization Agenda 2030*.