

# Immunogenicity, safety, and tolerability of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in recipients of allogeneic hematopoietic transplant aged 2 years: an open-label study.

03/08/2015

Cordonnier C, Ljungman P, Juergens C, Maertens J, Sellestag D, Sundaraiyer V et al. Clin Infect Dis 2015;61:313-321

**Palabra clave:** Trasplante progenitores, Neumococo, Vacuna

Ya que las infecciones por *S pneumoniae* son frecuentes y muy graves en los trasplantados de progenitores hematopoyéticos (TPH), se plantea un estudio abierto con 251 pacientes que entre los 3 y los 6 meses del trasplante recibieron 3 dosis de vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos con un intervalo de 1 mes entre ellas y una cuarta a los seis meses de la tercera, seguidas de una dosis de vacuna polisacárida de 23 serotipos un mes más tarde, al objeto de conocer la inmunogenicidad y la seguridad de la pauta de vacunación.

Se evaluó la inmunogenicidad en 216 personas con una media de edad de 37.8 años, observándose que la IgG tras la tercera dosis aumentó significativamente para los 13 serotipos, aunque descendieron también significativamente en los seis meses

siguientes, para volver a aumentar tras la cuarta dosis de PnC13. No se modificaron tras la dosis de vacuna polisacárida.

Las reacciones locales y sistémicas fueron más frecuentes tras la cuarta dosis y seis pacientes experimentaron efectos graves que podrían estar relacionados con la vacuna conjugada (diplejia facial, fiebre, anemia hemolítica autoinmune y sospecha de fracaso vacunal), a ambas vacunas (Guillain-Barré) o a la vacuna polisacárida de 23 serotipos (celulitis).

Los autores concluyen que los trasplantados pueden necesitar de cuatro dosis de vacuna conjugada para estar protegidos frente a la enfermedad neumocócica invasora, aunque la cuarta dosis se asocia con reacciones locales y sistémicas. En cualquier caso, el perfil global de seguridad se considera como aceptable.

[\[mas información\]](#)

---

## **Risk of herpes zoster and disseminated varicella zoster in patients taking immunosuppressant drugs at the time of zoster vaccination.**

03/08/2015

Cheetham T, Marcy M, Tseng H, Sy L, Liu I, Bixler F et al.  
Mayo Clin Proc 2015;90:865-873

**Palabra clave:** Herpes zóster, Vacuna, Inmunosupresión

Los autores se plantean conocer si existe riesgo asociado con la recepción de la vacuna atenuada frente al herpes zóster en personas en tratamiento inmunosupresor, actual o remoto, en cuanto a aparición de zóster o de varicela diseminada en los 42 días postvacunación.

Evalúan a este respecto los datos del Vaccine Safety Datalink entre 2006 y 2009 respecto a personas vacunadas durante ese periodo. Localizaron a las personas a las que se les había dispensado medicación entre los doce meses previos y los cinco días posteriores a la vacunación, aunque definieron el estado de inmunosupresión remota entre el año y antes de los 30 días previos, la actual como el comienzo en los doce meses previos y hasta los 5 días posteriores.

Identificaron 14.554 pacientes en tratamiento -365 a + 5 días, de los que 4.826 eran -30 a +5 y 9.728 eran -365 a -30 días. La mayoría de los pacientes (83.9%) de los “actuales” y el 98.6% de los “remotos” estaban recibiendo corticoides orales en dosis bajas. No se encontraron casos de enfermedad diseminada por VVZ en ninguno de los dos grupos, aunque el riesgo de zóster era elevado en los 42 días tras la vacunación en los actuales versus los del grupo remoto (AOR: 2.99. IC 95%: 1.58-5.70).

Concluyen que los pacientes con inmunosupresores, en general con corticoides a dosis bajas, tienen un modesto incremento de zóster en los 42 días posteriores a la vacunación lo que sugiere que es probable que se deba a una reactivación del virus latente, más que a una diseminación del virus vacunal.

[mas información]

---

# Early intervention in pertussis outbreak with high attack rate in cohort of adolescents with complete acellular pertussis vaccination in Valencia, Spain. April to May 2015.

03/08/2015

Míguez A, Estrems R, Chover J, Alberola J, Nogueira J, Salazar A. Euro Surveill. 2015;20(27):pii=21183

**Palabra clave:** Tos ferina, Vacuna, Brote, Intervención

Descripción de un brote de tos ferina acaecido en la Comunidad Valenciana en mayo de 2015 en una escuela donde más del 90% de los estudiantes estaban correctamente vacunados y cursaban primero y segundo de secundaria (nacidos en 2001 y 2002). El equipo epidemiológico evaluó a 395 estudiantes y a 47 profesores y hicieron entrevistas a 50 estudiantes sintomáticos y a 5 maestros y recogieron muestras nasofaríngeas en busca de Bordetella pertussis.

El brote incluyó a 44 personas (43 escolares y un profesor) y se confirmó la enfermedad por laboratorio en diez casos. La investigación confirmó una mayor tasa de ataque (37%) en estudiantes de primer grado de secundaria (28/75) de los que 23 habían nacido en 2002 (primera cohorte que recibió todas las dosis de vacuna acelular de tos ferina).

Los autores concluyen que su investigación subraya el aumento potencial del riesgo de tos ferina en cohortes con vacunación

acelular, lo que es consistente con los resultados de otros estudios en los que se comprobó un aumento del riesgo pasado tres años desde la recepción de la última dosis de vacuna.

[\[mas información\]](#)

---

# **Hypothesis: human papillomavirus vaccination syndrome-small fiber neuropathy and dysautonomia could be its underlying pathogenesis.**

03/08/2015

Martínez-Lavín M. Clin Rheumatol 2015;34:1165-1169

**Palabra clave:** VPH, Vacuna, Disautonomia, Neuropatía de fibras pequeñas

El autor, reumatólogo del Instituto Nacional de Cardiología de Méjico, se hace eco de las recientes descripciones de efectos adversos graves tras la recepción de la vacuna frente al virus del papiloma humano que pudieran tener una patogénesis subyacente similar.

Los trastornos que se han asociado temporalmente con la vacunación son el síndrome de hipotensión postural ortostática, el síndrome de dolor regional complejo y la fibromialgia, a los que algunos médicos los identifican como una somatización o trastornos psicógenos. El autor propone que

estos cuadros pudieran obedecer a una disautonomía (desequilibrio entre el sistema nervioso simpático y parasimpático) inducida por una neuropatía de pequeñas fibras, ya que estos tres síndromes comparten síntomas clínicos comunes.

Sería ésta el mecanismo subyacente para el dolor y los trastornos cardíacos observados en los síndromes. Aunque piensa que en este momento es muy arriesgado no solo proponer el mecanismo patogénico sino una posible asociación, sí que se atreve a especular sobre el origen de la neuropatía de fibras pequeñas: a) predisposición personal, b) sexo, y c) presencia de aluminio en las vacunas de VPH junto a una alteración en el proceso de inactivación de las vacunas.

Recuerda, por otra parte, que el aluminio se ha asociado anteriormente con la miofascitis macrofágica y con el síndrome autoinmune ASIA. Concluye que los clínicos debieran de estar alerta de una posible asociación de la vacunación con estos infrecuentes y extraños síndromes.

[\[mas información\]](#)

---

## **Immunogenicity, Safety, and Tolerability of a Hexavalent Vaccine in Infants.**

03/08/2015

Marshall GS, Adams GL, Leonardi ML, Petrecz M, Flores SA, Ngai AL, et al. Pediatrics. 2015; 136: e324-32.

**Palabra clave:** vacuna hexavalente, eficacia, seguridad.

El calendario de vacunación infantil se llena durante los primeros 2 años, dando lugar a dosis diferidas y a la limitación de la incorporación de nuevas vacunas. Las vacunas combinadas pueden reducir la carga de pinchazos y mejorar las tasas de cobertura y puntualidad. La vacuna hexavalente DTaP5-IPV-Hib-Hep B es una vacuna en investigación totalmente líquida dirigida frente a 6 enfermedades

El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de la vacuna DTaP5-IPVHib-HepB en comparación con DTaP5- Hib-IPV más la HepB, cuando se administra de forma concomitante con las vacunas neumocócicas PCV13 y del rotavirus RV5.

Para ellos se ha realizado un ensayo clínico en fase III multicéntrico, abierto, comparador controlado, en el que se asignaron al azar lactantes sanos: el grupo 1 recibió DTaP5-IPV-Hib-Hep B, PCV13 y RV5 a los 2, 4 y 6 meses de edad seguida de DTaP5, Hib-OMP y la PCV13 a los 15 meses de edad; el grupo 2 recibió DTaP5-IPV / Hib, PCV13 y RV5 a los 2, 4 y 6 meses de edad, con HepB a los 2 y 6 meses de edad, seguida de DTaP5, Hib-TT y PCV13 a los 15 meses de edad.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: 981 participantes fueron vacunados en el grupo 1 y 484 en el grupo 2. Las respuestas inmunitarias en el grupo 1 frente a todos los antígenos contenidos en la vacuna DTaP5-IPV-Hib-Hep B al 1 mes después de la administración de la tercera dosis y para la vacuna del rotavirus concomitante no fueron inferiores a los del grupo 2, con la excepción de la vacuna de la tos ferina. Tras la administración de la dosis de lactante, en el grupo las respuestas inmunes no fueron inferiores a los del grupo 2 para todos los antígenos de tos ferina.

Las tasas de eventos adversos solicitados después de recibir cualquier dosis fueron similares en ambos grupos, con la excepción de una mayor tasa de eritema en el lugar de la inyección, aumento de la fiebre y disminución del apetito en

el grupo 1. La fiebre no se asoció con la hospitalización o convulsiones.

Los autores concluyen que la seguridad y la inmunogenicidad de DTaP5-IPV-Hib-Hep B son comparables con las vacunas de componentes comercializadas análogas. La vacuna hexavalente DTaP5-IPV-Hib-Hep B ofrece una nueva opción de vacunación combinada en el calendario de vacunación infantil de Estados Unidos.

---

# Response to Hepatitis A Vaccination in Immunocompromised Travelers.

03/08/2015

Garcia Garrido HM, Wieten RW, Grobusch MP, Goorhuis A. Journal Infectious Diseases. 2015; 212: 378-85.

**Palabra clave:** vacuna hepatitis A, viajeros inmunocomprometidos

La vacuna frente a la hepatitis A es altamente inmunogénica en pacientes sanos, pero hay incertidumbre sobre su inmunogenicidad en pacientes inmunocomprometidos.

El objetivo de este estudio ha sido investigar si los pacientes inmunodeprimidos tienen una respuesta de anticuerpos adecuada frente a la vacunación y si existen factores predictivos de una respuesta inadecuada

Para ello se realizó un estudio que incluía a pacientes inmunodeprimidos que recibieron 1 o 2 vacunas de la hepatitis A entre enero de 2011 y junio de 2013. Se evaluaron los



factores que influyeron en la respuesta serológica a la vacunación. Se realizó una revisión bibliográfica de estudios anteriores sobre la vacunación de la hepatitis A en pacientes inmunocomprometidos.

Los principales resultados fueron: de 85 pacientes inmunocomprometidos, en de ellos se utilizaron 65 fármacos inmunosupresores, 13 habían recibido trasplantes de células madre y 7 eran VIH positivos. Tras la vacunación, 65 de ellos (76,5%) desarrollaron anticuerpos. El uso de factor de necrosis tumoral se asoció con mejores respuestas serológicas que otros fármacos inmunosupresores.

En la revisión, en 11 estudios relevantes, las respuestas de anticuerpos después de la primera y segunda vacunación fuer del 37% y 82%, respectivamente. Los factores que las tasas de respuesta serológica que influyeron negativamente fueron las altas dosis de fármacos inmunosupresores y un corto intervalo entre la vacunación y la medición de anticuerpos.

Los autores concluyen que los pacientes inmunocomprometidos mostraron una moderada-buena respuesta serológicas a la vacunación de la hepatitis A, pero pueden necesitar más tiempo para desarrollar la inmunidad. Específicamente, los pacientes varones deben ser motivados a regresar para mediciones de títulos de anticuerpos.

---

## **Safety and Immunogenicity of a Subvirion Monovalent**

# Unadjuvanted Inactivated Influenza A (H3N2) Variant Vaccine in Healthy Persons 18 Years Old.

03/08/2015

Keitel WA, Jackson LA, Edupuganti S, Winokur PL, Mulligan MJ, Thornburg NJ, et al. Journal Infectious Diseases. 2015; 212: 552-61.

**Palabra clave:** vacuna influenza A, eficacia, seguridad

Una variante del virus de la influenza A (H3N2), (H3N2v) ha sido transmitida recientemente de cerdos a humanos en Estados Unidos. La prevalencia de títulos protectores frente a H3N2v en la mayoría de los grupos de edad es baja. Esta cepa H3N2v se plantea como una amenaza de pandemia similar a la ocasionada en 2009 por la gripe A (H1N1).

El objetivo de este trabajo ha sido evaluar una nueva vacuna frente a la variante de la cepa H3N2v.

Para ello se realizó un ensayo clínico en el cual se seleccionaron adultos sanos que recibieron 2 dosis de vacuna con subviriones H3N2v con 21 días de diferencia. La determinación de Ac se realizó antes, a los 8 y a los 21 días de la vacunación.

Los resultados obtenidos indicaron que la vacuna fue bien tolerada. Un total del 40% de los sujetos tenía títulos de Ac HAI mayores de 40 antes de la vacunación. El 87% (IC95%: 79%-93%) de los sujetos de 18-64 años y el 73% (IC95%: 63%-81%) de los mayores de 65 años, tuvieron un título de HAI mayor de 40 a los 21 días después de la dosis 1 ( $p=0,01$ ). El 51% (IC95%: 41%-61%) y el 52% (IC95%: 41%-62%) de los sujetos

más jóvenes y mayores, respectivamente, elevaron los títulos ?4 veces (p=no significativa). Los patrones de respuesta frente a los Ac neutralizantes fueron similares. Los títulos medios geométricos fueron mayores en sujetos más jóvenes. La segunda dosis no proporcionó mejora significativa en las respuestas.

Los autores concluyen que en la mayoría de los adultos sanos, una dosis de 15 mg de la vacuna provoca niveles de Ac asociados con la protección. Los estudios realizados en niños y personas de edad avanzada están indicados para definir las necesidades de vacunación de estos grupos.

---

## **Measles outbreaks: what does it represent for the elimination strategy in the region of the Americas? A call for the action**

03/08/2015

Avila-Aguero ML, Camacho-Badilla K and Ulloa-Gutierrez R. Expert Rev. Vaccines 2015; (8): 1043-1045.

**Palabra clave:** Sarampión

EE.UU. está experimentando un gran brote de sarampión en varios estados que comenzó en California en 2014. En este momento, no se ha identificado ningún caso fuente del brote. El sarampión se declaró eliminado en los EE.UU. en el año 2000, porque en ese momento, había altas tasas de cobertura de

vacunación con dos dosis y estas vacuna ha sido muy inmunogénica.

El sarampión sigue siendo endémico en muchas partes del mundo, y se pueden producir brotes cuando los grupos no vacunados están expuestos al virus del sarampión importado. El brote multiestatal actual pone de relieve el riesgo permanente de la importación del sarampión, la necesidad de altas tasas de cobertura de vacunación contra el sarampión, y la importancia de una respuesta de salud pública rápida y adecuada a los casos individuales y brotes. El brote de Estados Unidos amenaza el control del sarampión en las Américas. El fortalecimiento de los programas de inmunización y el mantenimiento de tasas de cobertura de vacunación por encima del 95%, con una pauta de dos dosis será necesario como estrategia de control del sarampión en las Américas.

---

## **Immunogenicity and reactogenicity of tetravalent vaccine for measles, mumps, rubella and varicella (MMRV) in healthy children: a meta-analysis of randomized controlled trials**

03/08/2015

Leung JHY, Hirai HW and Tsoi KKF. Expert Rev. Vaccines 2015; (8): 1149-1157.

**Palabra clave:** Vacuna tetra-vírica

Este meta-análisis sugiere que la inmunogenicidad de la vacuna Sarampión-Rubeola-Parotiditis-Varicela (SRPV) es comparable a la de la vacuna SPR + V en niños sanos, pero la vacuna SRPV ha mostrado una incidencia significativamente mayor de fiebre y erupción cutánea.

En consecuencia, los proveedores de salud deben valorar los riesgos y beneficios de ambas opciones de vacunación antes de la administración de SRPV combinada. Los estudios futuros para evaluar el coste-efectividad del uso de la vacuna SRPV y comparar entre diferentes formulaciones y potencia de las vacunas SRPV ayudaría a entender mejor el programa de vacunación infantil rutina.

---

## **Human rotavirus vaccine (Rotarix): focus on effectiveness and impact 6 years after first introduction in Africa**

03/08/2015

O’Ryan M, Giaquinto C and Benninghoff B. Expert Rev. Vaccines 2015; (8): 1099-1112.

**Palabra clave:** Rotavirus

Una década después de obtener la autorización de la vacuna frente al rotavirus humano (RVH), hay una gran cantidad de evidencia que apoya una reducción de la mortalidad asociada a

la gastroenteritis por rotavirus y de las hospitalizaciones después de su inclusión en los programas nacionales de inmunización. Sin embargo, la mayoría de los datos se han generado en los entornos de renta alta o media.

En ensayos clínicos de eficacia de la vacuna en los países menos desarrollados puede ser menor en comparación con los de países más ricos. Utilizando los datos recientemente publicados de África, se analiza la eficacia y el impacto sobre las hospitalizaciones en áreas privadas de recursos, explorando si el rendimiento de la vacuna difiere por el entorno socioeconómico y los posibles factores subyacentes. La efectividad de la vacuna frente al rotavirus al principio de la implementación en los países africanos ha demostrado ser similar o incluso superior a los resultados de eficacia observados en los estudios pre-comercialización.