



Cátedra de  
Enfermedades  
Infecciosas y  
VIH/SIDA



## Sesiones bibliográficas en Enfermedades Infecciosas.

Viernes 28 de Febrero de 2025

Revista: [The Lancet](#). [JAMA](#)

### Trabajos presentados:

- Impacto de la positividad de anticuerpos de pico del SARS-CoV-2 en las tasas de infección y hospitalización en poblaciones inmunodeprimidas durante el período ómicrón: el estudio MELODY.
- Vacuna HepB-CpG vs. HepB-Alum en personas con VIH y falta de respuesta previa a la vacuna. El ensayo clínico aleatorizado BEE-HIVE.

[Impact of SARS-CoV-2 spike antibody positivity on infection and hospitalisation rates in immunosuppressed populations during the omicron period: the MELODY study](#)

El estudio MELODY investigó el impacto de la presencia o ausencia de anticuerpos IgG contra la proteína spike del SARS-CoV-2 (anti-S Ab) en personas inmunosuprimidas, tras haber recibido al menos tres vacunas contra la COVID-19, sobre el riesgo de infección y la gravedad de la misma durante la era ómicron. Este estudio prospectivo de cohortes, realizado a nivel nacional en el Reino Unido, reclutó participantes con trasplantes de órganos sólidos (TOS), enfermedades reumáticas autoinmunes raras (ERAR) y neoplasias linfoides. A todos los participantes se les solicitó una prueba de anticuerpos anti-S Ab mediante un inmunoensayo de flujo lateral, que realizaron los propios pacientes en sus domicilios, completaron un cuestionario sobre características sociodemográficas y clínicas, y fueron seguidos durante 6 meses utilizando datos vinculados del Servicio Nacional de Salud de Inglaterra. La infección por SARS-CoV-2 se definió principalmente utilizando datos de la Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido, complementados con datos de hospitalización y terapias. La hospitalización por SARS-CoV-2 se definió como un ingreso hospitalario dentro de los 14 días posteriores a una prueba positiva.

Los resultados del estudio, que incluyó a 21,575 participantes reclutados entre diciembre de 2021 y junio de 2022, mostraron que la presencia de anticuerpos anti-S Ab se asoció de manera independiente con una menor incidencia de infección por COVID-19 en los tres grupos de pacientes inmunosuprimidos. Específicamente, se detectaron anticuerpos anti-S Ab en el 77.0% de los participantes con TOS, el 85.9% de aquellos con ERAR y el 79.3% de los que tenían neoplasias linfoides. Se registró infección por COVID-19 en el 18.5% de los participantes, con 556 necesitando hospitalización relacionada con la COVID-19 y 17 falleciendo dentro de los 28 días posteriores a la infección. El análisis ajustado reveló que tener anticuerpos anti-S Ab detectables se asoció con una reducción en la incidencia de infección, con razones de tasas de incidencia (IRR) de 0.69 en la cohorte de TOS, 0.57 en la cohorte de ERAR y 0.62 en la cohorte de neoplasias linfoides. De manera similar, la presencia de

anticuerpos anti-S Ab también se asoció con una menor incidencia de hospitalización, con IRR de 0.40, 0.32 y 0.41 en las cohortes de TOS, ERAR y neoplasias linfoides, respectivamente. Este estudio subraya que todas las personas con inmunosupresión requieren acceso continuo a estrategias de protección contra la COVID-19. La evaluación de las respuestas de anticuerpos anti-S Ab, que puede realizarse a gran escala, puede identificar a las personas inmunosuprimidas que siguen estando en mayor riesgo, proporcionando un mecanismo para individualizar aún más las estrategias de protección. El estudio concluye que la medición de estos anticuerpos podría ser una herramienta útil para estratificar el riesgo y personalizar el manejo, ya sea a través de vacunas de refuerzo y terapias dirigidas o mediante el manejo de los contactos domésticos.

¿Qué implicaciones podría tener este artículo?

**Identificación de individuos en riesgo:** La medición de los anticuerpos anti-S Ab puede servir para identificar a las personas inmunosuprimidas que siguen teniendo un riesgo elevado de contraer la COVID-19 grave. Esto permite una mejor estratificación del riesgo dentro de estas poblaciones.

**Personalización de las estrategias de protección:** Los resultados de las pruebas de anticuerpos anti-S Ab pueden utilizarse para individualizar las estrategias de protección, como la priorización de dosis de refuerzo de la vacuna, el acceso a terapias antivirales o el manejo de los contactos domésticos.

**Apoyo a la toma de decisiones clínicas:** Los hallazgos pueden ayudar a los médicos a tomar decisiones más informadas sobre cómo proteger mejor a sus pacientes inmunosuprimidos, particularmente en situaciones donde los recursos son limitados.

**Planificación de futuras pandemias:** El estudio subraya la importancia de evaluar las respuestas inmunitarias en poblaciones vulnerables durante una pandemia, lo que permite una respuesta más específica y eficaz en el futuro.

### [HepB-CpG vs HepB-Alum Vaccine in People With HIV and Prior Vaccine NonresponseThe BEE-HIVE Randomized Clinical Trial](#)

El estudio clínico aleatorizado fase 3 BEE-HIVE investigó si la vacuna contra la hepatitis B con adyuvante de citosina fosfato de guanosa (HepB-CpG) mejora la seroprotección contra el virus de la hepatitis B (VHB) en personas con VIH que no respondieron a la vacuna previa contra la hepatitis B con hidróxido de aluminio (HepB-alum). El objetivo primario fue comparar la respuesta de seroprotección lograda con un esquema de 2 dosis de HepB-CpG (para demostrar no inferioridad) y un esquema de 3 dosis de HepB-CpG versus un esquema convencional de 3 dosis de HepB-alum (para demostrar superioridad).

El estudio, realizado entre diciembre de 2020 y febrero de 2023, incluyó a 561 adultos con VIH en tratamiento antirretroviral (con conteo de células CD4  $\geq 100$  células/ $\mu$ L y ARN de VIH  $< 1000$  copias/mL) sin evidencia serológica previa o actual de infección por VHB o respuesta a la vacuna contra la hepatitis B. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir 2 dosis de HepB-CpG en las semanas 0 y 4; 3 dosis de HepB-CpG en las semanas 0, 4 y 24; o 3 dosis de HepB-alum en las semanas 0, 4 y 24. El resultado primario fue la respuesta de seroprotección (título de anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B [HBsAg]  $\geq 10$  mIU/mL) en la semana 12 para el régimen de 2 dosis y en la semana 28 para los regímenes de 3 dosis.

Los resultados mostraron que la HepB-CpG, tanto en un régimen de 2 dosis (93.1%) como de 3 dosis (99.4%), logró una respuesta de seroprotección superior en comparación con 3 dosis de HepB-alum (80.6%) en personas con VIH y falta de respuesta a la vacunación previa. La

diferencia estratificada en la respuesta de seroprotección entre el grupo de 2 dosis de HepB-CpG y el grupo de 3 dosis de HepB-alum fue del 12.5%, cumpliendo con el criterio de no inferioridad y demostrando superioridad. El régimen de 3 dosis de HepB-CpG también demostró ser superior al régimen de 3 dosis de HepB-alum (diferencia estratificada del 18.4%). Más del 90% de los participantes que recibieron HepB-CpG lograron una respuesta de seroprotección en la semana 12. Además, el régimen de 3 dosis de HepB-CpG logró una mayor proporción de participantes con títulos de anticuerpos anti-HBsAg superiores a 1000 mUI/mL (78.1%) en comparación con los otros dos regímenes. No se observaron problemas de seguridad inesperados.

En conclusión, tanto el régimen de 2 dosis como el de 3 dosis de la vacuna HepB-CpG lograron una respuesta de seroprotección superior en comparación con 3 dosis de la vacuna HepB-alum en personas con VIH que no respondieron a la vacunación previa contra la hepatitis B.

¿Qué implicaciones podría tener este artículo?

**Nueva Opción de Vacunación Efectiva:** La vacuna HepB-CpG, tanto en un régimen de 2 como de 3 dosis, representa una alternativa eficaz para lograr la seroprotección en personas con VIH que no respondieron a la vacuna convencional HepB-alum. Esto es crucial, ya que la no respuesta a la vacuna deja a estos individuos vulnerables a la infección por el VHB.

**Regímenes de Vacunación Simplificados:** El régimen de 2 dosis de HepB-CpG puede simplificar la administración de la vacuna, lo que podría mejorar el cumplimiento y reducir los costos asociados con visitas médicas adicionales.

**Mayor Nivel de Protección:** La HepB-CpG no solo mejora la tasa de seroprotección, sino que también induce títulos de anticuerpos anti-HBsAg más altos en comparación con la vacuna HepB-alum. Títulos más altos se asocian con una mayor durabilidad de la protección.

**Consideraciones de Seguridad:** La HepB-CpG demostró ser segura en personas con VIH, lo que respalda su uso generalizado en esta población.

**Guías de Práctica Clínica:** Estos hallazgos pueden influir en las guías de práctica clínica y las recomendaciones de vacunación para personas con VIH, promoviendo el uso de la vacuna HepB-CpG como una opción preferente para aquellos que no han respondido a la vacuna convencional.

Comentario: José López Martínez.