

Meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 7-8 June 2017

19/10/2017

World Health Organization. Wkly Epidemiol Rec 2017;92:393-404

Resumen de lo tratado en la reunión del pasado junio del Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Se abordó la monitorización de la seguridad de la vacuna antipalúdica, RTS,S en los tres países piloto de transmisión alta-media: Ghana, Kenia y Malawi y la fase IV en hospitales de esos países llevado a cabo por GlaxoSmithKline. Se revisó los datos de seguridad de la vacuna BCG y los últimos disponibles de la vacuna frente al virus del papiloma humano. A este respecto ya se han distribuido desde 2007 unas 270 millones de dosis en todo el mundo. Se analizaron datos recientes de Dinamarca, Reino Unido y los Estados Unidos respecto a la presunta asociación con el síndrome de Guillain-Barré y sigue sin encontrarse incremento del riesgo tras recibir cualquiera de las dos vacunas. Adicionalmente se dispone de datos del VAERS (tras sesenta millones de dosis) y de VSDL con 2.7 millones de dosis. Basándose en los datos de aquellos países, el Comité concluye que puede excluirse un riesgo de SGB superior a la unidad por millón de dosis de vacuna. Se pasó revista a los últimos datos acerca del síndrome de dolor regional complejo (CRPS) y a la hipertensión postural ortostática (POTS), insuficiencia ovárica prematura, fallo ovárico primario y tromboembolismo venoso. El Comité no ha visto nuevas evidencias de una asociación causal entre la vacuna y los trastornos mencionados. Respecto a la enfermedad celíaca, los datos de Dinamarca y Suecia con más de tres millones de dosis apuntan a un desenmascaramiento de este proceso preexistente más que a una asociación causal. En cuanto a la vacuna y el embarazo concluyó que la administración inadvertida no ha

generado ningún efecto adverso en la madre o en el niño. En Japón y Dinamarca siguen presentando casos aislados de CRPS y POTS y a este respecto el Comité valoró la información de junio de 2017, procedente del primer país, concluyendo que no hay evidencias de asociación causal.

[más información]

Shift within age-groups of mumps incidence, hospitalizations and severe complications in a highly vaccinated population. Spain, 1998-2014

19/10/2017

López-Perea N, Masa-Calles J, Torres de Mier M, Fernández-García A, Echevarria J et al. Vaccine Available on line 4 July 2017

Estudio descriptivo para caracterizarlos casos de parotiditis en España entre 1998 y 2014 con las tres ondas epidémicas para identificar los cambios mayores acaecidos en la población susceptible. Las tres ondas correspondieron a 1998-2003 (P1), a 2004-2009 (P2) y 2010-2014 (P3). Los datos de los casos procedieron de la Red de Vigilancia (RENAVE) y los hospitalarios del CMBD. En el periodo P1 el grupo más afectado correspondió a los de 1 a 4 años con una tasa de incidencia de 71.7/100.000 coincidiendo con el uso de la cepa Rubini como

componente de parotiditis de la vacuna Triviraten, con las bajas coberturas de vacunación por la reciente introducción de la triple vírica. En el segundo y tercer periodo (P2y P3) predominó la afectación de los de 15 a 24 años (incidencia en P2: 1.46 y de 2.68 en P3) y la de los de 25 a 34 años (P2:2017 y P3: 4.05). En estos dos últimos periodos bastantes de los jóvenes recibieron en la infancia la vacuna Rubini, además de detectarse un cambio en el genotipo del virus circulante (del H al G). Las tasas de hospitalización, y las complicaciones y las neurológicas en pacientes hospitalizados descendieron a en los brotes epidémicos sucesivos, excepto para los de 25 a 34 años donde se incrementaron. Los autores concluyen que ha existido una desviación de la edad de los casos, desde la infancia hasta los adultos jóvenes lo que pone de manifiesto el “waning” inmunitario postvacunal, y aunque la vacunación no evita todos los casos de parotiditis, sí parece evitar las complicaciones graves de la enfermedad.

[más información]

**A Serotypes not Included in
13-Valent Pneumococcal
Vaccine as Causes of Acute
Otitis Media with Spontaneous
Tympanic Membrane Perforation
in a Geographic Area with**

High Vaccination Coverage

19/10/2017

Marchisio P, Esposito S, Picca M, Baggi E, Terranova L, Orenti A et al. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(5): 521-3.

Se realizó un estudio en Milán, Italia, sobre los serotipos causantes de OMA en un área con una alta cobertura de vacunación frente a VNC-13. Desde el año 2011 más del 90% de los niños menores de 1 año están vacunados frente a VNC-13.

Estudio realizado entre abril 2015 y marzo 2016. Se tomaron los casos de niños con OMA complicada que presentaron una perforación espontánea del tímpano (177 niños), identificándose neumococo en 48 de ellos (27,1%), de los que 37 (77,1%) presentaron serotipos no incluidos en la VNC-13.

[\[más información\]](#)

A Randomized Controlled Trial to Evaluate a Potential Hepatitis B Booster Vaccination Strategy Using Combined Hepatitis A and B Vaccine

19/10/2017

Li F, Hu Y, Zhou Y, Chen L, Xia W, Song Y et al. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(5): e157-64.

Estudio realizado en China, las dosis de recuerdo pueden jugar un papel en los no respondedores y en los que alcanzan respuesta baja a la primovacunación con hepatitis B. El momento planeado de vacunación con la hepatitis A proporciona una buena oportunidad para administrar una dosis de recuerdo frente a hepatitis B mediante una vacuna combinada A+B.

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, realizado para comparar la inmunogenicidad y seguridad en niños de 18 a 24 meses que reciben 3 diferentes pautas de vacunación: 2 dosis de vacuna frente a la hepatitis A inactivada (grupo 1), 1 dosis de la vacuna frente a la hepatitis A inactivada y 1 dosis de vacuna combinada A+B (grupo 2) o 2 dosis de vacuna combinada (grupo 3).

Los tres grupos presentaron un 100% de seroprotección frente a hepatitis A; la seroprotección frente a hepatitis B antes de la dosis de recuerdo osciló de 79,5 a 92,9% en los tres grupos. La seroprotección tras recibir una dosis de recuerdo subió en el grupo 2 del 92,9% al 100% y en el grupo 3 tras recibir dos dosis pasó de 79,5 a 98,9%. Los efectos adversos no fueron diferentes en los tres grupos.

Los autores concluyen que la vacuna combinada podría jugar un papel en reforzar la inmunidad frente a la hepatitis B sin aumentar la reactogenicidad.

[\[más información\]](#)

Risk of Pertussis in Relation

to Degree of Prematurity in Children Less Than 2 Years of Age

19/10/2017

Riise , ØR, Laake I, Vestrheim D, Flem E, Moster D, Riise Bergsaker MA et al. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36(5): e151-6.

El objetivo del estudio es determinar si existe un mayor riesgo de tosferina declarada (así como de hospitalización) en niños prematuros respecto a niños a término durante los dos primeros años de vida así como la efectividad vacunal en estos niños. El estudio se realizó uniendo datos del registro de nacimientos de Noruega y de otros registros nacionales.

Se tomaron datos de 1998 a 2010; en total se incluyeron 713.166 niños en el estudio y se les siguió durante 2 años; se estimaron razones de tasas de incidencia e intervalos de confianza. Se clasificaron los niños como nacidos a término si la edad gestacional era de al menos 37 semanas y prematuros en caso contrario, se hicieron categorías respecto a la edad gestacional y el peso al nacimiento. El calendario vacunal pautaba la vacunación frente a tosferina a los 3, 5 y 11-12 meses independientemente de la edad de gestación.

Un total de 36.193 (5,2%) de los niños presentaron prematuridad. Se identificaron 999 casos de tosferina, observándose tras el análisis ajustado una tasa mayor de tosferina declarada en los niños prematuros (IRR=1,65, significativa); comparando con los niños nacidos a término la incidencia fue mayor en los niños nacidos con edad gestacional menor (35-36, 32-34 y 23-27 semanas, con razones de tasas de incidencia de 1,49, 1,63 y 4,49 respectivamente). También se observó que los niños prematuros presentaban mayor riesgo de hospitalización (IRR=1,99). Las tasas en niños de bajo peso

también se observaron mayores que en los de peso normal al nacer, aunque sólo para los clasificados en las dos categorías menores (<1000 gramos de peso y los nacidos de 1000 a 1.499 gramos). La efectividad vacunal frente a la tosferina fue de 88,8% tras la tercera dosis en niños nacidos a término y del 93% en los prematuros, respecto a la hospitalización la efectividad fue de 91,1% en los nacidos a término y de 88,7% en los prematuros, diferencias no significativas en ambos casos.

Los autores concluyen que en este estudio los niños prematuros presentaron mayor riesgo de tosferina y la efectividad vacunal fue similar en niños a término y prematuros. No se debe retrasar la vacunación en niños prematuros.

[\[más información\]](#)

**Immunogenicity and Safety of
10-valent Pneumococcal
Nontypeable Haemophilus
influenzae Protein D
Conjugate Vaccine (PHiD-CV)
Administered to Children With
Sickle Cell Disease Between 8**

Weeks and 2 Years of Age: A Phase III, Open, Controlled Study

19/10/2017

Sirima SB, Tiono A, Gansané Z, Siribié M, Zongo A, Ouédraogo A et al. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(5): e136-50.

El trabajo evalúa la inmunogenicidad, seguridad y reactogenicidad de la vacuna neumocócica conjugada decavalente (VNC-10) en niños con drepanocitosis.

Ensayo clínico fase III abierto realizado en Burkina Faso realizado entre 2011 y 2013 en el que se reclutó a niños con y sin drepanocitosis entre 8 semanas y 23 meses de vida, y se les asignó a 6 grupos, recibiendo la pauta de vacunación primaria frente a VNC-10 en función de su edad. Se midieron las respuestas de anticuerpos y la capacidad opsonofagocítica, también se midió la respuesta a otros antígenos mediante ELISA y se registraron los efectos adversos.

Al mes de recibir la serie primaria de vacunación más del 98% (con o sin drepanocitosis) presentó valores protectores para todos los serotipos excepto para el 6B (>85%) y el 23F (>89%). La respuesta inmune a la VNC-10 en niños menores de 2 años no parece estar influida por la drepanocitosis. Se observó una respuesta adecuada en el resto de antígenos (difteria, tétanos, tosferina). La seguridad y la reactogenicidad fueron similares en niños con y sin drepanocitosis.

Los autores concluyen que la VNC-10 fue inmunógena con un perfil de seguridad aceptable en niños de 8 semanas a 23 meses, independientemente de la presencia de drepanocitosis.

[\[más información\]](#)

Divergent Memory B Cell Responses in a Mixed Infant Pneumococcal Conjugate Vaccine Schedule

19/10/2017

Trück J, Mitchell R, Jawad S, Clutterbuck EA, Snape MD, Kelly DF. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36(5): e130-5.

La inmunidad inducida por vacunas frente a la infección neumocócica descansa en los anticuerpos y en las células B de memoria. Se desconoce si la producción de células B de memoria requiere de varias dosis de vacuna conjugada o si ambas vacunas son intercambiables en este sentido.

Se reclutaron un total de 178 niños en Reino Unido que habían recibido la VNC-13 a los 2 y 4 meses, aleatorizándose para que recibieran una dosis de recuerdo a los 12 meses de la vacuna VNC-13 o VNC-10. Se cuantificaron Células B de memoria de sangre periférica (Bmem) antes, al mes y a los 12 meses después de recibir la dosis de recuerdo (serotipos 1, 3, 4, 9V, 14, 19 A), difteria y tétanos. También se midieron la relación entre Bmem, frecuencias y anticuerpos (IgG y capacidad opsonofagocítica).

Se observó un aumento significativo de las Bmem tras recibir la dosis de recuerdo en 5 de los 6 serotipos medidos en el grupo que recibió la VNC-13 y en ninguno de los serotipos en los que había recibido la VNC-10; se observó un incremento grande de las Bmem del serotipo 3 asociados con un pequeño aumento en los anticuerpos. Se observó una relación positiva entre los aumentos de Bmem con anticuerpos pero la relación no

presentó total consistencia. Un año después de la dosis de recuerdo no se observaron diferencias significativas entre los grupos para ninguno de los antígenos medidos.

Los autores concluyen que después de la primovacunación con VNC-13 en la infancia, una dosis de VNC-10 no induce respuestas detectables en sangre periférica de Bmem mientras que sí que se observa una potente respuesta si la dosis de recuerdo en VNC-13. La respuesta a las dosis de recuerdo puede depender de la existencia de un “carrier” homólogo.

[\[más información\]](#)

Risk Factors in Children Older Than 5 Years With Pneumococcal Meningitis: Data From a National Network

19/10/2017

Hénaff F, Levy C, Cohen R, Picard C, Varon E, Gras Le Guen C et al. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(5): 57-61.

La aparición de meningitis en niños >5 años se puede asociar con factores predisponentes que pueden ser anatómicos (fistula, válvulas o implantes cocleares, etc.), o relacionado con alteraciones inmunológicas. El objetivo del estudio es medir los factores de riesgo en >5 años con meningitis neumocócica en niños reclutados de forma prospectiva en Francia.

Se analizaron todos los datos de niños de 5 a 15 años con un

diagnóstico de meningitis neumocócica entre 2001 y 2013; se describieron la frecuencia de los factores de riesgo asociados (anatómicos o inmunológicos), las características clínicas y los serotipos.

Se reclutaron un total de 316 pacientes con meningitis neumocócica, la letalidad fue del 9,5% y el 23% presentaron complicaciones. Un total de 108 niños (34%) presentaron factores de riesgo, el más frecuente era anatómico, 70 casos (22,8%), fistula o fractura, y en 55 casos (17,9%) se relacionó con inmunodeficiencias primarias o adquiridas. 34 niños presentaron meningitis recurrente, 3 presentaban un factor de riesgo clasificado como inmunológico, 18 lo presentaban de tipo anatómico y 3 presentaban ambos. Se contó con información sobre los serotipos en 207 casos (65,5%), siendo los más frecuentes el 3, 18C, 19 A y 19F entre 2001 y 2009 y a partir de 2009, el 19F, 3 19 A, 12F, 22F, 17F y 24F. El 33% de los que presentaban al menos un factor de riesgo había recibido como mínimo una dosis de vacuna.

Los autores concluyen que han podido identificar un factor de riesgo en una tercera parte de los casos.

[\[más información\]](#)

Comparison of anal HPV natural history among men by country of residence: Brazil,

Mexico, and the United States

19/10/2017

Sudenga S, Nyitray A, Torres B, Silva R, Villa L, Lazcano-Ponce E et al. Journal of Infection 2017; 75(1): 35-47.

La incidencia del cáncer anal es poco frecuente pero está aumentando en algunas regiones del mundo. El objetivo del trabajo es medir las diferencias en la historia natural de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) en 3 países.

Se reclutaron hombres de 18 a 70 años de EEUU (634), México (665) y Brasil (731), se tomaron muestras anales cada 6 meses con búsqueda de VPH; el estudio se realizó entre 2005 y 2009.

La prevalencia de infección por VPH fue mayor en Brasil (24%) comparando con México (15%) o EEUU (15%). Al ajustar por historia sexual, la prevalencia de cualquier VPH entre HSH (Hombre sexo con hombres)/HSHM (hombre sexo hombre y mujer) fue del 43, 37 y 45% (Brasil, México y EEUU respectivamente), mientras que en HSM (hombre sexo mujer) lo fue del 9, 12 y 10% respectivamente. La incidencia fue significativamente mayor en los hombres de Brasil al comparar con EEUU y comparables en los de EEUU y México.

Los autores concluyen que los hombres podrían beneficiarse de una vacunación frente al VPH. En esta cohorte Brasil presentó una mayor proporción de HSH/HSHM que México o EEUU. Uno de los posibles mecanismos para la infección en la población HSHM sería la autoinoculación.

[más información]

Meningococcal disease in the Middle East and Africa: Findings and updates from the Global Meningococcal Initiative

19/10/2017

Borrow R, Caugant DA, Ceyhan M, Christensen H, Dinleyici EC, Findlow J et al. Journal of Infection 2017; 75(1): 1-11.

La Iniciativa Mundial frente al Meningococo (GMI por sus siglas en inglés), establecida en 2009, abordó recientemente temas relacionados con África y Oriente medio y realizó dos recomendaciones: se debe considerar la vacunación en algunos eventos masivos como puede ser el Hajj y que se debe usar la vacunación en pacientes VIH positivos por el aumento de riesgo de la enfermedad meningocócica invasiva (EMI). El artículo trata sobre los temas tratados durante la reunión de la GMI mantenida en Lisboa.

La vigilancia centinela proporciona una visión de las tendencias y la prevalencia de los serotipos causantes y permite ayudar en la selección de las vacunas; los datos mostraron la importancia del serogrupo B en el norte de África y la expansión del W en Turquía y Sudáfrica. Se revisó el éxito obtenido con la vacuna conjugada frente al serogrupo A en el cinturón de la meningitis.

[más información]