

# **Evaluación de dos vacunas atenuadas frente al virus respiratorio sincitial en niños seronegativos: RSV/ $\Delta$ NS2/ $\Delta$ 1313/I1314L y RSV/276**

29/03/2023

*Cunningham C, Karron R, Muresan P et al. Evaluation of Recombinant Live-Attenuated Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccines RSV/ $\Delta$ NS2/ $\Delta$ 1313/I1314L and RSV/276 in RSV-Seronegative Children. J Infect Dis 2022;226:2069-2078.*

Dos vacunas elaboradas en los Estados Unidos de Norteamérica frente al virus respiratorio sincitial (VRS) se han estudiado en ensayos clínicos realizados con niños de 6 a 24 meses de edad, siendo ambas atenuadas. Una, RSV/ $\Delta$ NS2/ $\Delta$ 1313/I1314L ha sido atenuada mediante la delección del gen NS2 y sensible a la temperatura por mutaciones en el gen de la polimerasa. La otra, RSV/276, lo ha sido mediante delección de M2.

Para comparar ambos candidatos, a los seronegativos a VRS se les administró por vía intranasal una u otra VS placebo, siendo monitorizados los vacunados para cuantificar la excreción vacunal, su reactogenicidad y la determinación de anticuerpos séricos frente a VRS hasta la siguiente temporada de circulación del virus.

En las 4 semanas tras la inoculación apareció fiebre y catarro alto, en general leve, en el 64%, en el 84% y en el 58% de los que recibieron RSV/ $\Delta$ NS2/ $\Delta$ 1313/I1314L, RSV/276 o placebo, respectivamente, aunque la tos fue más frecuente en RSV/176 (48% vs 12% en la otra vacuna vs 17% en placebo). El 88% y 96%

de vacunados excretaron virus vacunal o tuvieron incrementos de anticuerpos  $\geq 4$ . Los anticuerpos neutralizantes séricos y los IgG frente a la proteína F aumentaron  $\geq 4$  en el 60% y 92% de los vacunados con RSV/ $\Delta$ NS2/ $\Delta$ 1313/I1314L o RSV/276, respectivamente. La exposición comunitaria a VRS en el subsiguiente invierno se asoció con una robusta respuesta anamnésica de anticuerpos.

Los autores concluyen que ambas vacunas tienen una buena infectividad y con buena tolerancia, aunque una de ellas indujo un exceso de tos, aunque se consideró leve. Encuentran justificada la evaluación posterior de la vacuna RSV/ $\Delta$ NS2/ $\Delta$ 1313/I1314L.

[Evaluación de dos vacunas atenuadas frente al virus respiratorio sincitial en niños seronegativos: RSV/ \$\Delta\$ NS2/ \$\Delta\$ 1313/I1314L y RSV/276.](#)

---

## **La coinfección de virus respiratorios y la gravedad de la enfermedad en los pequeños**

29/03/2023

Un artículo publicado en la edición on-line de la revista [Pediatrics](#) que ha analizado datos de 4372 niños hospitalizados por COVID-19 en los Estados Unidos de Norteamérica entre marzo 2020 y febrero 2022, encontró que la codetección de virus respiratorios (virus respiratorio sincitial, gripe, rinovirus y enterovirus, entre otros) puede aumentar la gravedad, hasta con un riesgo doble, de los cuadros respiratorios en los

menores de cinco años, y especialmente, en los menores de dos años coinfectados con SARS-CoV-2 y virus respiratorio sincitial.

Desde la perspectiva de salud pública, los resultados de este estudio pueden implicar que se incrementen las recomendaciones de control de la infección en el caso de los niños pequeños ingresados por COVID-19.

---

# Una revisión sistemática de los fallos vacunales frente a la enfermedad neumocócica invasiva en niños de las vacunas antineumocócicas conjugadas que cubren mayor número de serotipos

29/03/2023

*Mungall B, Hoet B, Nieto Guevara J et al. A systematic review of invasive pneumococcal disease vaccine failures and breakthrough with higher-valency pneumococcal conjugate vaccines in children. Exp Rev Vaccines 2021 Dec 9. doi: 10.1080/14760584.2022.2012455. Online ahead of print*

[• Una revisión sistemática de los fallos vacunales frente a la enfermedad neumocócica invasiva en niños de las vacunas antineumocócicas conjugadas que cubren mayor número de serotipos](#)

Los autores llevan a cabo una revisión sistemática de la literatura aparecida entre enero de 2008 y julio de 2019 relativa a los fallos de vacunación o *breakthroughs* tras recibir la vacuna conjugada antineumocócica conjugada de diez o de trece serotipos en niños menores de cinco años.

Revisaron Scopus/Medline/EMBASE excluyendo aquellos artículos que solo incluían datos de adultos o de mayores de seis años o cuando incluían niños con comorbilidades subyacentes.

Localizaron 26 reportes, de los que 20 correspondían a PnC13, 5 a PnC10 y 5 a ambas vacunas. Definieron los fallos de vacunación como los casos de enfermedad invasora por tipos vacunales en bien vacunados y los *breakthrough* como aquellos casos de enfermedad por tipos vacunales en niños parcialmente vacunados.

Los estudios reportaron 469 casos de enfermedad invasora clasificados como fallo de vacunación y 403 como *breakthrough*. Las tasas de ambos fueron bajas, del 8.4% y del 9.3%, respectivamente, del total de enfermedad invasoras en niños vacunados. Los serotipos más comúnmente implicados con ambas situaciones fueron el 19A, 3 y 19F para la vacuna PnC13 y el 14, 6B, 19A y 6A para la vacuna de diez serotipos

---

## **Hospitalizaciones por gripe en los menores de 1 año en España: la importancia de la**

# inmunización materna

29/03/2023

*San Román Montero J, Gil-Prieto R, Jiménez Martín R et al. Influenza hospitalizations in children under 1 year old in Spain: the importance of maternal immunization. Hum Vacc Immunother 2021;17: 1853-1857*

Estudio para estimar la carga de gripe en niños españoles menores de un año en ocho temporadas gripales, desde 2009/2010 a la 2016/2017, mediante la revisión de los datos hospitalarios del Conjunto Mínimo Básico de Datos.

En esas ocho temporadas se registraron 5.618 ingresos hospitalarios en menores de doce meses. El 42.1% (2.363) eran del sexo femenino y la edad media fue de 3.95 meses. Los menores de seis meses supusieron 3.865 ingresos (68.6%) siendo más comunes en varones (59.2%). El 37.1% (2.084) eran menores de dos meses.

La tasa de hospitalizaciones para todo el periodo de estudio fue de 156.09 por 100.000 menores de doce meses (IC 95%: 152.4-160.6). La duración media de la hospitalización fue de 6.6 días (IC 95%: 6.4-6.8). Se registraron dieciocho fallecimientos en el periodo, de los que doce (66.7%) fueron menores de seis meses.

Los autores concluyen que dada la alta carga de enfermedad gripal en niños españoles es necesario mejorar las estrategias específicas de prevención, aumentando la cobertura de vacunación en el entorno familiar y especialmente en las gestantes.

• **Hospitalizaciones por gripe en los menores de 1 año en España: la importancia de la inmunización materna**

---

# Risk factors for admission to hospital with laboratory-confirmed influenza in young children: birth cohort study

29/03/2023

*Hardelid P, Verfuenden M, McMenamin J, Gilbert R. Padiatr Pulmonol Respir Infect 2017;50:1700489*

Estudio de cohortes para determinar los factores de riesgo de ingresos hospitalarios en niños menores de dos años con el objetivo de informar a los programas de vacunación pediátricos. Para ello enlazaron todos los nacimientos de un solo hijo en Escocia entre 2007 y 2015 a datos administrativos hospitalarios y a reportes de laboratorio en relación a la gripe. Utilizaron modelos de Cox para identificar factores de riesgo de nacimiento y familiares asociados a ingresos hospitalarios. Registraron 1115 ingresos en 424048 niños. El 85.1% de los ingresados había nacido a término y no pertenecían a ningún grupo de riesgo. La presencia de un hermano mayor se asoció muy potentemente con un incremento del riesgo de ingreso, particularmente para niños menores de seis meses (hazard ratio para el segundo versus primer niño nacido de 2.02 con IC 95%: 1.52-2.69). La edad de la madre inferior a treinta años y el nacimiento durante el otoño (menor de seis meses en relación a las temporadas de circulación del virus de la gripe) o en primavera (edad de 6 a 23 meses) se asoció, también con riesgo de ingreso. Los autores piensan que los padres de niños de menos de dos años deberían ser advertidos que la vacunación de sus hijos mayores puede evitar la infección gripal de sus pequeños, ya que los programas

dirigidos en exclusiva a los niños de alto riesgo no evitarán la mayoría de los ingresos hospitalarios.

[\[más información\]](#)

---

# The influence of maternally derived antibody and infant age at vaccination on infant vaccine responses

29/03/2023

*Voysey M, Kelly D, Fanshawe T, Sadarangani M, O'Brien K, Perera R, Pollard A. JAMA Pediatrics published on line May 15, 2017*

Al objeto de conocer el potencial y la magnitud de la interferencia de los anticuerpos maternos transferidos transplacentariamente en las respuestas inmunes postvacunales en los lactantes, los autores plantean una investigación en la que se combinan datos serológicos de varios ensayos clínicos controlados para crear una amplia cohorte de lactantes vacunados a varias edades y con distintos esquemas en los que se midieron los títulos de anticuerpos antes y después de las series primarias y recuerdo. Con ello llevaron a cabo un meta-análisis para calcular los efectos de los anticuerpos preexistentes y la edad de vacunación en la respuesta al *priming* y *booster* con el objetivo de investigar hasta cuando un retraso en el inicio de la vacunación puede compensar la inhibición por los anticuerpos maternos o si esa inhibición era menos pronunciada con esquemas de amplios intervalos entre dosis. Tras el análisis del suero de 7.630 lactantes

encontraron las respuestas inmunes postvacunales del lactante están influenciadas por las concentraciones de anticuerpos maternos y por la edad del lactante al recibir la primera vacuna. Estos efectos se observan para la práctica totalidad de los antígenos incluidos en los calendarios habituales de vacunación infantil y no desaparecen al utilizar intervalos más amplios entre dosis. Esta influencia negativa puede extenderse para alguna vacunas por un periodo de hasta 24 meses. Por el contrario, un inicio posterior en la primovacunación puede mitigar esos efectos inhibitorios. Es importante tener en cuenta que se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos en términos de reducción potencial de efectividad vacunal.

[\[más información\]](#)

---

## **Systematic review and meta-analysis of indirect protection afforded by vaccinating children against seasonal influenza: implications for policy**

29/03/2023

*Yin K, Heywood A, Georgousakis M, King C, Chiu C, Isaacs D, Macartney K. Clin Infect Dis published 05 May 2017*

Al objeto de comprobar si la vacunación universal frente a la gripe estacional en la infancia es una solución potencial para

reducir la carga global de gripe en la comunidad, los autores llevan a cabo una revisión sistemática y un meta-análisis de las publicaciones que recojan este aspecto en vacunados de seis meses a 17 años. Incluyeron treinta estudios de los que catorce (incluyendo un ensayo clínico aleatorio, ECA) utilizaron vacuna intranasal atenuada, once (incluyendo siete ensayos clínicos aleatorios) con vacuna inactivada y cinco (incluyendo un ensayo clínico aleatorio) con ambos tipos de vacuna. Veinte de los treinta estudios reportaron efectividad significativa de protección indirecta (EPI) con estimaciones oscilantes entre el 4% y el 66%. La meta-regresión sugirió que lo estudios de mayor calidad y/o lo suficientemente amplios era más probable que reportaran EPI significativa. En el meta-análisis de seis ECA, se encontró EPI significativa frente a gripe confirmada por laboratorio, en uno referido a comunidades cerradas donde se vacunaba a escolares. También se detectó EPI significativa en un amplio ensayo clínico no completamente aleatorio y en tres estudios ecológicos con una "n" superior a 10.000 (de los que uno generó una EPI del 36% en mortalidad asociada a gripe en personas de edad japonesas, tras la vacunación escolar. Los datos de EPI en otros lugares eran heterogéneos y carecían del poder estadístico como para extraer conclusiones firmes. Los autores concluyen que la evidencia disponible sugiere que la vacunación infantil a gran escala confiere protección indirecta en algunos lugares/ámbitos, pero no en todos, por lo que son necesarios estudios a gran escala que permitan cuantificar mejor la protección.

[\[más información\]](#)

---

# **Pneumococcal serotype distribution in adults with invasive disease and in carrier children in Italy: should we expect herd protection of/ adults through infant's vaccination**

29/03/2023

*Azzari Ch, Cortimiglia M, Nieddu F, Moriondo M, Indolfi G, Mattei R et al. Human Vaccines and Immunotherapeutics, DOI: 10.1080/21645515.2015.1102811*

En Italia la vacuna PnC7 se ha venido utilizando sistemáticamente hasta 2010 cuando fue sustituida por la de trece serotipos, sin vacunación de adultos. Por ello los autores plantean si los seis serotipos adicionales de PnC13 están representados en la nasofaringe de los niños y si su eliminación de la faringe de estos podría generar protección comunitaria, al igual que se demostró con los siete serotipos de su predecesora. El estudio se llevó a cabo en dos regiones con coberturas infantiles superiores al 75% donde se estudió la ENI en mayores de 18 años entre 2007 y 2014 y los serotipos nasofaríngeos en niños entre 2009 y 2010. Los tipos más frecuentes en la ENI fueron el 3, el 19A, el 12 y el 7F y la cobertura de PnC13 llegó al 50.5% y la de no vacunales al 49.5%, que poco se modificó al analizar por los periodos prePnC13 (2007/2010) y post PnC13 (2011-2014). En cuanto a los serotipos nasofaríngeos, el más frecuente fue el 35F y el 5, de manera que los serotipos 1, 3, 7F y 19A que causan el 36.8% de la ENI del adulto no se encuentran en más del 15% de las

nasofarínges. El 5, que es muy frecuentemente transportado solo fue el responsable del 0.9% de las ENI. A la vista de lo encontrado piensan que parece poco probable que la vacunación sistemática del niño con PnC13 impacte de un modo significativo en la carga de enfermedad invasora del adulto al modificar el transporte nasofaríngeo, lo que significa que la protección comunitaria pudiera ser inferior a la obtenida con la vacuna se siete serotipos. Concluyen que los adultos deberían recibir un programa específico de vacunación con una vacuna conjugada altamente inmunogénica.

[\[más información\]](#)

---

# **Rapid Declines in Age Group-Specific Rotavirus Infection and Acute Gastroenteritis Among Vaccinated and Unvaccinated Individuals Within 1 Year of Rotavirus Vaccine Introduction in England and Wales**

29/03/2023

*Atchison CJ, Stowe J, Andrews N, Collins S, Allen DJ, Nawaz S, et al. Journal Infectious Diseases. 2016;213.*

La vacuna infantil frente al rotavirus, mediante vacuna oral (Rotarix®, GSK), se introdujo en Inglaterra y Gales en julio de 2013. El objetivo de este trabajo ha sido estimar el impacto que la introducción de esta vacuna ha tenido sobre el desarrollo de infecciones por rotavirus confirmados por laboratorio y hospitalizaciones de niños debido a todas las causas de la gastroenteritis aguda durante el primer año después de la introducción de dicha vacuna.

Para ello se han extraído datos clínicos y epidemiológicos de las infecciones por rotavirus confirmados en laboratorio acontecidas entre julio de 2000 y junio de 2015 y las hospitalizaciones debido a gastroenteritis (cualquier causa). Estos datos se han relacionado con diferentes grupos de edad. Se determinaron las infecciones antes del periodo vacunal y un año después de la introducción de la vacuna

Los principales resultados obtenidos en el estudio destacaron que en bebés, hubo una disminución del 77% (RR 0,23; IC95% 0.16-0.32) en las infecciones por rotavirus confirmados en laboratorio y una disminución del 26% (RR, 0,74; IC95% 0.65-0.84) en hospitalizaciones por gastroenteritis (cualquier causa). También se observó un descenso importante de gastroenteritis en niños mayores, adultos y adultos mayores. Reducciones similares se han observado en las infecciones por rotavirus confirmados en laboratorio durante la temporada 2014-2015.

Los autores concluyen que la rápida disminución de la infección por rotavirus y otras causas de gastroenteritis en distintos grupos de edad vacunados y no vacunados dentro del primer años tras la introducción de la vacuna en el programa de vacunación infantil son mucho mayores de lo esperado y de datos publicados en otros países.

---

# The ESPID/ESWI Joint Symposium – A strong vote for universal influenza vaccination in children in Europe

29/03/2023

*Kobbe R. Vaccine 2015;33:6967-6969*

Extracto de la reunión conjunta de la ESWI y de la ESPID que tuvo lugar con motivo de la 33 reunión anual del ESPID en Leipzig en el que las dos instituciones abordaron el tema de la vacunación universal de la gripe en los niños europeos. La primera presentación corrió a cargo de Fraaij que expuso la epidemiología con un 20%-30% de niños afectados de gripe en cada temporada, además de las pérdidas laborales de los padres. Pero aunque solo unos pocos niños europeos mueren de gripe, se pregunta cuál es el número tolerable de muertes por gripe. En la segunda presentación Heikkinen se plantea que la mortalidad no debería ser por la que se vacunaría a los niños sino también los costes económicos derivados del padecimiento, ya que en Finlandia se ha demostrado que la intervención es coste/efectiva. El actual presidente de la ESPID presentó datos en los que confirmaba que los niños por su alta carga infecciosa son las fábricas de las epidemias gripales y que por tanto su inclusión en los programas de vacunación resultará en una reducción de la mortalidad y de la carga global de enfermedad, por su efecto indirecto. Este se ha demostrado en estudios en Japón y en los Estados Unidos, especialmente con la vacuna intranasal atenuada. A este respecto presentó datos de la actual experiencia en el Reino Unido con coberturas escolares superiores al 50%. La última intervención corrió a cargo de Vesikari para exponer datos de

seguridad y su inexistente relación con el síndrome ASIA (autoinmune síndrome induced by adyuvants) o síndrome de Shoenfeld, o su confirmada relación con la narcolepsia pero no por el adyuvante sino por la conjunción de una predisposición genética unida más errores en el proceso de producción (vacuna con alta cantidad de una forma polimerizada altamente inmunógena de la nucleoproteína del virus).

[\[más información\]](#)