

Disminución de la inmunidad intratemporada tras la recepción temprana o tardía de la vacuna antigripal estacional

21/01/2023

Nazareth J, Barr I, Sullivan Sh et al. Intra-season waning of immunity following the seasonal influenza vaccine in early and late vaccine recipients. J Infect Epub ahead of print October 13, 2022.

Estudio de cohortes observacional prospectivo en un hospital universitario inglés en el que participaron 400 personas que recibieron la vacuna antigripal tetravalente en dos momentos distintos y antes del comienzo de la temporada gripal 2020/2021. Los momentos fueron tres meses antes o un mes antes del comienzo de una temporada típica en la zona y cada periodo incluyó a 200 sanitarios. El objetivo era conocer el significado clínico del descenso de anticuerpos anti-hemaglutinina intratemporada.

La media geométrica de los títulos de anticuerpos (GMT) para ambos momentos vacunales en todas las visitas de control programadas y para todas las cepas fueron similares. excepto para la cepa A/H1N1pdm09, para la cual, se observaron diferencias en el pico de la actividad gripal entre las cohortes tempranas y tardías (GMT 76 vs 99 con $p=0.02$) y al final de la temporada (GMT 54 vs 67 con $p=0.047$). Para las dos cepas del tipo gripal A las tasas de seroprotección no difirieron significativamente entre ambos grupos ni en el momento máximo y final de actividad gripal. Las tasas de seroprotección para los dos subtipos B fue superior al 98% en

todas las visitas del estudio.

Los autores concluyen que su estudio demuestra que, independientemente del momento de la vacunación, es poco probable que los títulos de anticuerpos frente a la hemaglutinina difieran a lo largo de toda la temporada y que el estudio apoya que en adultos sanos se implemente la estrategia de ofertar la vacuna antigripal en un amplio periodo de tiempo para maximizar su captación y aceptación.

[Disminución de la inmunidad intratemperada tras la recepción temprana o tardía de la vacuna antigripal estacional.](#)

Inmunogenicidad y seguridad de diferentes esquemas de vacunación antimeningocócica pentavalente (ABCWY), evaluación de la persistencia de anticuerpos a largo plazo y de las respuestas tras el refuerzo: resultados de dos ensayos aleatorizados de fase

2b en adolescentes

21/01/2023

Resultados de seguridad e inmunogenicidad en adolescentes de dos estudios de fase IIb aleatorios, controlados con placebo y multicéntricos de la vacuna combinada 4CMenB y MenACYW-CRM197, en los que se valora, adicionalmente, la persistencia de anticuerpos y la respuesta a una dosis de recuerdo a los dos años de la vacunación, en relación a la vacuna 4CMenB.

La edad de los participantes estaba comprendida entre los 10 y 18 años, y recibieron la vacuna 4CMenB en esquema de 0 y 2 meses o la vacuna MenABCWY en esquema 0-2, 0-6, 0-2-6, 0-1 o 0-11 meses. Todos recibieron cinco pinchazos a los meses 0, 1, 2, 6 y 12, bien con la vacuna a estudiar o con placebo (hepatitis A). Los participantes de los grupos de extensión 4CMenB 0-2, MenABCYW 0-6 y los de MenABCWY 0-2-6 recibieron una dosis de 4CMenB o de MenABCWY. Los nuevos reclutados, apareados por edad, naïve a vacunas antimeningocócicas recibieron 2 dosis (0-2 meses) bien 4CMenB o MenABCWY.

La vacuna pentavalente fue inmunogénica frente a las cepas de meningococo B. No se comprobó inferioridad de los cuatro componentes de la vacuna 4CMenB en el esquema 0-2 meses. Los anticuerpos persistieron hasta dos años tras la recepción de la vacuna pentavalente mientras que una dosis *booster* indujo una respuesta anamnésica, ya que se observaron títulos altos en los estudios de extensión, comparables a la respuesta tras la primera dosis en los participantes naïve. El perfil de seguridad de la pentavalente fue aceptable y no distinto de los observados tras la vacuna 4CMenB.

• Inmunogenicidad y seguridad de diferentes esquemas de vacunación antimeningocócica pentavalente (ABCWY), evaluación de la persistencia de anticuerpos a largo plazo y de las respuestas tras el refuerzo: resultados de dos ensayos aleatorizados de fase 2b en adolescentes

Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna frente al virus del Zika basada en tecnología ADN

21/01/2023

Tebas P, Roberts Ch, Muthumani K et al. Safety and immunogenicity of an Anti-Zika virus DNA vaccine. N Eng J Med 2021;385:e35

Aunque, en general, las infecciones por el virus Zika son benignas y autolimitadas, en ocasiones pueden provocar un síndrome de Guillain-Barré y defectos congénitos. Es por ello que urge disponer de medidas de profilaxis activa. El artículo en cuestión presenta los resultados de la fase I de un ensayo clínico abierto para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna sintética de ADN (GLS-5700) que codifica la premembrana ZIKV y las proteínas de cubierta del virus.

Se seleccionaron dos grupos, con veinte participantes cada uno de ellos, que recibieron dosis intradérmicas de 1 o 2 miligramos en cada inyección (0.1 cc), seguidas de electroporación para introducir la secuencia de ADN al interior de las células, en esquema de tres dosis (0, 4 y 12 semanas).

La edad media de los vacunados fue de 38 años. En el análisis provisional de las 14 semanas no se reportaron efectos adversos graves. Los locales aparecieron en el 50% de los participantes. Tras la tercera dosis, se detectaron anticuerpos de unión en todos los vacunados y neutralizantes en el 62%. La inyección intraperitoneal del suero postvacunal

protegió a 103 de 112 ratones acondicionados que fueron sometidos a un *challenge* con una dosis letal de la cepa ZIKV-PT209. La supervivencia fue independiente de los títulos de los anticuerpos neutralizantes. Los resultados apoyan continuar con la investigación de la seguridad y eficacia de la vacuna.

- Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna frente al virus del Zika basada en tecnología ADN

Safety and immunogenicity of different formulations of norovirus vaccine candidate in healthy adults: a randomized, controlled, double-blind clinical trial

21/01/2023

Leroux-Roels G, Cramer J, Mendelman P, Sherwood J, Clemens R, Aerssens A et al. J Infect Dis 2018;217:597-607

Ensayo clínico aleatorio, controlado (hepatitis A) y doble ciego para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de once formulaciones distintas de una vacuna frente a norovirus adyuvada con hidróxido de aluminio y MPL (en diferentes dosis) en régimen de una o dos dosis en adultos de 18 a 64 años. La vacuna, producida por Takeda, contiene dos antígenos en forma de virus like particles: cepa Norwalk GI.1y otra cepa de “consenso” GII.4c que deriva de tres cepas GII.4: Yerseke, Den

Haag y Houston. La vacuna se administró con 28 días de diferencia a 420 participantes. Todas las vacunas frente a norovirus generaron aumentos similares de inmunoglobulinas, inmunoglobulina A y anticuerpos bloqueantes para el día 56, especialmente tras la primera dosis que persistieron por encima de los niveles basales hasta el día 393. La vacuna con alto contenido de GI.1 interfirió con las respuestas a GII.4c. La reactogenicidad global consistió mayoritariamente en dolor leve en el lugar de la inyección, cefalea y fatiga. No se registraron efectos adversos graves. Los autores concluyen que la vacuna con dosis de 15 microgramos de GI.1 y 50 microgramos de GII.4c produjo el mejor balance en cuanto a la inmunogenicidad sin un beneficio claro de la adición de monofosforil lípido A. Esta presentación será la que continuará con el desarrollo clínico de la vacuna frente a norovirus.

[\[más información\]](#)

Immunization of preterm infants with GSK's hexavalent combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b

conjugate vaccine: a review of safety and immunogenicity

21/01/2023

Omeñaca F, Vázquez L, García-Corbeira P, Hanssens L, Dolhain J, Puente I et al. Vaccine epub ahead of print 2018 January 11

Debido al riesgo incrementado de infección de los niños prematuros y de los de bajo peso por la inmadurez funcional del sistema inmune, los autores sintetizan los hallazgos de diez ensayos clínicos a los quince años de la comercialización de la vacuna hexavalente de GlaxoSmithKline, administrada sola o concomitantemente con otras vacunas del calendario sistemático infantil. Encontraron que al menos el 92.5% de aquellos con historia de prematuridad/bajo peso (hasta de 24 semanas de gestación) eran seropositivos a todos los antígenos vacunales tras las tres dosis primarias, y desplegando robustas respuestas a las dosis booster. No obstante los títulos frente a hepatitis B y frente a Hib fueron inferiores respecto de los niños a término. Entre el 13%- y el 30% de los lactantes clínicamente estables presentaron episodios de apnea postvacunal, particularmente tras la primera dosis. La mayoría de los episodios cardiorrespiratorios resolvieron espontáneamente o precisaron de una mínima intervención. Los autores concluyen que harían falta estudios adicionales en los extremadamente prematuros o con un peso al nacer excesivamente bajo.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity and safety of the multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis

21/01/2023

Flacco M, Manzoli L, Rosso A, Marzuillo C, Bergamini M, Stefanati A et al. *Lancet Infect Dis.* 2018 Apr;18(4):461-472

Primera revisión sistemática de inmunogenicidad y seguridad de al menos dos dosis de la vacuna antimeningocócica B multicomponente (4CMenB) en niños y adolescentes de artículos científicos aparecidos en las bases de datos más comunes hasta el 30 de junio de 2017. Analizaron datos de 10 ensayos clínicos aleatorios y de ocho ensayos de extensión. Encontraron que a los 30 días tras la primovacunación el 91% presentaban seroconversión frente a las cuatro lipoproteínas incluidas en la vacuna, mientras que la adición de una dosis booster relanzaba la proporción de individuos que alcanzaban la seroconversión hasta un 93%. A los seis meses del booster persistía una buena inmunogenicidad solo para las cepas 5/99 y M10713. En cuanto a la seguridad, la vacuna aumenta de manera significativa el riesgo de fiebre y de efectos adversos locales y sistémicos comparado con otras vacunas rutinarias. Como limitaciones, y entre otras, los autores exponen que sus hallazgos se basan en resultados de estudios muy heterogéneos estadísticamente (diversidad de esquemas de vacunación, tiempo de seguimiento, edad de la primera dosis de vacuna y distintas poblaciones vacunadas), además de los potenciales sesgos inherentes al patrocinio del fabricante. Concluyen que hacen

falta estudios adicionales, preferiblemente no patrocinados, que apoyen en el largo plazo la seguridad y la eficacia de la vacuna 4CMenB.

[más información]

A bivalent meningococcal vaccine in adolescents and young adults

21/01/2023

Ostergaard L, Vesikari T, Absalon J, Beeslar J, Ward B, Senders Sh et al. N Eng J Med 2017;377:2349-2362

Descripción de los resultados de inmunogenicidad y seguridad de dos ensayos clínicos aleatorios y controlados fase III llevados a cabo en 3596 adolescentes (10 a 18 años) y 3304 adultos jóvenes (18 a 25 años) en varios países del mundo con la vacuna MenB-fHbp que incluye dos lipoproteínas fHbp de las dos subfamilias A y B. La inmunogenicidad mediante intención de tratar la miden mediante los títulos ABS con con complemento humano frente a cuatro cepas primarias (A22, A56, B24 y B44) y a otras diez adicionales (A06, A07, A15, A19, A29, B03, B09, B15 y B16) tras la recepción de dos o tres dosis de vacuna (A05 y B02) representativas de aislamientos en varias partes de los Estados Unidos y Europa. El porcentaje de adolescentes en los que aumentaron los títulos hABS por un factor de cuatro frente a cada una de las cepas primarias osciló entre el 56% y el 85.3% tras la recepción de la segunda dosis y del 78.8% al 90.2% tras la tercera. Respecto a los adultos jóvenes estas cifras fueron 54.6%-85.6% y 78.9%-89.7%, respectivamente. En el análisis combinado frente al global de

ellas las respuestas fueron 53.7% y 82.7% tras dos o tres dosis en los adolescentes, respectivamente, y para los adultos de 63.3% y 84.5%, respectivamente. Estas respuestas fueron predictivas para las diez cepas adicionales. Respecto a la seguridad, la mayoría de los vacunados refirieron dolor local leve o moderado en porcentajes superiores a los que recibieron placebo (suero salino o vacuna de hepatitis A).

[más información]

Randomized comparison of immunogenicity and safety of quadrivalent recombinant versus inactivated influenza vaccine in healthy adults 18-49 years of age

21/01/2023

Dunkle L, Izikson R, Patriarca P, Goldhental K, Muse D, Cox M. J Infect Dis 2017;216:1219-1226

Ensayo clínico aleatorio en sujetos de 18 a 49 años para conocer la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal recombinante tetravalente comparándola con la vacuna inactivada tradicional tetravalente. La vacuna recombinante no está producida en huevo y contiene cuatro hemaglutininas que provienen de cuatro genes clonados en el plásmido de un baculovirus que se expresan en la línea de insecto *expresSF+*. Mediante este proceso de fabricación las

hemagglutininas de la vacuna tienen idéntico un match antigénico a las seleccionadas por la OMS para cada temporada. La inmunogenicidad entre ambas vacunas fue comparable cumpliéndose los criterios de no inferioridad para tres antígenos. Para el antígeno B/Brisbane/60/2008 las respuestas de anticuerpos de ambas fueron bajas, lo que hacía imposible establecer comparaciones. Las reacciones locales y sistémicas fueron leves, transitorias y similares en ambos grupos de vacunados. Este primer ensayo head to head ha mostrado una inmunogenicidad, seguridad y tolerancia comparable entre ambas vacunas.

[\[más información\]](#)

The effect of antipyretics on immune response and fever following receipt of inactivated influenza vaccine in young children

21/01/2023

Walter E, Hornik Ch, Grohskopf L, McGee Ch, Todd Ch, Museru O et al. Vaccine 2017;35:6664-6671

Estudio orientado a evaluar el efecto de paracetamol e ibuprofeno en cuanto a la respuesta inmune versus placebo del efecto de ambos sobre la respuesta inmune a la vacuna antigripal inactivada, en niños pequeños a lo largo de tres temporadas gripales. Evaluaron, igualmente, si los niños en tratamiento profiláctico tenían menos episodios de fiebre o de

otros síntomas solicitados. Reclutaron 142 niños que recibieron una o dos dosis de vacuna, según las recibidas con anterioridad, con paracetamol oral (59) o placebo (59) o ibuprofeno (24) inmediatamente después de la vacuna y cada 4-8 horas posteriormente durante las primeras 24 horas. Las respuestas inmunes se analizaron con los títulos anti-hemaglutinina. Observaron que no había diferencias significativas en la seroconversión y en la seroprotección entre los incluidos en los distintos grupos de antipiréticos y los que recibieron placebo, para los tres antígenos vacunales. Por otra parte, la frecuencia de síntomas solicitados, incluida la fiebre, fue similar entre los del tratamiento y los del placebo. Concluyen que no había *blunting* significativo aunque sería deseable llevar a cabo estudios con mayor tamaño muestral para establecer con carácter definitivo la ausencia de efecto de los antipiréticos sobre la inmunogenicidad de la vacuna antigripal inactivada.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity and safety of one versus two doses in healthy children 2-17 years in Asia and Latin American: 18- months interim data from a phase 2, randomised,

placebo-controlled study

21/01/2023

Sáez-Llorens XC, Tricou V, Yu D, Rivera L, Jimeno J, Villareal C et al. Lancet Infectious Diseases published on line 06 November 2017

Resultados provisionales de un ensayo clínico fase II, aleatorio, multicéntrico, doble ciego y controlado llevado a cabo entre diciembre de 2014 y febrero de 2015 en la República Dominicana, Panamá y las Filipinas en niños sanos de 2 a 17 años, que recibieron la vacuna frente al dengue de Takeda en tres regímenes distintos: una dosis, dos dosis deparadas por tres meses y dos dosis separadas por doce meses. El objetivo era medir la inmunogenicidad y comprobar la seguridad. Se reclutaron 1794 participantes que recibieron al menos una dosis de vacuna o placebo. Los anticuerpos vacunales se mantuvieron elevados hasta los 18 meses de seguimiento en todos los grupos que recibieron vacuna, con escasas diferencias entre los que recibieron una o dos dosis. En catorce sujetos de 562 (2%) se declararon efectos adversos no solicitados por protocolo aunque ninguno se etiquetó como grave. Dengue confirmado virológicamente se registró en 21 (1.3%) de 1596 participantes vacunados y en nueve (4.5%) de 198 individuos que recibieron placebo. Los autores concluyen que la vacuna se toleró bien y resultó inmunógena para los cuatro tipos de virus, independientemente del estado serológico basal, lo que proporciona prueba de concepto y apoya el inicio de la fase tres de eficacia que ya se encuentra en marcha con el esquema de dos dosis separadas por tres meses.

[más información]