

Seguridad postcomercialización de las vacunas aprobadas por la Food and Drug Administration de los EEUU. Un estudio de cohortes

06/11/2020

Tau N, Yahav D, Shepshelovich D. Postmarketing safety of vaccines approved by the U.S. Food and Drug Administration. A cohort study. Ann Intern Med published on July 28, 2020

Estudio retrospectivo de cohortes diseñado para explorar las modificaciones en el aspecto de la seguridad llevadas a cabo por la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos como consecuencia de la vigilancia postcomercialización llevada a cabo entre enero de 1996 y diciembre de 2015.

El estudio incluyó 57 vacunas aprobadas por aquel regulador. Para 53 de ellas, su autorización se basó en los datos aportados por ensayos clínicos aleatorios con una media de participantes de 4161 individuos. Se acometieron 58 modificaciones en el apartado de seguridad para 25 vacunas (49 de precaución, 8 contraindicaciones y una retirada del mercado). Las características de los ensayos precomercialización fueron similares para las que se modificaron y para las que no. El aspecto más habitual que llevó a modificar la ficha técnica fue la ampliación de las restricciones en cuanto a las indicaciones de edad y las alergias. La fuente más común que motivó los cambios fue la vigilancia postcomercialización. Los autores concluyen que tras un periodo de veinte años, las vacunas son notablemente

seguras. Los hallazgos apoyan la robustez del proceso precomercialización y el de la vigilancia postcomercialización.

- **Seguridad postcomercialización de las vacunas aprobadas por la *Food and Drug Administration* de los EEUU. Un estudio de cohortes**
-

Fundamentos del cambio de esquema de vacunación antineumocócica infantil en el Reino Unido

06/11/2020

En la revista *Lancet Infectious Diseases*, integrantes del programa de vacunación de Inglaterra, encabezados por el Dr. Shamez Ladhani, exponen los motivos de la decisión de modificar el calendario de vacunación infantil con la vacuna antineumocócica conjugada pasando de dos dosis a las 8 y 16 semanas con un booster en el segundo año de vida a una a las doce semanas con un booster a los doce meses. En síntesis, la modificación se decidió tras revisar la evidencia de los datos de vigilancia, los de los ensayos clínicos, los análisis epidemiológicos, las estimaciones de la efectividad de la vacuna y los estudios de modelaje que apoyaban el nuevo esquema. Respecto a países de alta renta, recomiendan este esquema en base a la existencia de programas “maduros” de vacunación con altas coberturas y baja incidencia de ENI infantil.

Un esquema 1+1 supone un ahorro económico con lo que se puede

valorar la inclusión de otras vacunas y simplifica el esquema de vacunación al reducir el número de pinchazos.

Lista una nueva vacuna antipoliomielítica aprobada por la OMS para uso en emergencias

06/11/2020

Se espera que antes de que acabe el año la [Organización Mundial de la Salud](#) apruebe una nueva vacuna frente a la poliomielitis para combatir un tipo de virus polio que está diseminándose por el hemisferio sur. Esta será la primera vez que la Institución apruebe una vacuna bajo la premisa de uso en emergencias. El virus es una versión del virus tipo 2 que se utiliza en la vacuna de administración oral y que está ampliamente distribuido por Afganistán, Pakistán, Filipinas, Malasia, Yemen y en 19 países africanos.

En lo que va de año se han contabilizado más de 460 casos de parálisis, lo que supone una cifra cuatro veces superior a la registrada en 2019. La vacuna ha tardado en desarrollarse más de diez años y aunque no ha sido aprobada aún, ya hay disponibles 160 millones de dosis fabricadas por Bio Farma en Indonesia. En el proceso de desarrollo, la Fundación Bill y Melinda Gates han contribuido con 150 millones de dólares.

La vacuna, al igual que la clásica oral, deriva del virus vivo tipo 2, pero mediante ingeniería genética se han modificado tres aspectos clave para evitar su virulencia y transmisibilidad: a) intercambiando las secuencias nucleótidas

del ARN, b) dificultando su recombinación con otros virus intestinales, y c) enlenteciendo su evolución.

La aprobación por procedimiento de emergencia supone que habrá una monitorización intensiva de la seguridad durante los tres primeros meses desde su introducción en los países.

#MedSafetyWeek 2020

06/11/2020



Mediante diversas colaboraciones internacionales, la Organización Mundial de la Salud promueve la seguridad mundial de los productos médicos mediante el establecimiento de normas y sistemas mundiales de farmacovigilancia, así como la coordinación de redes mundiales de seguimiento, evaluación y prevención de las reacciones adversas a medicamentos (RAM).

#MedSafetyWeek es una campaña internacional que se difunde a través de los medios sociales y es organizada anualmente por el Observatorio de Uppsala con el objetivo de dar a conocer las RAM y los sistemas nacionales de farmacovigilancia. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) será la encargada de coordinar un año más la campaña a nivel estatal. Puedes encontrar diversos materiales e

información relativa a la misma en: <https://www.who-umc.org/medsafetyweek/>

Cada notificación cuenta

La campaña 2020 se llevará a cabo del 2 al 8 de noviembre y servirá para realizar un llamamiento a los pacientes y a los profesionales sanitarios para que informen de todos los efectos secundarios, especialmente los asociados con tratamientos nuevos o experimentales. Campañas anteriores se ocuparon de la polifarmacia (2019), los niños y el embarazo (2018) y los productos de venta libre (2017). La campaña de este año contará con la participación de las agencias nacionales de medicamentos de más de 75 países.

Vacuna de gripe y fallecimientos en la República de Corea

06/11/2020

A pesar de los fallecimientos acaecidos en la República de Corea temporalmente asociados con la recepción de la vacuna antigripal, sus [Autoridades Sanitarias](#) tras una revisión de los datos disponibles ha decidido continuar con el programa de vacunación destinado a más de treinta millones de coreanos. El Centro de Control y Prevención ha comunicado que las posibilidades de que exista una asociación causal son extremadamente remotas. Los fallecimientos investigados ascienden a nueve, de los que siete tenían factores crónicos de riesgo y habían recibido vacunas de diferentes farmacéuticas. Hasta la interrupción de la campaña se habían vacunado alrededor de 8.3 millones de personas y todos los

fallecidos excepto uno, eran personas mayores.

Asimismo, las autoridades de [Singapur](#) interrumpieron la vacunación en respuesta a lo ocurrido en Corea, ya que utilizaban vacunas de ese país (*SKYCellflu Quadrivalent*). Hasta ahora no se ha reportado ningún fallecimiento.

Por su parte, Sanofi España ha emitido un comunicado en el que destaca que ninguno de los fallecidos había recibido vacunas de Sanofi y que además, el lote de las distribuidas fue específico para Corea.

La vacuna recombinante de subunidades frente al herpes zóster reduce la neuralgia y el uso de analgésicos

06/11/2020

Según datos presentados en la [ID Week](#) de octubre, la vacuna recombinante frente al herpes zóster no solamente evita el herpes sino también la neuralgia postherpética y el consumo de analgésicos opiáceos o de sus derivados.

Los investigadores analizaron pacientes con zóster confirmado y rescatados de la fase III de los ensayos clínicos de medición de la eficacia de la vacuna. Comprobaron que la efectividad en vacunados para reducir la duración del dolor clínicamente significativo asociado al herpes fue del 38.5%. Adicionalmente, la efectividad para reducir el uso y duración de analgésicos fue del 39.6% y 49.3%, respectivamente. Destacan que el 8%, 2% y 5.3% de los pacientes de los ensayos

ZOE-50, ZOE-70 y ZOE-HSCT consumían potentes opioides, respectivamente.

Resultados en la infancia temprana de la exposición intrauterina a las vacunas antigripales: una revisión sistemática

06/11/2020

Foo D, Sarna M, Pereira G et al. Early childhood outcomes following in utero exposure to influenza vaccines: a systematic review. Pediatrics 2020; 146: e20200375

Revisión sistemática de la literatura hasta julio de 2019 para conocer los datos de salud en la infancia temprana -menores de cinco años- tras la exposición *in utero* a la vacuna antigripal.

De 3647 registros solamente nueve cumplieron los requisitos de inclusión previstos, con 750.000 niños de los que 163.924 se expusieron a la vacuna intrauterinamente. Se examinaron datos relativos a infecciones, atopia, autoinmunidad, trastornos del desarrollo neuropsicológico y morbimortalidad de todas las causas.

Los autores de dos estudios encontraron una asociación inversa entre la vacunación pandémica materna e infecciones respiratorias de vías altas y hospitalizaciones por cualquier causa, mientras que otros dos reportaron un incremento modesto

de asociación entre varios trastornos infantiles (asma, sepsis y síndrome de Sjögren) con la vacuna estacional o pandémica, aunque tras el ajuste para potenciales factores de confusión y múltiples comparaciones, no fue estadísticamente significativa. No resultó posible llevar a cabo el meta-análisis debido al escaso número de estudios con *outcomes* similares. Se consideró que cuatro estudios tenían un bajo riesgo de sesgos mientras que otros cuatro tenían un riesgo alto-moderado. Un ensayo clínico controlado tenía uno muy alto tanto de detección como de reporte. A pesar de la escasez de estudios en los que se evaluaron las patologías en los mayores de seis meses asociadas a la vacunación materna, no identificaron asociación entre ambas.

[• Resultados en la infancia temprana de la exposición intrauterina a las vacunas antigripales: una revisión sistemática](#)

Incidencia de la enfermedad meningocócica antes y tras la implementación de la vacuna meningocócica conjugada tetravalente en los Estados Unidos

06/11/2020

Mbaeyi S, Pondo T, Blain A et al. Incidence of meningococcal disease before and after implementation of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in the United States. JAMA

Pediatrics published on line July 20, 2020

Descripción de la asociación entre la vacunación frente a meningococo ACYW y la incidencia de la enfermedad meningocócica (EMI) en los adolescentes de los Estados Unidos, mediante un estudio de cohortes.

Se analizan los datos entre enero de 2000 y diciembre de 2017. La vacuna se introdujo en 2005 para los de 11 a 12 años con una dosis booster a los 16 años en 2010. Para 2017 la cobertura estimada de una o más dosis en adolescentes de 13 a 17 años fue del 85.1% y con dos o más dosis del 44.3% en los de 17 años. La incidencia nacional decayó de 0.61 casos por 100.000 en periodo prevacunal (2000 a 2005) a 0.15 casos/100.000 en la postbooster (2011 a 2017). La incidencia de EMI por serogrupos CWY en los de 11 a 15 años descendió un 16.3% (12.1-20.3) anualmente durante la era prevacunal y un 27.8% (20.6-34.4) en el periodo postprimario ($p=0.02$). En los de 16 a 22 años la incidencia descendió un 10.6% (6.8-14.3) anualmente en el periodo postprimario y el 35.6% (29.3-41.0) anual en el postbooster ($p<0.01$). Se estima que se debido a la vacunación se evitaron 222 casos de EMI debidos a esos tres serogrupos.

[• Incidencia de la enfermedad meningocócica antes y tras la implementación de la vacuna meningocócica conjugada tetravalente en los Estados Unidos](#)

Impacto del rotavirus en los ingresos hospitalarios por

invaginación intestinal en Inglaterra

06/11/2020

McGeoch L, Finn A, Marlow R. Impact of rotavirus on intussusception hospital admissions in England. Vaccine 2020;38:5618-5626

Análisis ecológico retrospectivo en Inglaterra en el que se comparan las tasas de ingresos hospitalarios debidos a invaginación intestinal en los periodos previos a la introducción de la vacuna en el calendario (2008/2009 – 2012/2013) y los posteriores (2014/2015 – 2017-2018) usando un modelo de regresión de Poisson modificado y análisis de series temporales, en niños de 0 a 36 meses.

La tasa anual de ingresos por invaginación en el periodo de diez años fue de 31.5/100.000 personas-año. Se observó un incremento en la tasa de ingresos en el grupo de 8 a 16 semanas (RR: 1.46 con IC 95%: 1.12-1.91) que en los vacunados se compensó con una disminución en los de 17 a 24 semanas (RR: 0.77 con IC 95%: 0.63-0.94), en los de 25 a 32 (RR: 0.71 con IC 95%: 0.59-0.86) y en los de 41 a 52 (RR: 0.80 con IC 95%: 0.66-0.98). En el análisis de series temporales, se observó un descenso significativo en la incidencia en los de 0 a 12 meses (RR: 0.80 con IC 95%: 0.67-0.96) pero no en el global de 0 a 36 meses (RR: 1.09 con IC 95%: 0.98-1.20). No se apreciaron cambios significativos en la proporción de niños que precisaron cirugía o con complicaciones graves derivadas de la invaginación. Los autores concluyen que sus hallazgos muestran un descenso en la edad en la que aparece el cuadro, sin incremento global en las tasas de ingresos o en la gravedad. Ello apoya la visión de que los beneficios vacunales superan el bajo riesgo de invaginación en el periodo inmediatamente posterior a la vacunación.

- Impacto del rotavirus en los ingresos hospitalarios por invaginación intestinal en Inglaterra
-

¿Están los eventos adversos inexplicables para la salud que acontecen tras la vacunación frente al VPH asociados con la mononucleosis infecciosa? – Un estudio de casos y controles emparejado a nivel nacional en Dinamarca

06/11/2020

Krogsgaard L, Helmuth I, Bech B et al. Are unexplained adverse health events following HPV vaccination associated with infectious mononucleosis? – A Danish nationwide matched case-control study. Vaccine 2020;38-5678-5684

Dinamarca comenzó en 2009 con el programa de vacunación frente al papilomavirus humano (VPH) alcanzando altas coberturas, pero en 2013 comenzaron a reportarse efectos adversos medicamente inexplicados del tipo de malestar, fatiga, mareos y síncope o síntomas que asemejaban a la taquicardia postural ortostática o al síndrome de fatiga crónica. La consecuencia fue el acusado descenso en la cobertura de vacunación con solo

el 47% de las niñas nacidas en el año 2003 vacunadas. Dado que Noruega en los años ochenta experimentó una situación similar a propósito de una vacuna frente a *N. meningitidis* serogrupo B y que alguno de los síntomas que refirieron los vacunados podrían explicarse por el padecimiento de una mononucleosis infecciosa, los autores diseñan un estudio nacional de casos y controles para examinar si la exposición al virus de Epstein Barr es coincidente con la vacunación frente al VPH y supone un factor de riesgo para los efectos adversos citados con la hipótesis de que los síntomas aparecidos en algunas mujeres podrían estar causados por una mononucleosis de evolución prolongada.

Identificaron 1217 casos que aparearon con 6085 controles. A una mayor proporción de casos (3.1%) que controles (0.5%) se les realizó serología coincidiendo temporalmente con la vacunación y los casos tuvieron un riesgo elevado para ser positivos al virus (OR: 4.52) y negativos (OR: 20.99). Solo cinco mujeres fueron clasificadas en ese periodo de infección aguda por Epstein Barr. Los autores concluyen que aunque la infección vírica no se puede excluir como responsable de la muy pequeña proporción de efectos adversos sospechosos, sus hallazgos se explicarían mejor por los sesgos protopáticos (hecho de que se les realice serología a una mayor proporción de mujeres con sospecha de efectos adversos).

[• ¿Están los eventos adversos inexplicables para la salud que acontecen tras la vacunación frente al VPH asociados con la mononucleosis infecciosa? – Un estudio de casos y controles emparejado a nivel nacional en Dinamarca](#)