

*Vacci*  
**NEWS.**

*Actualidad  
en inmunización  
y vacunas*

# ÍNDICE

## GRIPLE

PÁG 04

- ACTIVACIÓN DIGITAL PARA AUMENTAR LA VACUNACIÓN ANTIGRIPAL EN DINAMARCA: UN ENSAYO ALEATORIZADO DE IMPLEMENTACIÓN NACIONAL, PRAGMÁTICO Y BASADO EN REGISTROS ..... 4
- REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE LA VACUNACIÓN ANTIGRIPAL Y EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR AGUDO Y SU HOSPITALIZACIÓN EN ADULTOS MAYORES..... 5
- EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL USO DE ESTATINAS EN LA EFICACIA DE LA VACUNA ANTIGRIPAL Y LA INFECCIÓN POR GRIPE EN ADULTOS MAYORES ..... 6
- GRIPE Y RESULTADOS CARDIOVASCULARES - BENEFICIOS DE LA VACUNACIÓN EN LA ERA DE LA COVID 19 - SUPLEMENTO ..... 7

## MENINGO

PÁG 9

- INFLUENCIA DE LA PANDEMIA EN LAS ACTITUDES Y COMPORTAMIENTOS DE LOS PADRES HACIA LA VACUNACIÓN ANTIMENINGOCÓCICA ..... 9
- VACUNACIÓN DE REFUERZO CON TOXOIDE TETÁNICO CONJUGADO CUADRIVALENTE EN ADOLESCENTES Y ADULTOS: ESTUDIO ALEATORIZADO DE FASE III ..... 10
- CARGA DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASIVA EN LOS PAÍSES BAJOS, 2011-2020 ..... 11

- CARGA ECONÓMICA Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN LACTANTES CON INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL: UN ESTUDIO DE COHORTES PROSPECTIVO MULTINACIONAL EN EUROPA..... 12
- CONSERVACIÓN DEL SITIO DE UNIÓN DEL NIRSEVIMAB EN LA GLICOPROTEÍNA DE FUSIÓN DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL EN TODO EL MUNDO ENTRE 1956 Y 2021: UN ANÁLISIS DE LOS DATOS DE SECUENCIACIÓN DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES ..... 13
- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL..... 14
- ESTUDIO LONGITUDINAL PROSPECTIVO GENERADOR DE HIPÓTESIS PARA EVALUAR LA CONTRIBUCIÓN RELATIVA DE LOS VIRUS RESPIRATORIOS COMUNES A LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS GRAVES EN NIÑOS PEQUEÑOS..... 15
- VACUNA BIVALENTE PREFUSIÓN F EN EL EMBARAZO PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD POR VRS EN LACTANTES..... 16
- NIRSEVIMAB PARA LA PREVENCIÓN DEL VRS EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO Y PREMATUROS TARDÍOS ..... 17

## ACTIVACIÓN DIGITAL PARA AUMENTAR LA VACUNACIÓN ANTIGRI PAL EN DINAMARCA: UN ENSAYO ALEATORIZADO DE IMPLEMENTACIÓN NACIONAL, PRAGMÁTICO Y BASADO EN REGISTROS

**Título:** Electronic Nudges to Increase Influenza Vaccination Uptake in Denmark: A Nationwide, Pragmatic, Registry-Based, Randomised Implementation Trial

**DOI:** [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00349-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00349-5)

**Autores:** Johansen ND, Vaduganathan M, Bhatt AS, Lee SG, Modin D, Claggett BL, *et al.*

A pesar de que la vacunación antigripal es recomendada por las autoridades de salud pública, las tasas de vacunación siguen siendo subóptimas. Con tasas de vacunación altas, Dinamarca, es un **sólido grupo de control** para ensayos sobre estrategias de incentivación para aumentar la aceptación de la vacunación. Por consiguiente, se realizó el **ensayo NUDGE-FLU** mediante el cual se evaluó si el **uso de correos electrónicos obligatorios** del sistema gubernamental de Dinamarca podría aumentar la **aceptación de la vacuna antigripal** en personas mayores de 65 años.

El ensayo aleatorizado y pragmático NUDGE-FLU fue llevado a cabo en toda Dinamarca durante la **temporada de gripe 2022-23**. El ensayo incluyó a todos los ciudadanos daneses mayores de 65 años que fueron **asignados aleatoriamente** a un grupo de control o a uno de los **nueve grupos** que recibieron correos electrónicos en base a principios de la **ciencia del comportamiento**. Todas las personas incluidas eran elegibles para la **vacunación antigripal gratuita** en el sistema sanitario danés.

El estudio se realizó a través del sistema gubernamental de correos electrónicos, y todos los datos se obtuvieron de **registros sanitarios administrativos daneses**. El ensayo incluyó 964.870 participantes con una edad media de 73,8 años (desviación estándar: 6,3) y el 76,9% de los cuales se había vacunado frente a la gripe en la temporada anterior. El criterio de valoración primario fue la **recepción de una vacuna antigripal antes del 1 de enero de 2023** y el criterio de valoración secundario fue el **tiempo transcurrido desde la administración de la intervención hasta la vacunación**.

Los resultados revelaron que la tasa de vacunación fue **significativamente mayor** en el grupo que recibió un correo que destacaba los **posibles beneficios cardiovasculares de la vacunación** en comparación con el grupo que no recibió ningún correo (81% vs. 80,12%;  $p < 0,0001$ ) y en el grupo que recibió correos repetidos en comparación con el grupo que no recibió ninguno (80,85% vs. 80,12%;  $p = 0,0006$ ). Se estima que el correo de ganancia cardiovascular tuvo un coste total de **4,48 dólares** y se necesitaron **112 correos** para dar lugar a una vacunación adicional.

Las estrategias implementadas lograron **aumentar las tasas de vacunación**, tanto en aquellos participantes con una enfermedad cardiovascular establecida como en los que no la padecían. Además, el correo que destacaba los beneficios cardiovasculares fue **particularmente efectivo** entre los participantes que no habían recibido la vacuna antigripal en la temporada previa, y **demonstró ser efectivo con significancia** ( $p = 0,0002$ ).

Este estudio demostró que los correos electrónicos con información de concienciación vacunal antes de la disponibilidad de la vacuna antigripal **aumentaron modestamente las tasas de vacunación en adultos mayores**, siendo el más efectivo el de problemas cardiovasculares, en comparación con el grupo que no recibió correo. Estos resultados podrían proporcionar orientación para el **desarrollo de estrategias futuras para aumentar la aceptación de la vacunación** y reducir las dudas sobre la vacunación a nivel poblacional.

Bibliografía: Johansen ND, Vaduganathan M, Bhatt AS, Lee SG, Modin D, Claggett BL, *et al.* Electronic nudges to increase influenza vaccination uptake in Denmark: A nationwide, pragmatic, registry-based, Randomised Implementation Trial. The Lancet. 2023;401(10382):1103–14. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00349-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00349-5)

## REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE LA VACUNACIÓN ANTIGRI PAL Y EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR AGUDO Y SU HOSPITALIZACIÓN EN ADULTOS MAYORES

**Título:** A Systematic Review and Meta-Analysis of the Relationship between Receiving the Flu Vaccine with Acute Cerebrovascular Accident and Its Hospitalization in the Elderly

**DOI:** <https://doi.org/10.1155/2023/2606854>

**Autores:** Tavabe NR, Kheiri S, Dehghani M, Mohammadian-Hafshejani A.

El ictus es una de las **principales causas de morbilidad y mortalidad** en todo el mundo, según la Organización Mundial de la Salud, el ictus es la **segunda causa de muerte** después de las cardiopatías. En la actualidad, hay evidencias de que la gripe puede ser un **factor desencadenante de ictus**, pero actualmente se desconoce si la vacunación antigripal reduce el riesgo de ictus. Por consiguiente, este estudio de revisión sistemática y metaanálisis examinó la **asociación entre la vacunación antigripal y el riesgo de accidente cerebrovascular agudo o ictus y su hospitalización** en adultos mayores.

Este estudio incluyó datos de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), estudios transversales, de casos y controles o de cohortes que examinaron la asociación entre la vacunación antigripal y la aparición de ictus y su hospitalización en adultos en el **período comprendido entre 1980-2021**. La calidad de los artículos fue comprobada mediante las listas Newcastle-Ottawa para los artículos observacionales y Jadad para los ECA.

Se recopilaron 3088 artículos de las distintas bases de datos electrónicas, seleccionándose finalmente **14 artículos** que incluyeron un total de **3.198.646 participantes**, con cuatro estudios en Asia (población estadística: 87,63%), siete estudios en Europa (población estadística: 6,95%), dos estudios en Norteamérica (población estadística: 4,71%) y un estudio internacional (población estadística: 0,71%). Ocho estudios fueron estudios de casos y controles, y seis estudios fueron cohortes.

Los resultados mostraron que el odds ratio de ictus u hospitalización en individuos vacunados fue de 0,81 (IC 95%: 0,70-0,93;  $p < 0,001$ ) en comparación con los individuos no vacunados, lo que indica una **reducción significativa del 16% en el riesgo de ictus u hospitalización**. Los análisis de meta regresión y sensibilidad **no mostraron fuentes significativas de heterogeneidad**, es decir, no se encontraron diferencias en los resultados entre los estudios incluidos en la revisión sistemática, lo que recalca la solidez de los resultados

Los odds ratio **variaron en diferentes regiones geográficas**, en Norteamérica fueron de 0,89 (IC 95%: 0,60-1,32), en Europa fueron de 0,79 (IC 95%: 0,69-0,91) y en Asia fueron de 0,83 (IC 95%: 0,74-0,95). El odds ratio en personas mayores de 70 años fue 0,82 (IC 95%: 0,75-0,89) y 0,85 (IC 95%: 0,73-0,99) en personas menores de 70 años.

Esta revisión sistemática y metanálisis concluyó que recibir la vacuna antigripal puede **reducir el riesgo de ictus y su hospitalización** en los adultos mayores en un 16% (10%-22%). Por consiguiente, recibir la vacuna antigripal como una **intervención preventiva del ictus en los adultos mayores** puede ser prometedor.

## EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL USO DE ESTATINAS EN LA EFICACIA DE LA VACUNA ANTIGRIपाल Y LA INFECCIÓN POR GRIPE EN ADULTOS MAYORES

**Título:** Evaluating the impact of statin use on influenza vaccine effectiveness and influenza infection in older adults.

**DOI:** <https://doi.org/10.1093/cid/ciad148>

**Autores:** Chung H, Campitelli MA, Buchan SA, Campigotto A, Chen B, Crowcroft NS, *et al.*

Estudios anteriores han sugerido el uso de **estatinas** como una posible medida frente a la gripe pandémica y como una manera de **modificar la eficacia de la vacuna antigripal**. Sin embargo, los estudios que han examinado la relación entre las estatinas y la gripe no han aportado resultados consistentes. Por consiguiente, este estudio evaluó si la **eficacia de la vacuna antigripal difiere entre los usuarios y no usuarios de estatinas y examinó la asociación entre el uso de estatinas y la infección por gripe**.

El estudio incluyó **adultos ≥66 años** de Ontario, Canadá, que se sometieron a pruebas de detección de la gripe durante períodos en los que circulaba la gripe durante **las temporadas 2010-2011 a 2018-2019**. Se utilizó el **diseño de prueba negativa** para evaluar la heterogeneidad en la efectividad de la vacuna frente a la gripe entre usuarios y no usuarios de estatinas. También, se determinó la exposición a estatinas, la vacunación antigripal y las covariables (edad, sexo, quintil de ingresos del vecindario, ruralidad, uso de asistencia sanitaria).

El estudio incluyó **102.812 episodios de gripe** en adultos mayores durante 9 temporadas de gripe, siendo usuarios de estatinas **54.243 participantes** y no usuarios de estatinas **48.569 participantes**. Los consumidores de estatinas eran **ligeramente más jóvenes** y tenían más probabilidades de estar **vacunados frente la gripe**, mientras que las personas vacunadas eran ligeramente mayores y menos propensas a haber tenido **hospitalizaciones previas**.

Los resultados revelaron que la **efectividad de la vacuna antigripal** frente a la infección confirmada por laboratorio para cualquier tipo/subtipo de gripe después del ajuste fue del **17%** (IC 95%: 13%-20%) entre los usuarios de estatinas y del **17%** (IC 95%: 13%-21%) entre los no usuarios, y las estimaciones fueron similares entre estos grupos y por temporada de gripe.

También, se observó que las **probabilidades de infección gripal** confirmada por laboratorio fueron **mayores en los usuarios continuos de estatinas** que en los no usuarios, tanto para las personas vacunadas como para las no vacunadas (1,15 [IC 95%: 1,10-1,21] y 1,15 [IC 95%: 1,10-1,20], respectivamente).

Al estudiar la efectividad de la vacuna en personas que tomaban otros fármacos cardiovasculares, se encontró que la **efectividad era similar entre usuarios continuos y no usuarios de estos fármacos**, excepto para los usuarios continuos de **beta-bloqueantes** (20% [IC 95%: 16%-24%]) que tuvieron una efectividad **ligeramente superior** a la de los no usuarios (15% [IC 95%: 12%-18%]).

El estudio concluyó que **no hubo diferencia en la efectividad de la vacuna antigripal** entre usuarios y no usuarios de estatinas. Sin embargo, se observó que el **uso de estatinas se asoció con una mayor probabilidad de contraer gripe confirmada por laboratorio**, aunque se sugiere que se necesitan más estudios para evaluar adecuadamente la relación entre el uso de estatinas y la susceptibilidad a la gripe.

Bibliografía: Chung H, Campitelli MA, Buchan SA, Campigotto A, Chen B, Crowcroft NS, *et al.* Evaluating the impact of statin use on influenza vaccine effectiveness and influenza infection in older adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2023; Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciad148>

## GRIPE Y RESULTADOS CARDIOVASCULARES - BENEFICIOS DE LA VACUNACIÓN EN LA ERA DE LA COVID 19 (SUPLEMENTO)

**Título:** Influenza and Cardiovascular Outcomes – Benefits of Vaccination in the Age of COVID 19

Los ocho artículos de la revista European Heart Journal Supplements **se centran en temas relacionados con la salud cardiovascular y su relación con las infecciones virales y la vacunación antigripal.** En general, los artículos **sugieren que las infecciones virales**, como la gripe y la COVID-19, **pueden aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares**, incluyendo el infarto de miocardio y la trombosis. La **vacunación frente la gripe**, por otro lado, **puede reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con factores de riesgo.**

Los autores discuten cómo la vacunación frente la gripe puede **reducir la morbilidad y mortalidad relacionadas con enfermedades cardiovasculares**, así como mejorar la función endotelial y reducir la inflamación sistémica. También **se analiza el papel de los virus**, incluida la gripe, como **desencadenantes del infarto de miocardio** y se discute cómo la infección por gripe puede **aumentar el riesgo de trombosis y eventos cardiovasculares agudos.**

Además, se observa cómo **los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe** y cómo la **vacunación antigripal puede ser beneficiosa para ellos.** Finalmente, se examina cómo la pandemia de COVID-19 y las vacunas frente a la COVID-19 pueden afectar la salud cardiovascular y se sugiere que **las vacunas frente a la COVID-19 pueden ser beneficiosas para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares.**

En el artículo “What if flu vaccination is the most responsible thing to do for cardiovascular health in the upcoming season?” se comenta la **posible relación entre la vacunación antigripal y la salud cardiovascular.** Se argumenta que, aunque la **vacuna frente la gripe** se considera principalmente como una medida preventiva para enfermedades respiratorias, también **puede tener beneficios para el corazón.**

Se indica que **las infecciones respiratorias pueden aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares, como ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares**, y que la vacunación antigripal puede reducir este riesgo al prevenir infecciones respiratorias. Según un metaanálisis reciente, el número necesario para tratar con la vacuna antigripal para prevenir eventos cardiovasculares mayores y mortalidad por todas las causas fue de 19 y 48, respectivamente. Otro estudio encontró que **los pacientes con enfermedad coronaria** que recibieron una vacuna antigripal tuvieron una **reducción significativa en el riesgo de muerte por todas las causas** en comparación con aquellos que no recibieron una vacuna. Además, se encontró que **los pacientes con insuficiencia cardíaca** que recibieron una vacuna frente la gripe tuvieron **una reducción significativa en el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca.**

Respecto a la mortalidad y morbilidad de la gripe, el artículo “Vaccines and cardiovascular outcomes: lessons learned from influenza epidemics” se analiza cómo **la vacunación antigripal puede reducir la morbilidad y mortalidad relacionadas con enfermedades cardiovasculares.** El autor destaca que, en poblaciones de alto riesgo, la vacunación puede **reducir el riesgo de eventos cardiovasculares hasta un 50%.**

Además, el artículo señala que la vacunación frente a la gripe puede **mejorar la función endotelial y reducir la inflamación sistémica**, lo que también puede contribuir a reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Por consiguiente, se destaca la importancia de seguir las recomendaciones clínicas para recibir una vacunación anual antigripal y se alienta a aquellos con mayor riesgo a tomar medidas para proteger su salud cardiovascular.

En “A recent experience on the role of influenza vaccination on cardiovascular events” se actualiza la información reciente sobre el papel de la vacunación antigripal como estrategia para reducir eventos cardiovasculares. El **ensayo IAMI** agregó información sobre la **seguridad y eficacia de la vacunación antigripal (IV)** justo después de una hospitalización por infarto agudo de miocardio, y se observó **una reducción significativa en el compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o trombosis del stent**. Por consiguiente, hay evidencias de que la vacunación frente a la gripe puede **reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedades cardiovasculares preexistentes**. Sin embargo, la tasa de vacunación **sigue siendo inferior a lo esperado a nivel mundial**.

Por otro lado, en “Influenza and cardiovascular disease pathophysiology: strings attached” se discute cómo la infección por gripe puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares y cómo se produce esta relación patofisiológica. Los autores señalan que **la infección gripal puede aumentar la inflamación sistémica y la respuesta inmunológica**, lo que puede **aumentar el riesgo de trombosis y eventos cardiovasculares agudos**. Además, se discute cómo la infección por gripe puede desencadenar eventos cardiovasculares en pacientes con factores de riesgo preexistentes.

El artículo “Influenza vaccination in patients affected by diabetes” discute cómo los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe y cómo **la vacunación antigripal puede ser beneficiosa** para ellos. Los autores señalan que la vacunación frente a la gripe puede **reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares y respiratorias en pacientes con diabetes**, lo que puede contribuir a **reducir el riesgo de hospitalización y muerte**.

El artículo “Myocardial infarction and viral triggers: what do we know by now?” analiza el papel de los virus, incluida la gripe, como desencadenantes del infarto de miocardio. Los autores discuten cómo **la infección viral puede aumentar el riesgo de trombosis y eventos cardiovasculares agudos, incluyendo el infarto de miocardio**. Además, se discute cómo la infección viral puede aumentar la inflamación sistémica y la respuesta inmunológica, lo que también puede contribuir al riesgo de eventos cardiovasculares agudos.

En el artículo “The impact of influenza vaccination on cardiovascular diseases”, se examina el impacto de la vacunación anual antigripal en la salud cardiovascular. El estudio sugiere **que la vacunación puede reducir la morbilidad y mortalidad relacionadas con enfermedades cardiovasculares**. El análisis se basó en estudios previos que encontraron **una reducción significativa en la mortalidad cardiovascular** en pacientes vacunados frente a la gripe.

Finalmente, en “The impact of COVID-19 and COVID vaccination on cardiovascular outcomes”, se examina cómo la pandemia de COVID-19 y **las vacunas frente a la COVID-19 pueden afectar la salud cardiovascular**, ya que se asocian con miopericarditis en hombres jóvenes, aunque en una tasa más baja que después de la infección por SARS-CoV-2. El estudio sugiere que la COVID-19 **puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares**, incluyendo lesiones miocárdicas, pericarditis, coagulopatía, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias y riesgo persistente de resultados cardiovasculares adversos postagudos. Se destaca que **las vacunas frente a la COVID-19 pueden ser beneficiosas para reducir este riesgo, ya que son cardioprotectoras en general**.

## INFLUENCIA DE LA PANDEMIA EN LAS ACTITUDES Y COMPORTAMIENTOS DE LOS PADRES HACIA LA VACUNACIÓN ANTIMENINGOCÓCICA

**Título:** Pandemic's influence on parents' attitudes and behaviors toward meningococcal vaccination

**DOI:** <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2179840>

**Autores:** Tan LLJ, Safadi MA, Horn M, Regojo Balboa C, Moya E, Schanbaum J, *et al.*

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es una **infección grave** causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*. La **vacunación** es la **mejor forma de prevenir la EMI**, pero la aceptación de la vacunación disminuyó durante la pandemia de COVID-19. Este estudio realizó una encuesta online entre padres de varios países para conocer sus actitudes y comportamientos en relación con la vacunación frente la meningitis **durante la pandemia de COVID-19**.

En la encuesta participaron **4.962 padres** de niños de 0 a 4 años del Reino Unido, Francia, Alemania, Italia, Brasil, Argentina y Australia, y padres de adolescentes de 11 a 18 años de EE.UU. La encuesta contenía **11 preguntas** e incluyó una primera ronda para evaluar la elegibilidad de los encuestados. Además, se midió el tiempo empleado en completar la encuesta para excluir respuestas de baja calidad.

Los resultados revelaron que la **edad media** de los encuestados fue de 33,9 años (45,1 años en EEUU), el **número medio de hijos** fue 2,1 (1,8 en EEUU) y su **edad media** 5,1 años (13,4 años en EEUU). La mayoría de los encuestados **trabajaba a tiempo completo** y casi el **60%** describió su participación en las decisiones relativas a la vacunación como una "toma de decisiones conjunta".

Se observó que la mayoría de los padres creía que la **vacunación era muy importante** (valoración en escala del 1-4) en el caso del sarampión (3,8; Desviación estándar: 0,6), la meningitis (3,8; DE: 0,6), la tos ferina (3,7; DE: 0,6), el rotavirus (3,6; DE: 0,7), la COVID-19 (3,4; DE: 0,9) y la gripe (3,2; DE: 1,0). Además, la mayoría (83%) estaban de acuerdo en que era muy importante que sus hijos **recibieran las vacunas recomendadas durante la pandemia de COVID-19** (Escala de 1-5: 4,4; DE: 1,0), siendo este porcentaje **ligeramente superior** en Brasil (4,8; DE: 0,6) y Argentina (4,6; DE: 0,8) y considerablemente inferior en Francia (4,0; DE: 1,2) y Alemania (4,2; DE: 1,2). Sin embargo, un 34% de los padres coincidieron en que **sentían menos confianza en la seguridad de las vacunas** en general tras la **pandemia de COVID-19**.

También, se observó cómo **casi la mitad** de las citas para la vacunación rutinaria **se retrasaron o cancelaron debido a la pandemia**, y el 61% de los encuestados probablemente harían que sus hijos se pusieran al día una vez que se levantaran las restricciones de la COVID-19. El 30% de las citas para la **vacunación frente la meningitis se cancelaron o retrasaron** durante la pandemia, y el 21% de los padres **no tenían intención de reprogramarlas** debido a las normas de **bloqueo/quedarse en casa** y al **miedo a contraer la COVID-19** en lugares públicos.

El estudio concluyó que la **pandemia de COVID-19 ha afectado a la vacunación infantil sistemática**, retrasando incluso la mitad de las citas para la vacunación contra la meningitis. Se destacó la **necesidad de implantar medidas para mantener las tasas de vacunación** y prevenir brotes de enfermedades prevenibles mediante vacunación

## VACUNACIÓN DE REFUERZO CON TOXOIDE TETÁNICO CONJUGADO CUADRIVALENTE EN ADOLESCENTES Y ADULTOS: ESTUDIO ALEATORIZADO DE FASE III

**Título:** Quadrivalent Meningococcal Tetanus Toxoid-Conjugate Booster Vaccination in Adolescents and Adults: Phase III Randomized Study

**DOI:** <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02478-5>

**Autores:** Zambrano B, Peterson J, Deseda C, Julien K, Spiegel CA, Seyler C, *et al*

En este estudio, se evaluó la **inmunogenicidad y seguridad de una dosis de refuerzo de una vacuna tetravalente de polisacáridos meningocócicos** en adolescentes y adultos de EEUU que habían recibido una vacunación previa con MenACYW-TT o MCV4-CRM. También se evaluó la **persistencia de la respuesta inmunitaria** a las vacunas años después de la vacunación.

El estudio multicéntrico de fase IIIb, abierto, parcialmente aleatorizado, de grupos paralelos y controlado activamente fue llevado a cabo entre 2019-2020 en 29 centros de Estados Unidos y 1 centro de Puerto Rico. Los **570 participantes** incluidos presentaban una edad comprendida entre  $\geq 13$  y  $< 26$  años y fueron aleatorizados 2:1:1 para recibir una dosis de refuerzo de **MenACYW-TT sola** (Grupo 1; n=191), o coadministrada con una dosis única de una vacuna autorizada frente MenB, **MenB-T** (Grupo 3; n=95) o **4CMenB** (Grupo 4; n=94). Los participantes que habían recibido previamente una **dosis inicial de MCV4-CRM** fueron asignados a recibir una dosis de refuerzo de la vacuna **MenACYW-TT sola** (Grupo 2; n=190).

Se midió la **efectividad de los anticuerpos para los serogrupos A, C, W e Y** mediante el ensayo de anticuerpos bactericidas del suero del complemento humano (hSBA). El criterio de valoración primario fue evaluar la respuesta del suero a la vacuna, mediante la **presencia de títulos posvacunación**  $\geq 1:16$  si los títulos previos eran  $< 1:8$ ; o un aumento  $\geq 4$  veces mayor si los títulos previos eran  $\geq 1:8$ , después de 30 días tras la dosis de refuerzo.

Los resultados mostraron que el día 30 después de la vacunación de refuerzo con MenACYW-TT, casi todos los participantes **demostraron seroprotección frente a la vacuna hSBA** frente a cada serogrupo en los Grupos 1 y 2 (serogrupo A, 99,4% [IC del 95%: 96,8; 100] y 99,4% [IC del 95%: 96,9; 100]; serogrupo C, 100,0% [IC 95% 97,9; 100] y 100% [IC 95% 97,9; 200]; serogrupo W, 100% [IC 95% 97,9; 100] y 100% [IC 95% 97,9; 100]; y serogrupo Y, 100% [95% 97,9; 100] y 100% [95% 97,9; 100], respectivamente). Los títulos medios geométricos (GMT) del día 30 también fueron **comparables entre los grupos** para la mayoría de los serogrupos evaluados. Sin embargo, los GMT del día 6 fueron **superiores para los serogrupos C y W** en el Grupo 1. Por otro lado, la coadministración de la vacuna MenACYW-TT con vacunas MenB **no afectó la serorrespuesta ni la seroprotección**.

Después de 3-6 años de la vacunación inicial, los niveles de anticuerpos para los serogrupos C, W e Y fueron **más altos** en aquellos que recibieron la vacuna **MenACYW-TT** que en los que recibieron la vacuna MCV4-CRM. Además, más del 85% de los vacunados con MenACYW-TT demostraron **seroprotección frente a los serogrupos C y W** entre 3 y 6 años después de la vacunación de refuerzo. Destacar que **no se notificaron acontecimientos adversos graves** relacionados con la vacuna durante todo el estudio.

El estudio concluyó que la **dosis de refuerzo con MenACYW-TT** produjo una **respuesta fuerte y comparable para todos los serogrupos**. Además, no se hallaron interferencias en la respuesta inmunitaria cuando se administró junto con las vacunas MenB-T o 4CMenB.

Bibliografía: Zambrano B, Peterson J, Deseda C, Julien K, Spiegel CA, Seyler C, *et al*. Quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate booster vaccination in adolescents and adults: Phase III randomized study. *Pediatric Research*. 2023; Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02478-5>

## CARGA DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASIVA EN LOS PAÍSES BAJOS, 2011-2020

**Título:** The Burden of Invasive Meningococcal Disease in the Netherlands, 2011-2020

**DOI:** <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.03.017>

**Autores:** Middeldorp M, Steens A, Lagerweij G, van Sorge NM, Freudenburg-de Graaf W, A. M. Sanders E, *et al.*

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es una **causa importante de morbilidad y mortalidad** en todo el mundo, pero puede prevenirse en gran medida **mediante la vacunación**. Por consiguiente, este estudio retrospectivo quiso determinar el efecto de varias variables con el resultado de los **casos recientes de EMI (2011-2020)** en los Países Bajos, y estimar la carga específica de los serogrupos de EMI expresada en años de vida ajustados por discapacidad (AVAD).

La revisión de las historias clínicas se llevó a cabo entre septiembre de 2020 y septiembre de 2021 y se incluyeron pacientes de nueve laboratorios clínicos que cubrían aproximadamente el **25% de la población holandesa**. Se recopiló información sobre la edad, el sexo, el serogrupo, la comorbilidad, las manifestaciones clínicas, la evolución de la enfermedad, el desenlace y las secuelas. Las manifestaciones clínicas se clasificaron en **sepsis, meningitis, sepsis + meningitis y meningococemia leve**.

Del total de **278 pacientes** incluidos, la mayoría padecían EMI causada por el serogrupo B (55%), seguido de EMI causada por el serogrupo W (27%), EMI causada por el serogrupo Y (13%) y EMI causada por el serogrupo C (5%), siendo la **EMI causada por el serogrupo B la más frecuente entre los niños menores de 5 años** (n=67,93%). La mayoría de pacientes presentó meningitis (90, 32%) o sepsis (n = 83, 30%), siendo la **meningitis la manifestación más prevalente entre los niños <5 años** (56%) de edad. Sin embargo, la meningococemia leve (39%) y la sepsis (37%) fueron más prevalentes entre los adultos de 65 años o más ( $p < 0,001$ ).

Respecto al serogrupo, **no se observaron diferencias significativas** en la duración de la hospitalización, el ingreso en la UCI o la duración de este para los distintos serogrupos causantes de EMI. La tasa de mortalidad global fue del 7%, siendo **significativamente mayor para los pacientes con EMI causada por el serogrupo Y (14%) y EMI causada por el serogrupo W (13%)** en comparación con la EMI causada por el serogrupo B (2%). Tras el ajuste, esta diferencia dejó de ser estadísticamente significativa ( $p=0,17$ ).

La **hospitalización durante  $\geq 10$  días fue más frecuente** entre los pacientes de 24-64 años (67%). El ingreso en la UCI **fue mayor** entre los de 24-64 años (60%), y en caso de sepsis (70%), o sepsis más meningitis (61%) con una  $p < 0,01$ . Además, el **52%** de los pacientes todavía presentaba **secuelas tras el alta** y el **28%** seguía padeciendo **secuelas después de al menos un año**. No se observaron diferencias significativas en las secuelas  $\geq 1$  año tras el alta entre las distintas manifestaciones clínicas.

También, se observó que **la carga de enfermedad aumentó en los Países Bajos de 2015 a 2017-2018**, siendo el **serogrupo W** el que contribuyó principalmente a este aumento, con una **carga de enfermedad de 136 días/año en 2017-2018**.

El estudio concluyó que en la actualidad la EMI sigue siendo una enfermedad con una **elevada morbilidad y mortalidad**, especialmente en las manifestaciones clínicas de **sepsis** (con o sin meningitis). El estudio destaca la **necesidad de la vacunación antimeningocócica** como una estrategia para **reducir la alta carga de enfermedad**.

Bibliografía: Raccagni AR, Galli L, Spagnuolo V, Bruzzesi E, Muccini C, Bossolasco S, *et al.* Meningococcus B vaccination effectiveness against neisseria gonorrhoeae infection in people living with HIV: A case-control study. Sexually Transmitted Diseases. 2023; Publish Ahead of Print. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/olq.0000000000001771>

## CARGA ECONÓMICA Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN LACTANTES CON INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL: UN ESTUDIO DE COHORTES PROSPECTIVO MULTINACIONAL EN EUROPA

**Título:** Economic Burden and Health-Related Quality-of-Life among Infants with Respiratory Syncytial Virus Infection: A Multi-Country Prospective Cohort Study in Europe

**DOI:** <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.03.024>

**Autores:** Mao Z, Li X, Dacosta-Urbieta A, Billard M-N, Wildenbeest J, Korsten K, *et al*

El virus respiratorio sincital (VRS) es **una de las principales causas de infección aguda de las vías respiratorias inferiores en niños pequeños**. Por consiguiente, el objetivo del estudio fue estimar los **costes asociados al VRS y los efectos sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)** en lactantes y sus cuidadores durante un episodio de VRS, utilizando datos de un estudio de cohortes europeo. Este estudio de cohortes prospectivo observacional multinacional reclutó **lactantes sanos nacidos a término** en cuatro países europeos (Reino Unido, España, Finlandia y Países Bajos) entre 2017-2019 que fueron seguidos activamente hasta su primer cumpleaños.

Los lactantes fueron evaluados mediante un **cuestionario de antecedentes** y se les proporcionó a sus padres un diario para **registrar los efectos en CVRS diarios** de sus hijos y de ellos mismos durante **14 días consecutivos**. Además, se evaluaron los **costes directos e indirectos** por episodio de VRS, utilizando datos de recursos sanitarios utilizados y días de baja laboral de sus cuidadores. Los resultados mostraron los costes desde la perspectiva del pagador de la asistencia sanitaria y desde la perspectiva de la sociedad.

Del total de 1041 lactantes reclutados, se identificaron **265 episodios de VSR en 252 lactantes**. No se registró **ninguna muerte** relacionada con el VRS. El coste directo medio por episodio de VRS fue de 399,5€ (IC 95%: 242,3-584,2) desde la perspectiva del pagador de la asistencia sanitaria y el coste total medio fue de 494,3€ euros (IC 95%: 317,7-696,1) desde la perspectiva de la sociedad. Además, los episodios hospitalizados (18) supusieron un **coste total medio de 4587,9€ (3085-6229) y 5094,9€ (3507-6894)**, respectivamente. Los pacientes que **no requirieron de atención médica profesional** declararon un coste total medio de 44,2€ (17,1-81).

En el estudio, se observaron diferencias en el coste según el país. Los **episodios españoles de VRS** produjeron los costes medios **más elevados** desde ambas perspectivas, mientras que los episodios de VRS en el Reino Unido produjeron los costes medios más bajos. El porcentaje de pacientes y cuidadores que informan de cualquier problema de salud aumentó alrededor de **los días 3 y 4** tras el inicio de los síntomas. La tristeza, el dolor y la preocupación se notificaron con **mayor frecuencia** que los problemas con las actividades habituales y la ansiedad/depresión.

La **pérdida media de calidad de vida ajustada por día** por cada episodio de VRS fue de **1,9 (1,7- 2,1)** y fue independiente de la asistencia médica (incluso **si los pacientes recibieron atención médica**, la pérdida de calidad de vida **no disminuyó significativamente**). La CVRS del cuidador y del lactante **evolucionó de forma similar**, sugiriendo que la infección por VRS afecta tanto a los lactantes como a sus cuidadores.

El estudio destacó la **importancia de seguir trabajando en el desarrollo de herramientas estandarizadas para medir la carga de enfermedad relacionada con el VRS en lactantes**, y tener en cuenta las diferencias en los sistemas sanitarios y comportamientos de búsqueda de atención médica en cada país al **estimar los costes del VRS**.

Bibliografía: Mao Z, Li X, Dacosta-Urbieta A, Billard M-N, Wildenbeest J, Korsten K, *et al*. Economic burden and health-related quality-of-life among infants with respiratory syncytial virus infection: A multi-country Prospective Cohort Study in Europe. *Vaccine*. 2023;41(16):2707–15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.03.024>

## CONSERVACIÓN DEL SITIO DE UNIÓN DEL NIRSEVIMAB EN LA GLICOPROTEÍNA DE FUSIÓN DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL EN TODO EL MUNDO ENTRE 1956 Y 2021: UN ANÁLISIS DE LOS DATOS DE SECUENCIACIÓN DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES

**Título:** Nirsevimab Binding-Site Conservation in Respiratory Syncytial Virus Fusion Glycoprotein Worldwide between 1956 and 2021: An Analysis of Observational Study Sequencing Data

**DOI:** [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(23\)00062-2](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(23)00062-2)

**Autores:** Wilkins D, Langedijk AC, Lebbink RJ, Morehouse C, Abram ME, Ahani B, *et al.*

En este estudio se investigó la eficacia de **nirsevimab**, un anticuerpo monoclonal de vida media prolongada frente al virus respiratorio sincicial (VRS), en lactantes durante toda la temporada de VRS de 2015 a 2021. Este estudio examinó datos de vigilancia prospectiva del VRS para **evaluar la prevalencia geotemporal de VRS-A y VRS-B** y caracterizar el **efecto de las sustituciones del sitio de unión del nirsevimab** identificadas.

Se utilizaron datos de diferentes estudios de vigilancia para evaluar la conservación del sitio de unión de nirsevimab en el VRS. Los estudios se realizaron en **17 países y se recopilaron datos entre 2015 y 2021**. Los datos incluyen muestras nasales positivas para el VRS y datos demográficos de pacientes que solicitaron atención médica por una infección respiratoria. Se realizaron **análisis de secuenciación de próxima generación** para evaluar la variación de la secuencia de aminoácidos de la proteína de fusión del VRS-A y B y se utilizaron herramientas de alineación y **análisis de entropía de Shannon** para evaluar la conservación del sitio de unión de nirsevimab en el virus.

Se recogieron **7547 muestras positivas para VSR** y se analizaron 5675 (75%) para la secuencia de proteína de fusión. Los análisis revelaron que el sitio de unión de nirsevimab estaba **muy conservado (>98-82%)** en todas las posiciones de la **proteína de fusión del VRS-A** y en **22 (88%) de las 25 posiciones** (es decir, excluyendo los residuos de aminoácidos 191, 206 y 209) **de la proteína de fusión del VRS-B**. El análisis de los tres residuos variables en VRS-B reveló **más de un 98% de conservación** de la secuencia en el residuo de **aminoácido 191** y **más de un 31% de conservación** de secuencia en los **aminoácidos 206 y 209**.

Además, se observó que las variantes recombinantes del VSR con **susceptibilidad reducida a nirsevimab** incluyeron **Lys68Glu en el VSR A y Lys68Gln y Asn201Thr en el VSR B**. A pesar de estas variantes, se encontró que **nirsevimab conservó su actividad de neutralización** frente a todos los tipos de VRS recombinantes con sustituciones asociadas a la resistencia a palivizumab. También, se observó una **importante ausencia de resistencia cruzada entre palivizumab y nirsevimab**.

Los análisis filogenéticos revelaron que las proteínas de fusión del VSR-A y del VSR-B presentan una **diversidad genética menor** que otras proteínas de fusión víricas de clase I. Se confirmó una **mayor diversidad genética para las proteínas G del VRS** que para las proteínas F. Además, se demostró que la proteína F del VRS tenía una **diversidad genética menor que la hemaglutinina del virus de la gripe y que las proteínas de espiga del SARS-CoV-2**.

El estudio concluyó que el **sitio de unión de nirsevimab ha mantenido una alta conservación entre 1956 y 2021**. Al ser las **sustituciones en el sitio de unión de nirsevimab poco frecuentes**, se espera que la **eficacia de nirsevimab no se vea modificada** en temporadas posteriores.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL

**Título:** Systematic Literature Review of the Signs and Symptoms of Respiratory Syncytial Virus

**DOI:** <https://doi.org/10.1111/irv.13100>

**Autores:** Colosia A, Costello J, McQuarrie K, Kato K, Bertzos K.

El virus respiratorio sincicial (VRS) es una **enfermedad respiratoria común** que es especialmente peligrosa para las **personas con sistemas inmunológicos comprometidos**, para **niños <5 años y adultos >65 años**. Por lo tanto, se realizaron dos revisiones bibliográficas sistemáticas para examinar los signos y síntomas del VRS en niños pequeños y adultos de alto riesgo.

La primera revisión se centró en los síntomas informados por cuidadores o clínicos en niños <5 años, mientras que la segunda revisión se centró en los síntomas autoinformados en adultos con alto riesgo de progresión de la enfermedad relacionada con el VRS, así como adultos o adolescentes inmunodeprimidos. El cribado se hizo realizando las directrices PRISMA.

Se encontraron **33 publicaciones elegibles** para su inclusión en la revisión pediátrica. Se informó sobre síntomas y signos (S&S) en 25 estudios, **duración de los síntomas** en 13 estudios y **estancia hospitalaria** en 13 estudios. En el ámbito comunitario, los S&S **más frecuentes** incluyeron secreción/congestión nasal, tos, fiebre y anomalías en la alimentación. En uno de los estudios, se observó que **las tasas de fiebre aumentaban con la edad**, mientras que el porcentaje de niños con tos disminuía a medida que aumentaba la edad. No se especificaron los S&S del VRS en niños ambulatorios de 3 a 5 años en ninguno de los estudios revisados.

En el ámbito hospitalario **los S&S más frecuentes notificados** fueron la tos, la congestión nasal, la disnea y las anomalías en la alimentación, mientras que la fiebre aumentaba con la edad. La **duración de la estancia hospitalaria media y mediana** fue de **aproximadamente 4 a 5 días** en la mayoría de los estudios.

Se identificaron **8 estudios elegibles** que evaluaron los S&S del VRS en adultos de alto riesgo o inmunodeprimidos, siendo la **mayoría de los síntomas notificados** la infección de las vías respiratorias superiores y la tos. En el entorno comunitario, **el 97% de los pacientes presentaron** tos, mientras que la respiración rápida y la saturación de oxígeno baja se reportaron **menos frecuentemente**. En el ámbito hospitalario, además de la tos, **se informaron de otros síntomas** como expectoración, fiebre, disnea, sibilancias, letargo/malestar general y congestión nasal o rinorrea.

En cuanto a la **duración de la estancia hospitalaria**, la media fue de 3,5 días en EE. UU. y la mediana de 6 días a nivel mundial. Además, se presentaron datos de dos estudios que examinaron los síntomas del VRS en pacientes inmunocomprometidos, que mostraron que la tos, la fiebre y la disnea fueron **los síntomas más comunes en este grupo de pacientes**.

El estudio concluyó que **la tos es un síntoma común en pacientes de todas las edades y riesgos evaluados** que padecen una infección por VRS. Asimismo, se observó que, **en los niños, la duración de los síntomas puede llegar hasta los 12 días**, mientras que en los adultos con alto riesgo e inmunodeprimidos, la duración de los síntomas se extiende por varias semanas. Además, se destacó **que la duración de la hospitalización varía según la ubicación geográfica**, lo que sugiere que los costos y la duración de la atención médica **pueden ser diferentes dependiendo del lugar donde se trate la infección por VRS**.

## ESTUDIO LONGITUDINAL PROSPECTIVO DE GENERACIÓN DE HIPÓTESIS PARA EVALUAR LA CONTRIBUCIÓN RELATIVA DE LOS VIRUS RESPIRATORIOS COMUNES A LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS INFERIORES GRAVES EN NIÑOS PEQUEÑOS

**Título:** A hypothesis-generating prospective longitudinal study to assess the relative contribution of common respiratory viruses to severe lower respiratory infections in young children

**DOI:** <https://doi.org/10.3390/vaccines11020382>

**Autores:** Ben-Shimol S, Ramilo O, Leber AL, van der Beek BA, Everhart K, Mertz S, *et al.*

El **virus respiratorio sincitial (VRS)**, el virus de la **gripe**, el **virus paragripal** y el **metapneumovirus humano** son comúnmente conocidos por **causar infecciones del tracto respiratorio inferior (LRI)**, mientras que **los adenovirus (AdV), rinovirus (RV) y coronavirus humanos estacionales (CoV)**, no han sido tan bien estudiados en relación a las enfermedades respiratorias inferiores. Por consiguiente, este estudio comparó **la prevalencia de virus respiratorios comunes** en niños pequeños hospitalizados por **neumonía y bronquiolitis**, con el objetivo de **evaluar la implicación de los virus que causan enfermedades de las vías respiratorias inferiores (LRI)**, en comparación con AdV, RV y CoV.

Este estudio prospectivo se llevó a cabo durante **dos temporadas respiratorias (2019 y 2020)** en Israel e incluyó **niños de entre 2 y 17 meses de edad hospitalizados por neumonía o bronquiolitis**, así como un grupo de control de niños sanos. Mediante RT-PCR se analizaron muestras nasofaríngeas para detectar patógenos respiratorios. Se utilizaron definiciones clínicas, radiográficas y de laboratorio para diferenciar la neumonía adquirida en la comunidad de la bronquiolitis y se excluyeron los niños con inmunodeficiencia significativa, enfermedades pulmonares crónicas o múltiples episodios de LRI.

El estudio incluyó **un total de 99 niños**: 37 con neumonía, 38 con bronquiolitis y 24 controles sanos. Se obtuvieron **un total de 211 muestras de muestras nasofaríngeas** (neumonía [95], bronquiolitis [92] y control [24]). Se observó que, en total, **163 (77%) fueron positivas** para al menos un virus, siendo **el rinovirus (45%) y el VRS (34%)** los más detectados.

Además, **las tasas generales de detección viral** en el **grupo de neumonía** fueron del **91,9%, 67,7% y 63,0%** en la primera visita (durante la hospitalización), segunda visita (7-14 días) y tercera visita (28-35 días), respectivamente. En los niños con **bronquiolitis**, las tasas respectivas fueron del **94,7%, 69,0% y 72,0%**, mientras que, en el **grupo de control**, la tasa global de detección viral fue del **70,8%**, pero en estos niños no se detectó ninguno de los virus LRI.

La prevalencia de virus respiratorios **disminuyó significativamente** del 78,4% en la primera visita al 32,4% y 5,4% en las visitas 2 y 3, respectivamente, en el grupo de neumonía, y del 86,8% en la primera visita al 29,4% y 2,6% en las visitas 2 y 3, respectivamente, en el grupo bronquiolitis. También, se observó como **las coinfecciones por más de un virus fueron poco frecuentes**, con una **tasa de detección del 8,1%** en la primera visita del grupo neumonía y con ningún caso en las demás visitas.

El estudio concluyó que **los virus LRI fueron los principales causantes de casos de ALRI** durante la enfermedad aguda, con **una prevalencia que disminuyó después de 28-35 días**. Por otro lado, **la prevalencia de AdV/RV/CoV fue similar en las tres visitas y en los controles**, lo que sugiere que **estos virus son comunes durante la temporada de enfermedades respiratorias virales y podrían estar relacionados con su transporte**. Aunque este estudio es pequeño y de corta duración, sus hallazgos están respaldados por investigaciones recientes.

Bibliografía: Ben-Shimol S, Ramilo O, Leber AL, van der Beek BA, Everhart K, Mertz S, *et al.* A hypothesis-generating prospective longitudinal study to assess the relative contribution of common respiratory viruses to severe lower respiratory infections in young children. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2023;42(5):396–404. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003865>

## VACUNA BIVALENTE PREFUSIÓN F EN EL EMBARAZO PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD POR VRS EN LACTANTES

**Título:** Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants

**DOI:** <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2216480>

**Autores:** Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, *et al.*

Actualmente, **no existen medidas preventivas para la vacunación materna frente al VRS**, pero la **vacuna RSVpreF** ha demostrado ser segura en ensayos clínicos. Este ensayo clínico de fase 3, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo llamado **MATISSE**, **evaluó la eficacia y seguridad de la vacunación materna con RSVpreF** en la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores asociada al VRS en embarazadas y lactantes.

Participaron **7.392 mujeres sanas**, de 49 años o menos, **de 24 a 36 semanas de gestación**, asignadas aleatoriamente a recibir **una única inyección intramuscular de 120 µg de la vacuna RSVpreF** (3.682 mujeres) **o placebo** (3.676 mujeres). Los **criterios de valoración principales** fueron la **enfermedad de las vías respiratorias asociadas al VRS atendida médicamente en lactantes** (7.128 lactantes) y la **enfermedad grave de las vías respiratorias asociada al VRS atendida médicamente**.

Las **características demográficas fueron similares en todos los grupos** del ensayo y los participantes en el ensayo eran **representativos de la población en riesgo** de contraer enfermedades relacionadas con el VRS. Respecto a la eficacia de la vacuna VRSpreF, **se cumplió el criterio estadístico** (límite inferior del intervalo de confianza >20%) **para el segundo criterio de valoración**, la incidencia de enfermedad grave de las vías respiratorias inferiores asociadas a VRS.

Se observó en los 90 días siguientes al nacimiento, que **6 lactantes de madres del grupo de la vacuna y 33 lactantes de madres del grupo placebo** presentaron una **enfermedad grave de las vías respiratorias asociada a VRS** (eficacia vacunal, 81,8%; IC 99,5%: 40-96,3). Sin embargo, en los 90 días siguientes al nacimiento, **24 lactantes de madres del grupo de la vacuna y 56 lactantes de madres del grupo placebo** presentaron una **enfermedad de las vías respiratorias inferiores asociada al VRS con asistencia médica** (eficacia vacunal, 57,1%; IC del 99,5%, 14,7 a 79,8). **No se cumplió el criterio de éxito estadístico para este punto final**.

Se informó que la **mayoría de los efectos secundarios fueron leves o moderados**, siendo el dolor en el lugar de la inyección el más común (41% del grupo de la vacuna y 10% del grupo placebo). En las madres, **los efectos secundarios fueron similares en ambos grupos** (13,8% en el grupo vacuna y 13,1% en el grupo placebo). Los efectos secundarios en los lactantes fueron **similares entre los grupos de vacuna** (37,1%) **y placebo** (34,5%), y **no se encontró relación entre la vacuna y los eventos adversos graves en lactantes**. También se informa que un receptor de la vacuna murió por hemorragia posparto y shock hipovolémico, y **se registraron muertes en lactantes y niños pequeños** (5 en el grupo de la vacuna [0,1%] y 12 en el grupo placebo [0,3%]), aunque **no se encontró relación entre la vacuna y estas muertes**.

El estudio concluyó que, **la vacuna RSVpreF demostró ser segura y eficaz en la prevención de enfermedades respiratorias graves asociadas al VRS que requieren atención médica**, así como en la reducción de hospitalizaciones por este virus en lactantes de hasta 6 meses de edad.

Bibliografía: Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, *et al.* Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(16):1451–64. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2216480>

## NIRSEVIMAB PARA LA PREVENCIÓN DEL VRS EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO Y PREMATUROS TARDÍOS

**Título:** Nirsevimab for prevention of RSV in term and late-preterm infants

**DOI:** <https://doi.org/10.1056/NEJMc2214773>

**Autores:** Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, Baca Cots M, Bosheva M, Dagan R, *et al.*

**Nirsevimab**, un anticuerpo monoclonal de vida media prolongada, ha sido aprobado por la Comisión Europea y la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido **para la prevención de las enfermedades de las vías respiratorias inferiores asociadas al virus respiratorio sincitial (VRS) en neonatos y lactantes** durante su primera temporada de VRS.

**El ensayo en fase 3 MELODY evaluó la eficacia de nirsevimab en lactantes >35 semanas de edad gestacional.** Durante la pandemia de Covid-19, el ensayo fue interrumpido, pero hasta ese momento, se observó que **nirsevimab tenía una eficacia del 74,5%** (con un intervalo de confianza del 95% entre el 49,6% y el 87,1%) en la prevención de la infección de las vías respiratorias inferiores asociada al VRS en los 1490 participantes que fueron asignados aleatoriamente. Sin embargo, **el estudio no pudo determinar si nirsevimab también era eficaz en la prevención de la hospitalización por infección de las vías respiratorias inferiores** asociada al VRS debido a la falta de potencia estadística.

Tras la pandemia, se retomó el ensayo y ya se ha realizado la inclusión completa de los **3012 participantes** que se pretendía inicialmente. La inclusión completa en el ensayo MELODY ha finalizado, con una aleatorización de los participantes en una proporción de 2:1. De ellos, **1998 lactantes** han recibido **una dosis de nirsevimab** (una dosis de 50 mg si pesaban <5 kg o a una dosis de 100 mg si pesaban ≥5 kg) y **996 han recibido placebo** antes de su primera temporada de VRS.

Se observó que la **eficacia frente a la hospitalización por infección de las vías respiratorias inferiores asociada al VRS fue del 76,8%** (IC del 95%: 48,8 a 91,0) hasta 150 días después de la inyección. La **eficacia frente a la infección de las vías respiratorias inferiores por VRS con asistencia médica** (76,4%; IC del 95%: 62,3 a 85,2) fue coherente con la de la cohorte primaria del estudio, **sin indicios de disminución de la eficacia a lo largo de 150 días.** También se observó **protección frente a los subtipos A y B del VRS** y frente a las infecciones de las vías respiratorias bajas por cualquier causa. La **eficacia fue consistente** con la de un análisis agregado de los ensayos de fase 2b y fase 3 de MELODY.

Durante el estudio, se encontró que 37 de los 1.701 (2,18%) receptores que recibieron nirsevimab y 35 de los 849 (4,12%) receptores de placebo fueron **hospitalizados por infección de las vías respiratorias inferiores.** Se estimó que **por cada 1.000 lactantes que recibieron nirsevimab se evitaron 57 días de hospitalización por infección de las vías respiratorias inferiores de cualquier causa.** También, se notificaron **eventos adversos leves** (diarrea, vómitos, gastroenteritis, rinitis...) con nirsevimab o placebo en el **1,3% de los receptores de nirsevimab y en el 1,5% de los receptores de placebo** hasta 360 días después de la inyección.

El estudio concluyó que **una dosis única de nirsevimab proporcionó un nivel constante de protección frente la hospitalización por infección de las vías respiratorias inferiores asociada al VRS y la infección de las vías respiratorias inferiores muy grave asociada al VRS con asistencia médica** en los **recién nacidos a término y prematuros tardíos** durante su primera temporada de VRS.