

# IX Simposio de la Asociación Española de Vacunología (AEV)

27/06/2018

Los días 19 y 20 de octubre Sevilla acogerá el IX Simposio de la Asociación Española de Vacunología (AEV). Ya puedes consultar el programa definitivo e inscribirte en este encuentro en la web propia del Simposio.

Desde la Asociación Española de Vacunología os animamos a todas y todos a que participéis en él, y juntos, contribuyamos a generar un foro de debate y reflexión basado en la ética, el conocimiento y la evidencia.

[Descargar programa](#)

---

## Asociación temporal de ciertos trastornos neuropsiquiátricos después de la vacunación de niños y adolescentes: un estudio piloto de casos y controles

27/06/2018

*Leslie DL, Kobre RA, Richmand BJ, Aktan Guloksuz S and Leckman JF (2017) Temporal Association of Certain Neuropsychiatric Disorders Following Vaccination of Children and Adolescents: A Pilot Case–Control Study. Front. Psychiatry 8:3. doi:*

10.3389/fpsy.2017.00003.

**Palabra clave:** efecto adverso, vacuna, asociación temporal.

**Comentarios.** El objetivo del estudio es evaluar si el antecedente de vacunación está asociado con un aumento de la incidencia del **trastorno obsesivo compulsivo (TOC), anorexia nerviosa, trastorno de ansiedad, presencia de tics, hiperactividad, depresión mayor y trastorno bipolar** en una muestra nacional de niños con aseguramiento privado.

Los autores toman datos de una aseguradora, comparando la presencia de vacunación con anterioridad (en diferentes periodos de 3, 6 y 12 meses) en niños de 6 a 15 años diagnosticados entre 2002 y 2007 y toman como controles niños con fractura ósea y heridas abiertas; los controles se aparearon por edad, sexo y estacionalidad.

Los autores dan como resultados una asociación positiva de la anorexia con la vacunación en los 3 meses anteriores; además encontraron una asociación positiva con la vacunación de gripe en el periodo anterior a 3, 6 y 12 meses con el nuevo diagnóstico de anorexia, TOC y ansiedad; también destacan la asociación de alguna vacuna con algún trastorno (**hepatitis A** con TOC y anorexia), hepatitis con anorexia y meningitis con anorexia y presencia de tics.

Como conclusiones los autores destacan que algunos trastornos neuropsiquiátricos podrían estar asociados temporalmente a la vacunación previa aunque reconocen que el estudio no prueba una asociación causal y recomiendan que se sigan vacunando los niños, algo que es muy de agradecer.

**Comentario del artículo.** El artículo merece una lectura crítica en profundidad, tal vez mayor que la que se va a realizar en estas líneas. En primer lugar los autores seleccionan una serie de patologías justificándolo porque el sistema inmune jugaría un papel importante en el normal desarrollo cerebral aunque no justifican el papel posible en la etiología de las patologías seleccionadas (TOC, anorexia, tics, hiperactividad, depresión y trastorno bipolar);

empezamos de una forma inadecuada porque no se justifica el motivo principal para hacer el estudio. Hace mención a un posible rol de la autoinmunidad y de desórdenes inflamatorios en patologías del sistema nervioso central pero en ningún caso justifica que pueda tener un papel en las patologías seleccionadas. Se seleccionan estos pero podrían haberse seleccionado cualquier otro sin ninguna posible plausibilidad biológica.

La fuente de los datos sobre los que se realiza el estudio también tiene su peculiaridad, se trata de una base de datos sanitarios pero que no permite investigar la historia clínica completa del paciente y por lo tanto no sabemos si son o no nuevos diagnósticos de las patologías estudiadas; el único mecanismo de ajuste que traza es que el diagnóstico haya sido nuevo en el sistema de aseguramiento en el que se basa en el estudio y que el paciente haya estado en ese aseguramiento durante al menos 1 año previo al diagnóstico; otra debilidad metodológica, así un niño-adolescente con un episodio de depresión pero que no haya tenido manifestaciones en el año anterior podría perfectamente ser clasificado como de nuevo diagnóstico. La metodología no asegura que realmente el diagnóstico sea nuevo, simplemente que durante el año anterior no ha requerido tratamiento; en el grupo control esto sería diferente puesto que nadie presenta una fractura ósea o una herida abierta que no sea de diagnóstico reciente.

Otra limitación metodológica es la elección de controles, los controles deben ser representativos de la población de donde provienen los casos. Los casos y los controles no deben entenderse como dos grupos representativos de dos poblaciones distintas, sino como dos grupos que proceden de una misma población. Ahora bien, ¿son comparables unos niños que presentan trastornos neuropsiquiátricos con niños que presentan fracturas óseas y heridas abiertas? A priori no parece que un niño que practica "parkour" o cualquier otro deporte de riesgo, tenga el mismo riesgo de presentar una

depresión o de una fractura, es decir ¿son poblaciones comparables?, si no lo son ¿por cuantas variables se ajusta el estudio? Pues a decir verdad únicamente por variables demográficas, bastante poco para unas poblaciones que no necesariamente van a tener comportamientos similares respecto a muchos factores y tampoco tienen porque tener comportamiento similar respecto a la vacunación. Sólo un ejemplo y una variable, ¿quién acudirá, a priori, más a los servicios sanitarios, un niño con una patología crónica o un niño con una herida abierta? Es fácil deducir que el primero acudirá más (de media) que el segundo, ¿quién se vacuna más, el que acude más o el que acude menos a los servicios sanitarios? Toda la literatura describe que el que acude más se vacuna más. Por lo tanto poblaciones no comparables resultados no válidos.

Respecto a los resultados es muy interesante ver los resultados de la tabla 2 del estudio; el trabajo ofrece múltiples posibles comparaciones, en concreto el estudio establece 121 posibles comparaciones; al establecer tantas comparaciones simplemente por azar algunas nos van a salir positivas o negativas pero en cualquier caso con una asociación estadísticamente significativa (no se ha establecido ningún ajuste por comparaciones múltiples). Los autores resaltan algunas de ellas pero no otras, curiosamente resaltan todas las que son desfavorables a la vacunación, sin embargo la mayoría (90 de las 121) de las comparaciones serían neutras o favorables a la vacunación, cosa que los autores apenas mencionan. Es igualmente muy interesante ver como la administración de vacunas estaría asociada con la fractura ósea (salvo el caso de la vacuna de varicela que supondría una asociación negativa o "protectora" si se ha recibido en los tres meses anteriores); también se asocia negativamente la vacunación previa con la depresión y el trastorno bipolar. Según esto, ¿vacunarse puede suponer un riesgo para presentar una fractura? o en otro sentido ¿vacunarse protege frente a la depresión? Cuando se establecen comparaciones múltiples es

normal que algún resultado sea estadísticamente significativo pero los principios de causalidad indican que la asociación únicamente no es suficiente (especialmente con todas las carencias del presente trabajo).

Los autores en su discusión no aportan ningún dato que realmente sea relevante o que apoye su investigación o la plausibilidad biológica del mismo. Por último, los datos aportados son de 2002-7 y se publican en 2017, ¿qué ha llevado a esta revista a publicar una investigación tan actual?

**Conclusión.** Podríamos decir que se trata de un trabajo en el que no se justifica correctamente el motivo de elección de las enfermedades seleccionadas, la fuente de datos no es correcta puesto que no garantiza que los diagnósticos sean realmente nuevos, los controles como se ha comentado pueden tener muchas diferencias con los casos (y no hay variables de ajuste) y se establecen comparaciones múltiples en las que sólo por azar vamos a obtener asociaciones estadísticamente significativas. Además los autores no dan explicación de algún resultado claramente “sorprendente” como es el hecho de que la vacunación se asocie positivamente con fractura ósea pero sí que resaltan los resultados posiblemente “buscados”. Estamos ante un tipo de publicación que por las muchas limitaciones metodológicas no presenta validez y cuyos resultados (tan contrarios a estudios más rigurosos) no deben tenerse en cuenta.

[Temporal Association of Certain Neuropsychiatric Disorders Following Vaccination of Children and Adolescents: A Pilot Case-Control Study](#)

---

# Valneva comenzará la fase II de investigación de una futura vacuna contra la enfermedad de Lyme

27/06/2018

La compañía farmacéutica Valneva intenta llenar el hueco que en 2002 dejó GlaxoSmithKline una vez que anuló la comercialización de su vacuna frente a la enfermedad de Lyme por su presunta relación con la aparición de artritis. El laboratorio ha reportado recientemente datos positivos de un ensayo clínico fase I de su vacuna adyuvada VLA15 con respuestas inmunes entre el 71.4% y el 96.4% frente a la proteína de membrana externa de seis serotipos de Borrelia. No se detectaron efectos adversos graves porstvacunales.

Está previsto que comience la fase II en la segunda mitad de 2018 en áreas endémicas para la enfermedad de los Estados Unidos y de Europa e incluirá a personas previamente infectadas por la bacteria. Se estima que llevar la vacuna al mercado costará alrededor de 350 millones de dólares y como la compañía no puede hacer frente al gasto, cabe la posibilidad de una alianza con GSK.

La enfermedad de Lyme es la más frecuente de transmisión por garrapatas en el Hemisferio Norte con unos 300.000 casos anuales reportados a los CDC.

Valneva comenzará la fase II de investigación de una futura vacuna contra la enfermedad de Lyme

---

# La OMS pone en marcha una nueva campaña de vacunación frente a la fiebre amarilla en Nigeria

27/06/2018

La Organización Mundial de la Salud ha comunicado que va a proceder a **vacunas frente a la fiebre amarilla** a unos dos millones de personas desplazadas en el Estado de Borno en Nigeria y en comunidades adyacentes. La campaña se efectuará a lo largo de este año y es la respuesta a los casos reportados (más de 1700 sospechosos) en el país en 2017.

El programa de vacunación es una parte de una estrategia integral patrocinada por la OMS, UNICEF y GAVI para eliminar la fiebre amarilla en Africa para 2026.

[OMS vacunará contra la fiebre amarilla en Nigeria](#)

---

# España contará con un calendario vacunal para mayores

27/06/2018

España tiene un calendario común de vacunación infantil de mínimos que se respeta en todo el estado y es modélico.. Sin embargo, hace muchos años que los profesionales sanitarios y los defensores de la medicina preventiva reclaman una iniciativa similar en el marco del paciente adulto, sobre

todo para los más mayores (más de 60 años).

Actualmente, Ministerio de Sanidad y comunidades autónomas están ultimando un calendario vacunal común y compartido para el paciente mayor. La de la gripe estacional, la de la enfermedad neumocócica invasiva y la trivalente, es decir, la que contiene los antígenos para prevenir la difteria, el tétanos y la tos ferina, serán algunas de las vacunas que formarán parte de ese calendario.

[España elabora un calendario vacunal para mayores](#)

---

# **Una vacuna tetravalente basada para la enfermedad de manos, pies y boca provoca una inmunidad protectora amplia**

27/06/2018

La enfermedad de manos, pies y boca (HFMD) es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente a bebés y niños, causando considerable morbilidad y mortalidad en todo el mundo. La HFMD es causada comúnmente por enterovirus 71 (EV71) y coxsackievirus A16 (CVA16), A6 (CVA6) y A10 (CVA10). Las vacunas EV71 inactivadas con formol están actualmente disponibles en China; sin embargo, estas vacunas no confieren protección cruzada contra infecciones por otros enterovirus causantes de HFMD, lo que destaca la necesidad de desarrollar una vacuna multivalente HFMD.

Estudios previos demostraron que las partículas virales

recombinantes (VLP) de EV71, CVA16 y CVA6 son capaces de inducir inmunidad protectora contra los desafíos de virus homólogos en ratones. En este estudio, se generaron CVA10-VLP usando un sistema de expresión de células de insectos baculovirus y luego se combinaron CVA10-VLP con EV71-VLP, CVA16-VLP, y CVA6-VLP para formular una vacuna VLP tetravalente. La inmunogenicidad y eficacia protectora de la vacuna tetravalente VLP se comparó con la de las vacunas monovalentes VLP. Los estudios de inmunización con ratones revelaron que la vacuna tetravalente provocaba respuestas de anticuerpos en suero específicas de antígenos y de larga duración comparables a las provocadas por sus correspondientes vacunas monovalentes. Además, los sueros inmunes de la vacuna tetravalente neutralizaron fuertemente las cepas EV71, CVA16, CVA10 y CVA6 con títulos de neutralización similares a los de sus equivalentes monovalentes, lo que indica una buena compatibilidad entre los cuatro antígenos en la vacuna de combinación.

De manera importante, los sueros inmunizados con vacuna tetravalente pasivamente transferidos confirieron una protección eficiente contra infecciones únicas o mixtas con virus EV71, CVA16, CVA10 y CVA6 en ratones, mientras que las vacunas monovalentes solo podrían proteger a los ratones contra las infecciones por virus homotípicos pero no contra los desafíos heterotípicos. Estos resultados demuestran que la vacuna tetravalente VLP representa un candidato prometedor de vacuna de HFMD de amplio espectro.

Una vacuna tetravalente basada en partículas tipo virus para  
le enfermedad de mano, pie, boca provoca una inmunidad  
protectora amplia y equilibrada

---

# **Las infecciones por VPH 16 y 18 disminuyeron significativamente en Inglaterra tras la introducción de la vacunación**

27/06/2018

El programa nacional de vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) se introdujo en Inglaterra en septiembre de 2008 utilizando la vacuna bivalente. Durante estos ocho años se ha producido una reducción sustancial en la prevalencia de las infecciones con VPH 16 y 18, un 86% entre las mujeres de 16 a 21 años que fueron elegibles para la vacuna durante este período de tiempo. Los VPH 16 y 18 son dos tipos de virus del papiloma humano responsables de la mayoría de los casos de lesiones precancerosas de cuello uterino. La prevalencia de otros tipos de VPH de alto riesgo no ha cambiado.

[El impacto del programa nacional de vacunación contra el VPH en Inglaterra](#)

---

# **No existe asociación entre las vacunas y riesgo de encefalomiелitis aguda diseminada**

27/06/2018

Nuevas investigaciones demuestran que no existe asociación

entre las vacunas y un mayor riesgo de encefalomiелitis aguda diseminada y su recurrencia entre pacientes pediátricos o adultos en el plazo de 180 días posteriores a la vacunación. El hallazgo de encefalomiелitis aguda diseminada en niños en el plazo de 31 y 60 día posteriores a la vacunación es una conincidencia.

Esta es la conclusión tras la realización de análisis que incluyeron 272 casos de encefalomiелitis aguda y 1096 controles. En dicha investigación, realizada entre 2011 y 2015, no se observó ningún aumento en el riesgo de encefalomiелitis aguda diseminada tras la vacunación contra la hepatitis B, gripe, polio (en vivo), la difteria, el tétanos, el sarampión, las paperas, la rubéola, la encefalitis japonesa, la meningitis, la hepatitis A, la varicela y las vacunas contra la rabia. La vacunación se asoció con un aumento estadísticamente significativo en el riesgo en el intervalo de exposición de 31-60 días (OR, 4.04 [IC 95%, 1.07-12.69]), pero no en el intervalo de 0-30 y 61-180 días.

Vacunas y riesgo de encefalomiелitis aguda diseminada

---

**La vacunación contra el rotavirus se asocia con una reducción del riesgo de hospitalización por**

# convulsiones entre los niños de EE. UU

27/06/2018

La vacunación contra el rotavirus reduce el número de hospitalizaciones en Estados Unidos.

El rotavirus causa diarrea pero también puede causar convulsiones. El análisis de las reclamaciones a las compañías de seguros para 1.773.295 niños estadounidenses con 2950 convulsiones registradas, encontró que, en comparación con los niños no vacunados con rotavirus, el riesgo de hospitalización se redujo en un 24% (intervalo de confianza [IC] 95%, 13% – 33%) y 14% (95 % IC, 0% – 26%) entre niños vacunados total y parcialmente con rotavirus, repectivamente.

[La vacunación contra el rotavirus se asocia con una reducción del riesgo de hospitalización por convulsiones entre los niñosde EE. UU](#)

---

## Desarrollo de la vacuna contra la sífilis : requisitos, desafíos y oportunidades

27/06/2018

La sífilis, causada por la espiroqueta *Treponema*

*pallidum* subespecie *pallidum* , continúa siendo una enfermedad prevalente en países de ingresos bajos y medianos, y ha vuelto a surgir en poblaciones clave, incluidos los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, en países de altos ingresos.

El número creciente de casos muestra que la eliminación de la sífilis requerirá un aumento de las campañas de detección y tratamiento de salud pública con iniciativas de desarrollo e implementación de vacunas contra la sífilis . Candidatos óptimos para vacunas, descifrados a partir de una cuidadosa consideración de los mecanismos patogénicos empleados por *T. pallidum*, deberá combinarse con adyuvantes apropiados de seguimiento humano diseñados para obtener los correlatos de protección necesarios para prevenir la infección / enfermedad.

Este artículo proporciona una descripción general de la cartera de desarrollo personalizada para una vacuna contra la sífilis, incluidas las características preferidas del producto, el caso de inversión y una estrategia de selección de vacunas propuesta que describe las cualidades esenciales que deben ser objetivo de una vacuna contra la sífilis.

[Desarrollo de la vacuna contra la sífilis : requisitos, desafíos y oportunidades](#)