

# **Safety and immunogenicity of inactivated varicella-zoster virus vaccine in adults with hematologic malignancies receiving treatment with anti-CD20 monoclonal antibodies**

12/06/2017

*Parrino J, McNeil S, Lawrence S, Kimby E, Pagnoni M et al. Vaccine 2017;35:1764-1769*

Ensayo clínico fase I, abierto y multicéntrico para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna frente al herpes zóster, inactivada mediante calor, en adultos con una hemopatía maligna y en tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-CD20. El ensayo incluyó a 80 pacientes mayores de 18 años con historia de padecimiento previo de varicela o de residencia en área endémica de circulación de VVZ. La vacuna liofilizada se administró vía subcutánea en régimen de cuatro dosis en intervalos de 30 días. En el análisis de inmunogenicidad a los 28 días tras la cuarta dosis, se observó una respuesta inmune específica frente a VVZ estadísticamente significativa medida por INF-gamma ELISPOT, cumpliendo así con los criterios preespecificados de éxito. El 85% de los pacientes reportaron uno o más efectos adversos. El 44% reportaron efectos en lugar de inoculación y el 74% uno o más efectos adversos sistémicos. La mayoría de estos últimos no fueron graves y se consideraron no relacionados con la recepción de la vacuna. La frecuencia de los efectos no aumentó con las dosis subsecuentes de vacuna. Ningún vacunado

tuvo PCR positiva para la cepa vacunal de VVZ.

[más información]

---

# **Influenza vaccine effectiveness against pediatric deaths: 2010-2014**

12/06/2017

*Flannery B, Reynolds S, Blanton L, Santibanez T, O'Halloran A et al. Pediatrics 2017;139:e20164244*

A la vista de que los datos de vigilancia apuntan a que la mayoría de las muertes pediátricas por gripe confirmada por laboratorio se dan en niños no vacunados, los autores, miembros de los CDC, evalúan si la vacunación frente a la gripe reduce el riesgo de muerte por gripe en niños y adolescentes. Para ello llevan a cabo un análisis de casos-cohorte comparando la recepción vacunal en los casos de fallecidos por gripe confirmada con la cobertura estimada de vacunación en cohortes pediátricas de los Estados Unidos. La vacunación del caso y su situación respecto a ser de alto riesgo se determinó mediante la investigación del caso y las coberturas vacunales de la encuesta nacional o de los datos nacionales de los seguros. Estimaron las odds ratio de vacunación mediante regresión logística que comparaba probabilidad de vacunación en los casos con la probabilidad de vacunación en las cohortes de comparación. Entre julio de 2010 y 2014 se encontraron 358 casos de muertes pediátricas en niños de 6 meses a 17 años. El estado de vacunación se conoció para 291 fallecimientos, de los que 75 (26%) habían recibido la vacuna antes del inicio de la enfermedad. La cobertura

media de vacunación en las cohortes de la encuesta fue del 48%. La efectividad global frente a fallecer fue del 65% (IC 95%: 54-74). Entre las 153 muertes en niños con condiciones de riesgo, 47 (31%) estaban vacunados. La efectividad en ese grupo fue del 51% (IC 95%: 31-67) comparada con 65% (IC 95%: 47-78) en niños sin esos factores. Los autores concluyen que la vacunación antigripal se asocia con un riesgo reducido de muerte por gripe confirmada, por lo que el aumento de las coberturas pediátricas podría evitar muertes en niños y adolescentes.

[\[más información\]](#)

---

## **Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis**

12/06/2017

*Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein N. Pediatrics 2017;139:e20164091*

Estudio retrospectivo de cohortes en niños del Kaiser Permanente Northern California realizado entre 2010 y 2015 para estimar la efectividad de la vacunación materna frente a la tosferina para proteger al lactante menor de dos meses de esa infección. Para cada periodo de seguimiento modelaron el riesgo de padecer tosferina en el niño en relación a si la madre recibió la vacuna DTPa durante el embarazo. De 148981 recién nacidos durante el periodo, la efectividad de la vacunación materna fue del 91.4% (IC 95%: 19.5-99.1) para los dos primeros meses y del 69.0% (IC 95%: 43.6-82.9) a lo largo del primer año completo. La efectividad llegó al 87.9% (IC

95%: 41.4-97.5) antes de que el lactante recibiera ninguna dosis, del 81.4% (IC 95%: 42.5-94.0) entre las dos primeras dosis, del 6.4% (-165.1 a 66.9) entre las dosis segunda y tercera y del 65.9% (IC 95%: 4.5-87.8) tras las tres primeras dosis de DTPa. La baja efectividad entre las dos últimas dosis la atribuyen a los escasos casos de tosferina y a la modesta diferencia en la incidencia durante el breve periodo de seguimiento entre ambas dosis. Por otra parte, concluyen que es tranquilizador que a cada nivel de exposición a la vacuna DTPa, los niños de madres vacunadas estaban mejor protegidos, por lo que desestimaron el fenómeno del *blunting*. No encontraron evidencia de que la vacunación a las madres en el postparto protegiera significativamente durante los dos primeros meses o durante el primer año de vida.

[\[más información\]](#)

---

**Safety and immunogenicity of one versus two doses of Takeda's tetravalent dengue vaccine in children in Asia and Latin America: interim results from a phase 2, randomised, placebo-**

# controlled study

12/06/2017

*Sáez-Llorens X, Tricou V, Yu D, Rivera L, Tuboi S, Garbes P et al. Lancet Infect Dis published on line March 29, 2017*

Ensayo clínico fase 2, aleatorio, controlado con placebo, en participantes sanos de 2 a 17 años de República Dominicana, Panamá y Filipinas, para conocer la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna atenuada tetravalente frente al Dengue fabricada por Takeda, administrada subcutáneamente en régimen de una o dos dosis (cero y tres meses y cero y doce meses). La vacuna contiene una cepa vacunal atenuada (DENV-2) y tres virus quiméricos que contienen los genes de la premembrana y de la cubierta de DENV1, 3 y 4. Enrolaron a 1800 sujetos entre 2014 y 2015 y encontraron que la vacuna candidata desencadenó respuestas inmunes humorales frente a los cuatro serotipos que permanecieron aumentados hasta los seis meses tras la vacunación. No se detectaron efectos adversos graves relacionados con la vacuna. El 3% de 562 participantes reportaron reportaron efectos adversos no solicitados atribuibles a la vacuna. En general el perfil de seguridad estuvo en sintonía con trabajos previos. Los autores concluyen que la vacuna es segura e inmunógena, independientemente de la exposición previa al Dengue y que una segunda dosis mejora la inmunogenicidad frente a las cepas 3 y 4 en los seronegativos previos a la recepción de la vacuna. Piensan que sus datos apoyan el inicio de la fase III para evaluar la eficacia de dos dosis de vacuna separadas por tres meses y que incluya análisis que tengan en cuenta la edad basal y el estado sérico frente al Dengue.

[más información]

---

# Velocidad de administración y dolor vacunal

12/06/2017

**Respuesta del Experto a ...**

Velocidad de administración y dolor vacunal

## **Pregunta**

Estando trabajando en un foro con enfermeros, surge la duda sobre el nivel de evidencia en relación a la administración de vacunas “rápido y sin aspirar”.

Los enfermeros refieren que en la práctica diaria han “tocado” alguna vez capilares y temen por la seguridad del paciente. ¿Podrían facilitar literatura al respecto? Muchas gracias

## **Respuesta de José Antonio Navarro (6 de Junio de 2017)**

Según lo publicado, que no es muy abundante, hay documentación que apoya que la administración rápida de una vacuna disminuye, en general, el dolor asociado a la misma <sup>(1)</sup>

## **Referencias**

<sup>(1)</sup> Taddio A et al. A randomized trial of the effect of vaccine injection speed on acute pain in infants. *Vaccine* 2016;34:4672-4677

---

**Se ha perdido el miedo a las**

# enfermedades vacunables

12/06/2017

Se ha publicado en el periódico [El País](#), una entrevista al Doctor Fernando Moraga-Llop, en la que comenta que “se ha perdido el miedo a las enfermedades vacunables” y que “es inconcebible que un médico pueda estar haciendo apología contra las vacunas”.

[\[más información\]](#)

---

## MTBVAC del laboratorio a los ensayos clínicos en Sudafrica y planes de desarrollo clínico

12/06/2017

MTBVAC es la primera y única vacuna contra la tuberculosis en desarrollo clínico basada en una cepa viva atenuada de *Mycobacterium tuberculosis*, un hito histórico en la vacunología humana. El desarrollo clínico de MTBVAC sigue dos vías, la principal es la vacunación en recién nacidos (población más vulnerable) , como una estrategia de reemplazo de BCG, y la segunda, prevención de la enfermedad en adolescentes y adultos en países endémicos de TB de alta incidencia (mayor impacto en la transmisión de la enfermedad).

[más información]

[\[más información\]](#)

---

# **Immunogenicity and safety of concomitant administration of meningococcal serogroup B (4CMenB) and serogroup C (MenC-CRM) vaccines in infants: a phase 3b, randomized controlled trial**

12/06/2017

*Safadi A, Martínón F, Weckx L, Moreira E, Fonseca E, Mensi I et al. Vaccine 2017;35:2052-2059*

Ensayo clínico aleatorio y controlado fase IIIb para evaluar la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna antimeningocócica C conjugada con CRM y la vacuna recombinante antimeningocócica serogrupo B (4CMenB). Incluyeron 251 lactantes en proporción 1:1 para recibir ambas vacunas simultáneamente (grupo 1), o MenC a los 3, 5 y 12 meses más antineumocócica de trece a los 3, 5, 7 y 12 (grupo 2). Encontraron que no había inferioridad en la respuesta (hABS  $\geq$  1:8) a MenC entre ambos grupos a los 6 y 13 meses y una respuesta (hABS  $\geq$  1:4) suficiente (si el intervalo inferior del 95% del porcentaje de lactantes con hABS  $\geq$  1:4 frente a fHbp, NA<sub>4</sub>A y PorA fue al sexto mes  $\geq$  70% o  $\geq$  75% a los trece meses) a MenB en el grupo 1 frente a las lipoproteínas de superficie fHbp, NA<sub>4</sub>A y PorA, a los 6 y 13 meses. En cuanto a los efectos adversos se reportaron mayores tasas de eventos solicitados de carácter leve-moderado en el grupo 1 respecto del 2. Los efectos no

solicitados leves-moderados y graves fueron similares entre ambos. A la vista de sus resultados, los autores piensan que la administración concomitante de ambas vacunas en los lactantes podría ser una importante estrategia para la introducción de la vacuna frente a MenB en países que ya utilizan la vacuna conjugada frente a MenC en sus calendarios, al minimizar el número de visitas al puesto de vacunación.

[más información]

---

## **Quadrivalent HPV vaccination and the risk of adverse pregnancy outcomes**

12/06/2017

*Scheller N, Pasternak B, Molgaard Nielsen D, Svanström H, Hviid A. N Eng J Med 2017;376:1223-1233*

Para evaluar la seguridad de la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano administrada durante la gestación, los autores diseñan un estudio de cohortes basado en los registros de Dinamarca entre 2006 y 2013. En concreto investigaron los defectos congénitos mayores, abortos espontáneos, partos prematuros, bajo peso al nacer y pequeños para edad gestacional. Las mujeres vacunadas durante los tiempos ventana preespecificados se aparearon con un score de propensión en una ratio 1:4 con mujeres no vacunadas durante esos mismos periodos ventana. Encontraron que la vacunación no se asoció a riesgos significativamente incrementados para defectos congénitos (odds ratio de prevalencia: 1.19 con IC 95%: 0.90-1.58), abortos espontáneos (hazard ratio: 0.71 con IC 95%: 0.45-1.14), partos prematuros (odds ratio de

prevalencia: 1.15 con IC 95%: 0.93-1.42), bajo peso al nacer (odds ratio de prevalencia: 1.10 con IC 95%: 0.85-1.43), y pequeños para edad gestacional (odds ratio de prevalencia: 0.86 con IC 95%: 0.72-1.02). Los autores concluyen que la vacunación durante la gestación no se asocia con un riesgo incrementado de efectos adversos relacionados con la gestación. Como limitaciones exponen que se ha confiado en los diagnósticos realizados por el médico de familia, y que el análisis de defectos congénitos solo incluía a nacidos vivos.

[más información]

---

# **Influenza vaccines differentially regulate the interferón response in human dendritic cells subset**

12/06/2017

*Athale S, Banchereau R, Thompson Snipes L, Wang Y, Palucka K, Pascual V et al. Sci Trans Med 2017;9:eaaf9194*

A la vista de que las células dendríticas (CD) humanas juegan un papel trascendental en el inicio de la inmunidad adaptativa duradera tras la vacunación antigripal, y que por otra parte la comprensión de la respuesta inmune precoz de estas células es esencial para determinar la naturaleza y la magnitud de las señales madurativas que a su vez se correlacionan con la efectividad vacunal, los autores plantean un estudio con adultos sanos de 18 a 64 años. Unos de ellos reciben una dosis única de vacuna antigripal inactivada conteniendo las cepas recomendadas para la temporada 2009/2010 o una dosis de vacuna

monovalente no adyuvada A/H1N1 California/07/2009 o placebo. Encontraron que la vacuna trivalente indujo la aparición de células dendríticas derivadas de monocitos, CD sanguíneas y Cd plasmacitoides que secretaban citoquinas y expresaban linfocitos CD80, 83 y 86. Por otra parte, también estimulaba la secreción de interferones tipo I, gamma y beta, interleukina 29 por las células dendríticas, además de interleukina-6, factor de necrosis tumoral y proteínas inflamatorias de macrófagos. Por su parte, la vacuna monovalente no indujo producción de interferón tipo I de dendríticas derivadas de monocitos y dendríticas sanguíneas. Estos hallazgos sugieren, según los autores, que los subtipos de vacunas antigripales no adyuvadas desencadenan respuestas inmunes por mecanismos distintos y que la capacidad de que una vacuna induzca una respuesta de interferón por las células dendríticas puede compensar la ausencia de adyuvantes y por tanto mejorar la eficacia vacunal.

[más información]