

A randomized study of fever prophylaxis and the immunogenicity of routine pediatric vaccinations

05/06/2017

Wysocki J, Center K, Brzostek J, Majda-Stanislawka E, Szymanski H, Szenborn L et al. Vaccine 2017;35:1926-1935

Dado que es común el uso de medicación antipirética profiláctica tras la recepción de las vacunas rutinarias pediátricas y que se dispone de estudios que hablan de interferencia con las respuestas inmunes, este ensayo clínico aleatorio, controlado, abierto y patrocinado por Pfizer, tiene como objetivo examinar los efectos de la coadministración o de la administración diferida de paracetamol o ibuprofeno en las respuestas inmunes a la vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos administrada concomitantemente con otras vacunas infantiles (hexavalente), bien como series primarias del primer año o de las del segundo año de vida. Se establecieron cinco grupos para los 908 niños seleccionados: el 1 y el 3 recibieron paracetamol diferido o concomitante, respectivamente, y los grupos 2 y 4 recibieron ibuprofeno también diferido o concomitante, mientras que el grupo 5 no recibió antitérmicos profilácticos. Los antitérmicos profilácticos se administraron a las 0, 6-8 y 12-16 y los diferidos a las 6-8 y 12-16 horas tras la vacunación, en una pauta vacunal de 2, 3, 4 y 12 meses de edad. Se evaluaron las respuestas inmunes entre medicados y controles a los 5 y a los 13 meses de edad. Tras las series infantiles primarias, los que recibieron paracetamol profiláctico tenían niveles inferiores de anticuerpos IgG anticapsulares antineumocócicos, respecto de los controles, con significación para cinco de ellos (3, 4, 5, 6B y 23F). Por

su parte, los anticuerpos opsonofagocíticos (OPA) fueron similares entre tratados y controles. El ibuprofeno profiláctico en series primarias no afectó las respuestas a los serotipos neumocócicos, pero sí a los antígenos de tosferina (FHA) y al tétanos. Aunque también se observaron menores respuestas inmunes con la administración diferida, no fueron significativos. No se observaron diferencias inmunes en las vacunas administradas a comienzos del segundo año. Los autores concluyen que el uso de antipiréticos en la profilaxis febril postvacunal en la infancia merece una cuidadosa consideración.

[más información]

El Voovle, un buscador específico sobre vacunas, ¿lo conoces?

05/06/2017

Las vacunas entonan debates disarmónicos entre los propios profesionales que contribuyen a generar dudas fuera de lo racional entre los propios trabajadores de la salud y, por ende, a la población general. Cuando hablamos de las vacunas efectivamente no son todas iguales, pero desafortunadamente, según se ha verificado en diversos estudios, el efecto de la desacreditación de alguna tiene un efecto dominó sobre el resto. No con ello quiero decir que no haya que dudar para avanzar, el cuestionamiento científico es imprescindible para la generación de hipótesis y poder trabajar en medicina con evidencia. Sin embargo, hay muchos debates que se establecen desde las creencias, rivalizando en las redes sociales, y , en

ocasiones, sin medir la fuerza de una opinión líder en la forma de ser interpretada por personas sin sólido criterio científico que pueden tomar decisiones sobre su salud o la de otros con consecuencias que pueden ser devastadoras. Y podemos poner más de un ejemplo, por desgracia.

Lo hemos repetido hasta la saciedad, y no es frase nuestra: el peor enemigo de las vacunas es su propio éxito. El hecho de que ni profesionales sanitarios ni población general conozcan una determinada enfermedad contribuye a la desaparición de ese "fantasma" para ser sustituido por otro. Afortunadamente la viruela quedó atrás y no hemos visto casos. De la polio nos quedan pacientes todavía dolientes por las secuelas de la enfermedad que sufrieron de niños. Del sarampión, son pocos los casos que hemos visto y apenas secuelas. De la rubeola, tras años sin ningún caso congénito, su peor consecuencia, volvieron a aparecer en los brotes acontecidos entre 2003-2006 en España, siempre afectando , como es lógico, a mujeres no inmunizadas gestantes que la transmitieron a sus criaturas. De la varicela, enfermedad todavía prevalente, en franco descenso gracias a la política vacunal, son más los casos graves, ingresos hospitalarios e incluso fallecimientos. Y así podríamos seguir con el extenso repaso, enfermedad inmunoprevenible por enfermedad, para darnos cuenta de los beneficios indudables, sin negar los cambios necesarios para evitar riesgos innecesarios como cuando se sustituyó la vacuna contra polio oral de virus atenuados, por la parenteral, más segura. No podemos hablar de vacunas sin hablar de epidemiología.

El siglo XXI se abre con una nueva era y unos nuevos retos. Afirmar y mejorar las vacunas disponibles, encauzar la investigación a enfermedades graves y prevalentes como el SIDA, la tuberculosis, la malaria, el dengue, el zika , el ébola, que hacen estragos en el mundo en mayor o menor medida. Abordar nuevas patologías como el Alzheimer, las dependencias de drogas y muchos procesos impensables hasta ahora. Pero no

deberíamos avanzar sin mantener lo que hemos ido ganado desde el siglo XIX gracias a investigadores insignes, comenzando por Jenner. Si tenemos que ser detractores de algo, es del desconocimiento y del afán de notoriedad personal. La ciencia no es opinión y está por encima de eso.

Y en este afán de dar un servicio útil, desde hace un año, la nueva cara de la web Vacunas.org, ofrece un buscador específico, el **Voovle**, que ayuda a identificar información. Su uso continuado nos ayudará a mejorarlo, discriminando la información más requerida, y ofreciendo conocimiento contrastado, con un gran equipo de profesionales detrás que han hecho posible este proyecto.

Dra. María José Álvarez Pasquín, directora Vacunas.org

Kawasaki disease and immunisation: a systematic review

05/06/2017

Phuong L, Bonetto C, Buttery J, Brauchli Pernus Y, Chandler R, Felicetti P et al. Vaccine 2017; 35:1770-1779

Revisión sistemática de la literatura al objeto de conocer la evidencia disponible publicada en la literatura sobre la relación vacunas con enfermedad de Kawasaki. Los autores seleccionaron 27 publicaciones referidas a una asociación temporal: ensayos clínicos controlados, estudios observacionales, series de casos y revisiones. En general se detectó una ausencia de definiciones estandarizadas de casos lo que dificulta la interpretación y la comparación de los

datos entre estudios. Tras el análisis de los datos se sugiere una asociación temporal aunque no hay evidencias de un riesgo incrementado de asociación causal. Entre los documentos revisados se incluyen varias vacunas utilizadas en los calendarios sistemáticos, siendo la vacuna antimeningocócica B recombinante o la que incluye solamente Por A, la que aporta un mayor número de publicaciones. La implantación de una definición estandarizada de enfermedad de Kawasaki mejoraría la validez de los hallazgos y añadiría valor a los futuros estudios de seguridad vacunal tanto en los pre como postcomercialización.

[más información]

Vaccinations in early life are not associated with development of islet autoimmunity in type 1 diabetes high-risk children: results from prospective cohort data

05/06/2017

Beyerlein A, Strobl A, Winkler Ch, Carpus M, Knopff A, Donnachie E et al. Vaccine 2017;35:1735-1741

Estudio prospectivo de cohortes para determinar si existe una asociación entre la vacunación y la diabetes tipo 1 por

autoinmunidad de los islotes en niños alemanes con alta carga familiar de enfermedad y seguidos desde el nacimiento. El racional de la investigación residía en que las vacunas en los primeros meses de la vida pueden, potencialmente, estimular el sistema inmune y jugar un relevante papel en enfermedades autoinmunes del tipo de la diabetes tipo 1. Dispusieron de un total de 20.570 registros de vacunación pertenecientes a 1918 niños, que se correlacionaron mediante la regresión de Cox con el tiempo hasta el comienzo de la diabetes teniendo en cuenta múltiples periodos de tiempo hasta la edad de dos años y los tipos de vacuna recibidos, y ajustando por el genotipo HLA, modo de parto, sexo, estación de nacimiento, parto prematuro y estado materno en cuanto a diabetes tipo 1. Por otra parte dispusieron de datos de 295.420 individuos para validar la asociación entre la diabetes y la vacuna de la encefalitis centroeuropea y de muestras venosas para estudiar autoanticuerpos frente a los islotes. Encontraron que la mayoría de las vacunas recibidas no se asociaron con un riesgo incrementado de autoinmunidad de los islotes (HR: 1.08. IC 95%: 0.96-1.21) para la vacuna frente a sarampión, rubeola y parotiditis en los menores de dos años. Sí encontraron que la vacuna frente a la encefalitis en los dos primeros años de vida se asociaba con un riesgo incrementado de autoinmunidad (HR: 1.44. IC 95%: 1.06-1.96) aunque este fenómeno no pudo confirmarse al estudiar la diabetes tipo 1 en la cohorte de validación (HR 1.02. IC 95%: 0.90-1.16). Los autores concluyen que sus hallazgos indican que la vacunación en las etapas precoces de la vida no se asocia ni con aumento ni con disminución del riesgo de diabetes tipo 1 asociada al desarrollo de autoanticuerpos frente a los islotes.

[más información]

The impact of pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia hospitalizations in children with comorbidity

05/06/2017

Sterky E, Bennet R, Lindstrand A, Eriksson M. Eur J Pediatrics 2017;176:337-342

Estudio retrospectivo de cohortes en menores de cinco años con el objetivo de comprobar si la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos ha influido en el número de ingresos por neumonía adquirida en la comunidad (NAC), tanto en niños sanos como en aquellos con comorbilidades. Analizan los datos de los registros hospitalarios de Suecia entre 2005-2007 (prevacunal) y 2010-2013 (periodo postvacunal). La cohorte total fue de 739 y 593 en ambos periodos y el 60% de los ingresos correspondieron a menores de dos años. El porcentaje de sujetos con comorbilidad fue de 28% y 33% en el periodo pre y postvacunal, respectivamente. Aquellos con comorbilidad presentaron un cuadro clínico de neumonía más grave y más a menudo ingresaron en cuidados intensivos, pero, al igual que los sanos, también se han beneficiado de la vacunación antineumocócica. En cinco niños menores de dos años con comorbilidad grave, la neumonía fue un factor que contribuyó al fallecimiento hospitalario. De éstos, dos nacieron antes de introducir la vacuna. Por otra parte, en el periodo post se registraron mayor número de casos de neumonía grave y la duración del ingreso en los menores de cinco años fue de tres días en el post y de dos días en el pre. Los autores exponen las muchas limitaciones del estudio: no disponer de datos individuales del status vacunal y la

selección inicial de los casos se llevó a cabo con los códigos ICD para neumonía codificada como bacteriana. Concluyen que los estudios basados en diagnósticos de alta pueden infraestimar importantes variables.

[\[más información\]](#)

Preexisting immunity, not frailty phenotype, predicts influenza postvaccination titers among older veterans

05/06/2017

Van Epps P, Tumpey T, Pearce M, Golding H, Higgins P, Hornick T et al. Clin Vacc Immunol 2017;24:e00498-16

Tradicionalmente la inmunidad preexistente y la edad se han asociado a las respuestas a la vacuna antigripal. El estudio intenta determinar en veteranos las relaciones entre la “fragilidad” y la respuesta a la vacuna medida por inhibición de la hemaglutinación y microneutralización en un estudio observacional. Distribuyen la fragilidad en categorías fenotípicas (no , pre y frágil) en los 117 individuos del estudio con edad media de 81 años (62-95). Este parámetro de Fried valora cinco componentes: debilidad, velocidad de marcha, pérdida de peso no deseada de más de 5 kilogramos en el último año, actividad física y agotamiento autoreportado. La edad media de los no frágiles fue de 68 años, la de prefrágiles de 80 años y la de frágiles de 82 años. La prevalencia de fragilidad en la cohorte fue del 43% y la de prefragilidad del 38%. El estudio tuvo lugar en las temporadas

gripales 2010-11 y 2011-12 y los participantes recibieron la vacuna antigripal inactivada y se analizaron los títulos de anticuerpos basales y los postvacunales frente al virus B, A/H1N1pdm09 y A/H3N2. Globalmente los títulos postvacunales frente a HI no difirieron entre grupos frágil y no frágil, aunque los títulos preexistentes se correlacionaron fuertemente con los postvacunales en los tres grupos de sujetos. En el análisis de anticuerpos microneutralizantes, la asociación entre la inmunidad previa y las respuestas vacunales variaron por el estado de fragilidad, siendo la correlación más potente para el grupo de no fragilidad. Los autores concluyen que la inmunidad preexistente, más que la fragilidad, parece predecir los títulos postvacunales.

[más información]

Efficacy of a low-cost, heat-stable oral rotavirus vaccine in Niger

05/06/2017

Isanaka S, Guindo O, Langerdorf B, Matar Seck A, Plikaytis B et al. N Eng J Med 2017;376:1121-1130

Ensayo clínico, aleatorio, controlado con placebo en Níger para evaluar la eficacia de una vacuna oral y pentavalente reasortante humana-bovina para evitar las gastroenteritis grave causada por rotavirus. La vacuna fue fabricada por el Serum Institut of India e incluye los serotipos G1, G2, G3, G4 y G9, siendo estable durante dos años a temperaturas de 37°C y de seis meses a 40°C. El esquema fue de tres dosis a las 6, 10 y 14 semanas de vida. El end-point fue la eficacia vacunal

comparada con el placebo para el primer episodio de gastroenteritis (GEA) grave (Vesikari \geq 11) confirmado por laboratorio y que hubiera comenzado a partir de los 28 días tras la tercera dosis. Se incluyeron 3508 niños en el análisis de eficacia “por protocolo”. Se registraron 31 casos de GEA grave en el grupo vacunal y 87 en el placebo, lo que arroja una eficacia del 66.7% (IC 95%: 49.9-77.9). Se observó una eficacia similar en el análisis de “intención de tratar” (69.1. IC 95%: 55.0-78.7). No se comprobaron diferencias entre ambos grupos para efectos adversos (reportados en el 68.7% de vacunados y 67.2% en el placebo), ni para el de efectos graves (8.3% vs 9.1%, respectivamente). No se observó ningún caso de invaginación intestinal.

Una editorial acompañante de Mathuram Santosham alaba los resultados de esta vacuna ya que han generado resultados similares a las otras vacunas comercializadas en áreas geográficas similares. Un inconveniente que encuentra es que se proporciona en ampollas liofilizadas que podría dificultar su administración frente a los otros preparados que son líquidos. El precio de esta vacuna termoestable podría situarse entre los precios GAVI para las otras dos vacunas en uso.

[más información]

**Impact of universal mass
vaccination with monovalent
inactivated hepatitis A**

vaccines - A systematic review.

05/06/2017

Stuurman A, Marano C, Bunge E, De Moerlooze L, Shouval D. Hum Vacc Immunother 2017;13:724-736

A la vista de que la OMS recomienda la integración de la vacunación masiva universal frente a la hepatitis A en los programas nacionales de vacunación a partir del año de vida, en países con endemicidad menguante de ala a intermedia prevalencia, se lleva a cabo una revisión sistemática del impacto de la vacuna de hepatitis A tras su uso poblacional en varios países o áreas, utilizando distintas bases de datos con artículos científicos en inglés, español y portugués, entre 2000 y 2016. Solo se incluyeron artículos de investigación revisados por pares (*peer-review*), excluyéndose los artículos de revisión. Seleccionaron para su inclusión un total de 27 artículos (Argentina, Bélgica, China, Grecia, Israel, Panamá, Estados Unidos y Uruguay) para los tres objetivos preespecificados: a) reducción de la incidencia, b) impacto de la vacunación universal en otras medidas e efectos indirectos, y c) persistencia a largo plazo de los anticuerpos IgG anti HA. Todos los artículos menos uno (Grecia) mostraron una caída marcada en la incidencia de hepatitis A tras la introducción. También se constató un descenso en los grupos de edad no vacunados, lo que sugiere una inmunidad poblacional pero también un incremento de la susceptibilidad. Se documentó una persistencia de anticuerpos de hasta 17 años tras una serie de vacunación de dos dosis. Los autores concluyen que la introducción sistemática de la vacuna en países de endemicidad intermedia ha dado lugar a un descenso considerable en la incidencia de hepatitis A tanto en vacunados como en no vacunados.

[más información]

Safety and immunogenicity of a herpes zoster subunit vaccine in Japanese population aged \geq 50 years whne administered subcutaneously vs. Intramuscularly

05/06/2017

Vink P, Shiramoto M, Ogawa M, Eda M, Douha M, Heineman T et al. Human Vacc Immunother 2017;13:574-578

Ensayo clínico abierto, aleatorio y monocéntrico realizado en Japón entre 2013 y 2014 con 60 adultos sanos de 50 o más años, que recibieron dos dosis separadas por dos meses, de la vacuna inactivada de subunidades frente al herpes zóster del laboratorio GlaxoSmithKline, bien por vía intramuscular (30) o subcutánea (30), al objeto de conocer la seguridad e inmunogenicidad de ambas vías de administración. La edad media fue de 61.9 años. Al mes de la segunda dosis las tasas de respuesta vacunal (anticuerpos frente a glucoproteína E) fueron del 100% en ambos grupos (IC 95%: 88.1-100). La media geométrica de títulos de anticuerpos anti-gE fueron de 44.126 y de 45.521 para el grupo subcutáneo (SC) e intramuscular (IM), respectivamente. Respecto a la seguridad vacunal fueron comunes las locales (dolor, enrojecimiento e hinchazón) pero más habituales tras la administración subcutánea, incluidas las catalogadas como de grado III. En cuanto a efectos

sistémicos la fatiga y las cefaleas supusieron los reportes más comunes en ambas rutas., con diez y siete efectos adversos no solicitados en el grupo SC e IM, respectivamente, de los que uno en cada grupo fueron considerados como relacionados con la recepción de la vacuna (nasofaringitis y poliaquiuria). Los autores concluyen que la administración subcutánea generó una robusta respuesta inmune, comparable a la observada tras la administración por la vía convencional. No obstante, la reactogenicidad local fue mayor para la vía subcutánea.

[más información]

Adverse events following quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine (Menveo) reported to the Adverse Event Reporting System (VAERS), 2010-2015

05/06/2017

Myers T, McNeil M, Ng C, Li R, Lewis P, Cano M. Vaccine 2017;35:1758-1763

Revisión de los efectos adversos temporalmente asociados con la recepción de la vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con CRM197 (Menveo) recogidos, para todas las edades, por el sistema pasivo de declaración VAERS de los Estados Unidos entre el periodo 2010-2015. Utilizan el sistema bayesiano para detectar acontecimiento preespecificados

reportados desproporcionadamente tras la recepción de esa vacuna. Durante el periodo el sistema recibió 2.614 informes de los que 67 fueron clasificados como graves, incluyendo un fallecimiento. La mayoría de las notificaciones se concentraron en la población de 11 a 18 años (74%) y se consideraron como no graves y consistentes con los recogidos en los estudios previos a la comercialización. Entre los graves, los dos más frecuentes fueron anafilaxia y síncope vaso-vagal. Aunque no se identificó ninguna señal sobre nuevos efectos adversos en una proporción incrementada, sí se observó un aumento desproporcionado de reportes no sobre efectos adversos sino sobre aspectos técnicos (dosis incorrectas, técnicas incorrectas...). Aunque con datos limitados, no se pudo encontrar ninguna evidencia que fuera motivo de preocupación del uso de esta vacuna durante el embarazo. Los autores, tras exponer las limitaciones del sistema pasivo de vigilancia postcomercialización, concluyen que sus hallazgos son consistentes con los datos previos y que, por tanto, los proveedores de vacunas, deben de continuar enfatizando en la importancia de la vacunación y en las buenas prácticas.

[más información]