

Resultados adversos en el embarazo y en la mortalidad infantil después de la vacunación cuadrivalente contra el VPH durante el embarazo

22/03/2019

Tuxen Faber M, Duun-Henriksen A, Dehlenforff Ch et al. Adverse pregnancy outcomes and infant mortality after quadrivalent HPV vaccination during pregnancy. *Vaccine* 2019;37:265-271

Estudio poblacional llevado a cabo en Dinamarca entre octubre 2006 y diciembre 2014 con mujeres nacidas entre 1975 y 1992, con el objetivo de determinar si existe una asociación entre la **vacunación frente a las infecciones por el virus del papiloma humano durante el embarazo** y el riesgo subsecuente de abortos espontáneos, parto prematuros y mortalidad en niños en el primer año de vida.

Utilizaron los registros poblacionales de salud daneses y el periodo de exposición se consideró desde las cuatro semanas antes de la fecha de concepción hasta la semana 22 de embarazo para los abortos y hasta el nacimiento para prematuridad y mortalidad infantil. Incluyeron 522.705 embarazos para el aborto (7.487 expuestas al menos a una dosis de vacuna tetravalente durante la gestación), 351.878 nacimientos (5.262 con al menos una dosis) para prematuridad y 350.739 (5245 exposiciones) para la mortalidad infantil.

No detectaron incrementos significativos de abortos entre vacunadas y no vacunadas, ni entre vacunación y prematuridad (aOR: 0.96) ni con mortalidad infantil (aOR: 0.94). En un

análisis secundario no se observó asociación entre el número de dosis de vacuna y el momento de la administración (antes o después del embarazo) con un riesgo incrementado de abortos espontáneos.

Resultados adversos en el embarazo y en la mortalidad infantil después de la vacunación cuadrivalente contra el VPH durante el embarazo

Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna de influenza inactivada cuadrivalente en niños de 6 a 59 meses de edad: un estudio de fase 3, aleatorizado, de no inferioridad

22/03/2019

Statler V, Albano F, Airey J et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children 6-59 months of age: a phase 3, randomized, noninferiority study. *Vaccine* 2019;37:343-351

Ensayo clínico fase III aleatorio en niños de 6 a 59 meses para conocer la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna

antigripal inactivada tetravalente, Afluria, que fue sometida a un tratamiento detergente para eliminar el contenido lipídico responsable de reacciones febriles en Australia en 2010.

En la temporada 2016-17 se incluyeron en el estudio 2247 personas de las que 160 fueron dadas de baja por pérdida en el seguimiento. Se estratificaron en dos grupos por edades (6 a 35 meses y 36 a 59 meses, con dosis de 0,25 cc o 0,5 cc, respectivamente) para recibir la vacuna problema u otra inactivada (Fluzona tetravalente). La vacuna Afluria cumplió con los criterios de no inferioridad en cuanto a la inmunogenicidad para las cuatro cepas H1N1, H3N2, Victoria y Yamagata. En cuanto a la seguridad fueron similares los efectos adversos solicitados, no solicitados y graves entre ambas vacunas, aunque las tasas de fiebre fueron inferiores en el grupo Afluria (5.8%) respecto a Fluzona (8.4%), no comunicándose convulsiones febriles en los siete días posteriores a la vacunación.

Los autores concluyen que esta vacuna, que en el proceso de fabricación se fraccionó tauroseoxicolato sódico al 1.5%, ha demostrado no ser inferior a otras vacunas tetravalentes comercializadas.

[Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna de influenza inactivada cuadrivalente en niños de 6 a 59 meses de edad: un estudio de fase 3, aleatorizado, de no inferioridad](#)

Brote prolongado de paperas en Australia Occidental a pesar de la alta cobertura de vacunas: un estudio de vigilancia basado en la población

22/03/2019

Westphal D, Eastwood A, Levy A et al. A protracted mumps outbreak in Western Australia despite high vaccine coverage: a population-based surveillance study. Lancet Infectious Diseases published on line December 14, 2018

Estudio de vigilancia de base poblacional que describe la epidemiología de un **brote de parotiditis** en el norte de Australia que comenzó en marzo 2015, especialmente en población nativa causada por el genotipo G (el vacunal de Jeryl-Lynn es el A).

Entre el inicio y la finalización a finales de diciembre de 2016 se notificaron 893 casos de los que el 89% aparecieron en población aborígen. El 4% precisó ingreso hospitalario y el 7% de los varones presentó orquitis como complicación. La tasa de ataque se incrementó dramáticamente con la edad con un pico máximo en los de 15 a 19 años. El 89% de los de 1 a 19 años estaban bien vacunados y el 7% lo estaban parcialmente. De los que eran PCR positiva para el virus y en los que se estudió la IgG e IgM, el 69% eran positivos a la primera pero negativos a la segunda, lo que remarca la importancia de la PCR para el diagnóstico. No se notificó ningún caso del genotipo J que había sido el responsable de otro brote epidémico en 2007-2008.

A la vista de la inmunidad vacunal menguante los autores plantean la utilización de una tercera dosis de **vacuna triple vírica** al inicio de un brote en población altamente vulnerable. Apuntan a que otra estrategia podría ser el aumentar la distancia entre las dosis de vacuna para reforzar la duración de la protección conferida por la vacuna.

Brote prolongado de paperas en Australia Occidental a pesar de la alta cobertura de vacunas: un estudio de vigilancia basado en la población

Eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal inactivada cuadrivalente en niños de 6 a 35 meses de edad: un ensayo controlado con placebo, aleatorizado y de varias estaciones en los hemisferios norte y sur

22/03/2019

Muñoz F, Pepin S, Dupuy M, Borja-Tabora Ch et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children aged 6-35 months: a multi-season randomised placebo-controlled trial in the Northern and

Southern Hemispheres. *Vaccine* available on line 14 December 2018

Ensayo clínico aleatorio y controlado fase III llevado a cabo en América Latina, Asia y Africa en las temporadas gripales 2014/15 en los países del Hemisferio norte y en la 2014 y 2015 en los del Hemisferio sur, para estudiar la **inmunogenicidad, seguridad y eficacia, en niños de 6 a 35 meses, de una vacuna antigripal inactivada tetravalente** que incluía los dos linajes del virus B: Victoria y Yamagata.

Los niños no habían recibido previamente ninguna **vacuna antigripal** y recibieron dos dosis de 0.5 cc separadas por 28 días, placebo (suero salino), vacuna trivalente o una vacuna trivalente en fase de investigación. La eficacia se midió solo para tetravalente y placebo. Incluyeron a 5.806 participantes, completando el estudio "por protocolo" unos 4.980. La eficacia vacunal confirmada por laboratorio de la tetravalente fue del 50.98% (IC 95%: 37.36-61.86) para cualquier gripe causada por virus A o B y del 68.4% (47.07-81.92) para gripe causada por cepas vacunales.

Los perfiles de seguridad fueron similares para tetravalente, placebo e trivalente, aunque las reacciones locales fueron ligeramente más frecuentes en el grupo tetravalente respecto al placebo.

Eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal inactivada cuadrivalente en niños de 6 a 35 meses de edad: un ensayo controlado con placebo, aleatorizado y de varias estaciones en los hemisferios norte y sur

Presentismo laboral de trabajadores de la salud con síntomas gripales

22/03/2019

Según un artículo publicado en el *American Journal of Infection Control* más de la mitad de los postgraduados médicos (54%) en la residencia han reportado que continúan asistiendo al trabajo cuando tienen síntomas de tipo gripal, y ello a pesar de que el 93% decían que esa práctica supone un riesgo para sus pacientes.

Este estudio es la última evidencia del “presentismo” sanitario y se basó en una encuesta anónima on line del *Albert Einstein College of Medicine* de Nueva York en la primavera de 2018. En el mismo artículo se expone que de los directores de programas hospitalarios el 26% también refirieron que asistían al trabajo con síntomas gripales.

Comprensión de los impulsores del presentismo con enfermedades similares a la gripe en los programas de capacitación: una encuesta a los alumnos y sus directores de programas

[Más de la mitad de los alumnos del hospital informaron acudir a trabajar con enfermedades similares a la gripe](#)

Respuesta inmune comparativa

de MenACYW-TT y MenC-T y coadministración con vacuna hexavalente

22/03/2019

Respuesta del Experto a ...

Respuesta inmune comparativa de MenACYW-TT y MenC-T y coadministración con vacuna hexavalente

Pregunta

Se va a modificar el calendario de vacunas en Andalucía sustituyendo la vacuna Meningitis C (Neisvac-C) por la Tetravalente ACWY (Nimenrix) a los 12 meses y a los 12 años. Se me plantean dos dudas:

1. La vacuna Neisvac genera una inmunidad por encima del 95% (títulos de anticuerpos protectores), con la vacuna Nimenrix, ¿se consigue el mismo nivel de inmunidad con respecto a la Meningitis C?
2. En el calendario actual a los 11 meses vacunamos de Hexavalente y Neumococo 13, en la ficha técnica de Nimenrix aparece:
Siempre que sea posible, Nimenrix y una vacuna que contenga TT, como la vacuna DTPa-VHBIPV/Hib, deben administrarse simultáneamente o Nimenrix debe administrarse al menos un mes antes de la vacuna que contenga TT. No entiendo muy bien esto, os agradecería si me lo podéis aclarar.

Respuesta de José Antonio Navarro (20 de Marzo de 2019)

1. Al analizar la respuesta en lactantes, no en los de doce o más meses, el porcentaje de niños con rABS>1:8 vacunados con MenC-TT y MenACYW-TT es similar respecto

al componente C aunque hay una tendencia a que los GMT sean mayores en los vacunados con MenC-TT ⁽¹⁾.

2. Según FT la vacuna MenACYW puede administrarse conjuntamente con DTPa pero la administración secuencial de una vacuna que contenga toxoide tetánico (hexavalente) y un mes más tarde la vacuna MenACYW resultó en menores GMT para MenA, MenC y MenW aunque se desconoce la relevancia clínica ya que al menos el 99.4% de los vacunados tenían rABS>8 para los cuatro serogrupos ⁽²⁾. Es por ello que si no se administran simultáneamente se aconseja, siempre que fuera posible, en primer lugar la antimeningocócica tetravalente y al mes la hexavalente.

Referencias

¹ Merino JM, Carmona A, Horn M, et al. Safety and Immunogenicity of the Quadrivalent Meningococcal Serogroups A, C, W and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine Coadministered With Routine Childhood Vaccines in European Infants: An Open, Randomized Trial. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36: e98-107

² Knuf M, Pantazi-Chatzikonstantinou A, Pfletschinger U et al. An investigational tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y-tetanus toxoid conjugate vaccine co-administered with InfanrixTM hexa is immunogenic, with an acceptable safety profile in 12–23-month-old children. *Vaccine* 2011;29:4264-4273

Vacuna antigripal en

insuficiencia cardiaca

22/03/2019

Modin D, Jorgensen M, Gislason G et al. Influenza vaccine in heart failure. Cumulative number of vaccinations, frequency, timing, and survival: a Danish nationwide cohort study. *Circulation* originally published 10 December 2018

Debido a que no se conoce bien el efecto de la **vacunación antigripal** en la supervivencia tras un **fallo cardíaco**, los autores, daneses, plantean un estudio nacional de cohortes, en su país, para investigar si la **vacunación antigripal tras un diagnóstico de fallo cardíaco** se asocia con un descenso de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas en pacientes de 18 o más años con un primer diagnóstico de fallo cardíaco que sobrevivieron más de treinta días tras el mismo.

El periodo de estudio estuvo comprendido entre enero 2003 y junio 2015 e incluyó a 134.048 con un seguimiento del 99.8% a una media de 3.7 años. La cobertura de la cohorte en el periodo osciló entre el 16% y el 54%. En el análisis no ajustado el recibir una o más vacunas se asoció con un mayor riesgo de fallecimiento, pero tras los ajustes por datos de inclusión, comorbilidades, medicación, ingresos económicos y nivel educativo, el haberla recibido se asoció con un descenso del riesgo de fallecimiento del 18% (por cualquier causa el hazard ratio fue de 0.82 con IC 95% de 0.81-0.84, por motivos cardiovasculares de 0.82 con IC 95% de 0.81-0.84). la vacunación anual, la recibida entre septiembre y octubre y el número acumulado de temporadas en las que se recibió la vacuna se asociaron todas ellas con mayores reducciones del riesgo de fallecimiento al comparar con la vacunación intermitente.

Las implicaciones clínicas del estudio hablan a favor de vacunar de gripe para mejorar el desenlace de los pacientes con fallo cardíaco, y ya que el estudio es observacional, los resultados deberían ser replicados en ensayos clínicos antes

de establecer conclusiones definitivas.

Vacuna antigripal en insuficiencia cardiaca

Vacuna contra la gripe estacional de dosis alta en pacientes sometidos a diálisis

22/03/2019

Miskulin D, Weiner D, Tighiouart H et al. High-dose seasonal influenza vaccine in patients undergoing dialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2018;13:1703-1711

Al disponer de **vacuna antigripal con carga antigénica cuádruple** respecto de la vacuna convencional, los autores se plantean si esta vacuna podría beneficiar a los pacientes en **hemodiálisis** que tienen por su patología de base una respuesta inmune disminuida respecto de los individuos sanos.

Para ello comparan las hospitalizaciones y fallecimientos por gripe en las temporadas 2015-2016 y 2016-2017 registrados en 230 clínicas de diálisis de los Estados Unidos, por tipo de vacuna antigripal recibida (convencional trivalente, convencional tetravalente y alta dosis trivalente).

En la primera temporada se administraron 3057, 5981 y 805 dosis de vacunas, respectivamente. Las tasas ajustadas de la

primera hospitalización por tipo de vacuna fueron 8.43, 7.88 y 7.99 por cien pacientes y mes, respectivamente, y la de fallecimientos de 1.00, 0.97 y 1.04, respectivamente. Estas diferencias no tuvieron significación estadística. En la siguiente temporada gripal recibieron la vacuna tetravalente 3614 y 5700 la de alta carga antigénica. Las tasas de hospitalización fueron de 8.71 y 8.04 por cien pacientes y mes, respectivamente, y la de fallecimientos de 0.98 y 1.02, lo que conlleva que la alta dosis de asocia con una reducción significativa de las hospitalizaciones (hazard ratio: 0.93 con IC 95%: 0.86-1.00).

Investigadores concluyen que solo en una temporada se observaron beneficios de la vacuna de alta carga que podría ser atribuible al azar.

[Vacuna contra la gripe estacional de dosis alta en pacientes sometidos a diálisis](#)

Administración concomitante de una vacuna hexavalente DTaP-IPV-HB-PRP-T totalmente líquida y lista para usar con una vacuna conjugada contra el meningococo ACWY en niños

pequeños

22/03/2019

Vesikari T, Borrow R, Da Costa X et al. Concomitant administration of a fully liquid ready-to-use DTaP-IPV-HB-PRP-T hexavalent vaccine with a meningococcal ACWY conjugate vaccine in toddlers. *Vaccine* 2018;36:8019-8027

Ensayo clínico fase III aleatorio, multicéntrico y abierto en el que niños vacunados a los 2, 3 y 4 meses con una vacuna hexavalente líquida (Hexyon) y con/sin vacuna conjugada frente a meningococo C a los 2 y 4 meses, recibieron a los doce meses esa misma vacuna hexavalente coadministrada con la antimeningocócica conjugada tetravalente ACYW conjugada con tétanos (grupo A). Otro grupo recibió solamente la vacuna hexavalente (grupo B) y un tercero (grupo C) solo la vacuna antimeningocócica.

A los doce meses, e independientemente del esquema de vacunación, recibido en el primer año de vida no había diferencias en cuanto a la persistencia de anticuerpos frente a los distintos antígenos de la hexavalente. Tras la dosis de recuerdo, las respuestas inmunes a los antígenos de hexavalente y tetravalente meningocócica no se vieron afectadas por la co-administración. Fue superior la respuesta a MenC en los que la recibieron en el primer año de vida. La reactogenicidad fue ligeramente más alta tras la coadministración.

La conclusión de los autores es que sus datos apoyan la administración concomitante, a los doce meses, de una vacuna hexavalente líquida y una antimeningocócica conjugada tetravalente, aunque con una mayor reactogenicidad sistémica.

[Administración concomitante de una vacuna hexavalente DTaP-IPV-HB-PRP-T totalmente líquida y lista para usar con una vacuna conjugada contra el meningococo ACWY en niños pequeños](#)

Seguridad e inmunogenicidad de las vacunas antigripales inactivadas trivalentes en mujeres embarazadas

22/03/2019

Muñoz F, Jackson L, Swamy G et al. Safety and immunogenicity of seasonal trivalent inactivated influenza vaccines in pregnant women. *Vaccine* 2018;36:8054-8061

Ensayo clínico aleatorio, multicéntrico, doble ciego y prospectivo con 100 embarazadas de 18 a 39 años y de más de catorce semanas de gestación para evaluar la **seguridad e inmunogenicidad de una dosis de vacuna antigripal inactivada trivalente** (una de Sanofi y otra de GSK) administrada en la temporada 2008-2009.

La edad media fue de 28.2 años y la mayoría eran no hispanas y blancas. El 62% de ellas recibió la vacuna en el segundo trimestre de la gestación y para el 40% era su primer embarazo.

Como reactogenicidad local destacó la hinchazón y el dolor, teniendo una duración limitada y de aparición en las primeras 24 horas. Como reactogenicidad sistémica destacó el malestar, cefaleas y las náuseas. No hubo ningún desenlace desfavorable en relación al parto.

En cuanto a la inmunogenicidad, las respuestas a los

antígenos de la gripe fueron similares para las dos vacunas estudiadas, destacando una robusta respuesta frente a los tipos A pero siendo menor para los tipos gripales B.

Los autores concluyen que las vacunas antigripales son seguras e inmunógenas durante el embarazo.

[Seguridad e inmunogenicidad de las vacunas antigripales inactivadas trivalentes estacionales en mujeres embarazadas](#)