

Seguridad de la vacunación rutinaria en adultos infectados por el VIH

06/09/2019

Hechter R, Qian L, Tartof S et al. Vaccine safety in HIV-infected adults within the Vaccine Safety Datalink Project. *Vaccine* 2019;37:3296-3303

Evaluación de la seguridad de las vacunas rutinarias administradas a adultos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana en cinco organizaciones de mantenimiento de la salud de los Estados Unidos que incluyen historias médicas, incluidas las de inmunizaciones de más de 10.7 millones de personas (aproximadamente un 3% de la población total del país), mediante un estudio retrospectivo de cohortes en el que se analizaron vacunas inactivadas: gripe inactivada, hepatitis B, vacuna antineumocócicas, tétanos, difteria y tosferina acelular en el periodo comprendido entre 2002 y 2013.

Para estimar el riesgo relativo de once efectos adversos preespecificados que precisaban de atención especializada se planteó un análisis de series de casos autocontrolados. De 2041 enfermos VIH, varones el 90.2%, se administraron 137674 dosis de vacuna. En base a los códigos ICD-9 se detectó en todos los pacientes un incremento del riesgo de celulitis y de infección (RR: 1.18 con IC 95%: 1.03-1.35), al igual que un riesgo aumentado de accidente cerebrovascular en pacientes con carga vírica superior a 10.000 copias por mililitros (RR: 3.94 con IC 95%: 1.32-11.72). Una vez que se analizaron las historias clínicas de los casos confirmados de esas patologías no se apreció un riesgo incrementado con significación estadística (RR: 1.72 con IC 95%: 0.41-7.24).

Concluyen que en los que no está controlada la infección el proveedor de servicios debe evaluar el beneficio de la vacunación frente a las infecciones graves y evitar los efectos adversos cuando considere administrar vacunas en pacientes con alta carga vírica HIV RNA.

[Seguridad de la vacunación rutinaria en adultos infectados por el VIH](#)

Perfil de seguridad de la vacuna zóster recombinante: análisis agrupado de dos grandes ensayos aleatorizados de fase 3

06/09/2019

López Fauqued M, Campora L, Delannois F et al. Safety profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: pooled analysis of two large randomised phase 3 trials. *Vaccine* 2019;37:2482-2493

Análisis integral de los datos de seguridad generados por la **vacuna recombinante de subunidades frente al herpes zóster** tras los ensayos clínicos agrupados ZOE-50 y ZOE-70, ambos fase III, aleatorios, controlados con placebo, ciegos para el observador y llevados a cabo en 1 dieciocho países de Europa, Norte y Sudamérica, Asia y Australia. Los voluntarios eran individuos de cincuenta o más años o setenta o más.

En el análisis conjunto se incluyeron 14.645 en el brazo vacunal y 14660 en la brazo placebo (cloruro sódico), con una media de seguimiento de 4.4 años, edad media 68.6 años, 58.2% eran mujeres y la mayoría eran caucásicos (73.7%). Un mayor número de vacunados reportaron efectos adversos no solicitados (50.5% vs 32.0%), pudiendo explicarse la diferencia por las reacciones locales transitorias. Las sistémicas solicitadas se observaron, en general, en la primera semana tras la vacunación. En el global de reacciones adversas, estaban balanceadas entre grupos. La posibilidad de exacerbaciones potencialmente mediadas por inmunocomplejos fue infrecuente y similar en frecuencia para ambos grupos. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo o etnia.

Los autores concluyen que los ensayos no han puesto de manifiesto ninguna preocupación en cuanto a la seguridad, lo que unido a la alta eficacia demostrada en los ensayos expuestos, apoyan el perfil riesgo/beneficio favorable de la vacuna en todos los grupos estudiados.

[Perfil de seguridad de la vacuna zóster recombinante: análisis agrupado de dos grandes ensayos aleatorizados de fase 3.](#)

**Inmunogenicidad y seguridad
de la vacuna zoster
recombinante adyuvante en**

pacientes con tumores sólidos, vacunados antes o durante la quimioterapia: un ensayo aleatorizado.

06/09/2019

Vink P, Delgado Mingorance I, Alonso C et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy. *Cancer* 2019;125:1301-1312

Una vez que la **vacuna inactivada recombinante de subunidades frente al herpes zóster** ha conseguido una eficacia superior al 90% en mayores de cincuenta años y de un 68% en mayores de dieciocho años trasplantados de progenitores hematopoyéticos, los autores publican los resultados de seguridad e inmunogenicidad de dos dosis de la vacuna en un ensayo clínico ciego, controlado con placebo y multicéntrico, fase II/III en mayores de dieciocho años, antes de ser trasplantados de órgano sólido (de ocho a treinta días) o al comienzo de los ciclos de quimioterapia.

Participaron 232 individuos en la cohorte total de vacunados, de los que 185 se ajustaron al "por protocolo" para el análisis de la inmunogenicidad humoral y 58 para el de la inmunidad celular. Las concentraciones de anticuerpos anti-gE, CD4 específicos de gE y las tasas de respuesta vacunal fueron mayores en los receptores de la vacuna que en los que recibieron placebo.

Los efectos adversos solicitados fueron más frecuentes en vacunados y los no solicitados, los graves, los fallecimientos y aquellas enfermedades potencialmente autoinmunes fueron

similares entre ambos grupos.

Los autores concluyen que si se administra la primera de las dos dosis de vacuna antes de la quimioterapia la respuesta es más robusta que si se administra al inicio de la misma, aunque las respuesta inmune a los doce meses es similar independientemente de la estrategia seleccionada.

[Inmunogenicidad y seguridad de la vacuna zoster recombinante adyuvante en pacientes con tumores sólidos, vacunados antes o durante la quimioterapia: un ensayo aleatorizado.](#)

La efectividad de la vacuna materna contra la tos ferina en la protección de los recién nacidos en Brasil: un estudio de casos y controles

06/09/2019

Fernandes E, Sato A, Vaz de Lima L et al. The effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in Brazil: a case-control study. Vaccine available on line 1 April 2019

A la vista que en Brasil se recomienda la **vacuna antitosferinosa de baja carga antigénica en el embarazo** desde el año 2014, los autores evalúan la efectividad de la vacuna (entre 27 y 36 semanas de gestación) mediante un estudio de casos y controles no apareados llevado a cabo en el estado de

Sao Paulo entre febrero de 2015 y julio de 2016 en menores de dos meses.

Como dato importante, los lactantes reciben sistemáticamente la vacuna de célula entera a los 2, 4, 6 y 15 meses. Los casos eran los menores de ocho semanas cuando comenzaron con tosferina confirmada por PCR o por cultivo. Los controles (de cuatro a seis) sanos se seleccionaron mediante certificado de nacimiento y la efectividad se calculó mediante 1 menos la odds ratio y para la efectividad ajustada mediante una regresión logística. Se enrolaron 42 casos y 248 controles. Habían sido vacunadas durante el embarazo las madres de ocho casos (19.1%) y las de 143 controles (57.4%), lo que resultó en una efectividad no ajustada de 82.6% (IC 95%: 60.8-92.3), que no se modificó tras el ajuste por la edad de la madres y por los ingresos mensuales familiares.

Tras exponer las limitaciones: bajo número de casos, probables sesgos en los antecedentes de vacunación materna, no se constató la gravedad de los cuadros de tosferina y la realización solo en el área metropolitana de Sao Paulo, los autores concluyen que sus hallazgos se unen al ya extenso cuerpo de documentación acerca de la alta efectividad de la vacuna durante el embarazo.

La efectividad de la vacuna materna contra la tos ferina en la protección de los recién nacidos en Brasil: un estudio de casos y controles

Inmunogenicidad de la dosis

completa y fraccional de la vacuna inactivada contra el poliovirus para su uso en la inmunización de rutina y la respuesta ante un brote: un ensayo abierto, aleatorizado y controlado

06/09/2019

Snider C, Zaman K, Estivariz C et al. Immunogenicity of full and fractional dose of inactivated poliovirus vaccine for use in routine immunisation and outbreak response: an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet* 2019, published online May 16, 2019

Una vez que se ha suprimido la **vacuna antipoliomielítica oral** que contenía el serotipo 2 y al objeto de evitar la aparición de algún brote causado por ese serotipo revertido a neurovirulencia y transmisibilidad tipo salvaje, y teniendo en cuenta las dificultades de fabricación de la vacuna inactivada que hace imposible satisfacer la demanda global, la OMS se plantea el uso de la **vacuna inactivada fraccionada por vía intradérmica (fVPI) a dosis de 0.1 mililitro**.

A este respecto se diseña un ensayo clínico aleatorio, controlado, paralelo, abierto y de no inferioridad respecto a dosis completas de vacuna por vía intramuscular en Bangladesh. El ensayo se llevó a cabo entre septiembre de 2016 y mayo de 2017 con cuatro grupos: a) VPI a las 14 semanas y recuerdo a las 22 semanas, b) VPI a las 14 y fVPI a las 22, c) VPI a las 6 y fVPI a las 22 semanas, y d) fVPI a las 6, a las 14 y a las 22 como booster.

Una vez analizados los resultados, los autores concluyen que aquellos apoyan las recomendaciones del *Scientific Advisory Group of Experts* en el sentido de introducir dos dosis de fVPI a las seis y catorce semanas en los calendarios sistemáticos de vacunación y, adicionalmente, también apoyan las recomendaciones acerca del uso de fVPI como dosis de recuerdo en casos de respuesta a brotes para proporcionar rápidamente inmunidad a los previamente vacunados con VPI o fVPI, especialmente en los causados por el serotipo 2 cuando afecte a cohortes sin exposición previa a este serotipo vacunal.

Inmunogenicidad de la dosis completa y fraccional de la vacuna inactivada contra el poliovirus para su uso en la inmunización de rutina y la respuesta ante un brote: un ensayo abierto, aleatorizado y controlado

La vacunación contra el virus de la hepatitis B y la respuesta de revacunación en niños diagnosticados con enfermedad celíaca: un estudio prospectivo multicéntrico

06/09/2019

Rousseff T, Claeys T, Van de Vijver E et al. Hepatitis B virus vaccination and revaccination response in children diagnosed with coeliac disease. A multicentre prospective study. Acta

Estudio que evalúa la respuesta a la **vacuna de hepatitis B** en niños con **enfermedad celiaca** y más concretamente analiza una dosis booster en aquellos que no respondieron a las series primarias y los factores que influyen la respuesta a la vacuna (sexo, presentación clínica y actividad de la enfermedad celiaca).

Los fundamentos del estudio procederían de la posibilidad de que la gliadina del gluten compite con el AgsHB por la unión con HLA-DQ2 con la subsiguiente alteración en la proliferación de linfocitos T y la producción de anticuerpos en la presencia de gluten en enfermos celiacos. Incluyeron 133 celiacos con una edad media de 7.3 años y edad media al diagnóstico de 6.0 años.

La ausencia de respuesta a la vacuna (esquema belga flamenco de 2, 3, 4 y 15 meses) se observó en el 55% (73 de 133) sin ningún factor especial que influyese en la misma. Se administró una dosis de recuerdo en 34 de 73 pero no se practicó serología de control a 39. Se constató una respuesta booster en el 65% y el 35% persistieron como no respondedores.

Los autores concluyen que se confirma una respuesta baja en enfermos celiacos en comparación a los que no lo son, aunque una dosis de vacuna de recuerdo induce una respuesta sérica protectora en dos terceras partes de los vacunados y continuar hasta completar una segunda tanda en lo que no respondan a ese primer recuerdo. Ello implica que debe ser una práctica habitual el control sérico de los celiacos vacunados de hepatitis B.

[La vacunación contra el virus de la hepatitis B y la respuesta de revacunación en niños diagnosticados con enfermedad celíaca: un estudio prospectivo multicéntrico](#)

Reducción de la efectividad de la vacuna contra la gripe durante la temporada

06/09/2019

Ray T, Lewis N, Klein N et al. Intraseason waning of influenza vaccine effectiveness. *Clinical Infectious Disease* 2019;68:1623-1630

Estudio llevado a cabo en el Kaiser Permanente del norte de California tendente a examinar si la **efectividad de la vacuna antigripal** mengua a lo largo de una temporada gripal y a medida que va transcurriendo la misma.

Para ello los autores identificaron a las personas inmunizadas con la vacuna inactivada desde el 1 de septiembre de 2010 hasta el 31 de marzo de 2017 que fueron sometidos a pruebas de gripe y de virus respiratorio sincitial mediante PCR. Las gripes confirmadas fueron el primer outcome y los días tras la vacunación fueron el predictor de interés mediante la regresión logística condicional. A los que se les aisló VRS se les consideró como controles negativos. Comparado con personas vacunadas de 14 a 41 días antes de ser sometidos a los análisis de PCR, las vacunadas de 42 a 69 días antes tenían un 1.32 (IC 95%: 1.11-1.55) y un 1.78 entre 98 y 125 días,

mayores probabilidades de ser positivas para cualquier tipo/subtipo de gripe. La odds ratio aumentó linealmente en aproximadamente un 16% por cada periodo de 28 días adicionales transcurridos desde la vacunación. La OR fue de 2.06 (IC 95%: 1.69-2.51) para las personas vacunadas 154 o más días antes de ser sometidas a la PCR diagnóstica. Los hallazgos se refirieron mayoritariamente al tipo A que supuso el 80% de todos los tests positivos. Como era previsible no se observó *waning* inmunitario para las infecciones por VRS.

Los autores concluyen que sus resultados sugieren que la efectividad de la vacuna antigripal inactivada decae durante el transcurso de una temporada gripal, lo que nos debería replantearnos, desde la perspectiva individual y a juicio del prescriptor, el momento óptimo de iniciar las campañas de vacunación.

[Reducción de la efectividad de la vacuna contra la gripe durante la temporada](#)

Reactividad cruzada a largo plazo contra el virus del papiloma humano no vacunal tipos 31 y 45 después de 2 o 3 dosis de la vacuna contra el VPH-16/18 adyuvada con

AS04

06/09/2019

Folschweiller N, Behre U, Dionne M et al. Long-term cross-reactivity against nonvaccine human papillomavirus types 31 and 45 after 2 -3 -dose schedules of the AS04-adjuvanted human HPV-16/18 vaccine. *The Journal of Infectious Disease* 2019,219.1799-1802

Análisis de inmunogenicidad a tres y cinco años proporcionada por la **vacuna bivalente adyuvada con AS04 frente a los tipos no vacunales HVV 31 y HPV45**, con datos procedentes de dos ensayos clínicos (HPV-048 y HPV-070) en los que se administró dos dosis de vacuna a las niñas de 9 a 14 años o tras tres dosis en las de 15 a 25 años.

En ambos grupos la media geométrica de la concentración de anticuerpos y las tasas de seroconversión fueron similares con más del 80% de seroconversiones en aquellas que inicialmente eran seronegativas. La cinética de los anticuerpos fue parecida a la observada para los oncotipos 16 y 18 con un pico tras la última dosis, una meseta y no signos de waning inmunitario posterior, aunque los GMC sí fueron inferiores en los mismos puntos de corte.

El trabajo en cuestión no analiza los datos de efectividad debido a la edad de las participantes, aunque cabe esperar buenos datos de efectividad e impacto para esos tipos. La fase de meseta para los GMC observado hasta los cinco años tras la vacunación y la presencia de células B de memoria observada en el estudio HPV-70 proporcionan evidencia adicional de que será duradera la protección cruzada frente a los oncotipos 31 y 45 proporcionada por un régimen de dos dosis de vacuna adyuvada bivalente con AS04.

[Reactividad cruzada a largo plazo contra el virus del papiloma humano no vacunal tipos 31 y 45 después de 2 o 3 dosis de la](#)

Efectividad de la vacuna contra la gripe y uso de estatinas en adultos en los Estados Unidos, 2011-2017

06/09/2019

Havers F, Chung J, Belongia E et al. Influenza vaccine effectiveness and statin use among adults in the United States, 2011-2017. *Clinical Infectious Disease* 2019;68:1616-1622

Dado que las estatinas tienen un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio, es plausible que su ingesta pueda interferir en la respuesta a la **vacuna antigripal** y de hecho se han publicado varios estudios en los que se manifiesta una menor efectividad de la vacuna.

Por ello se plantea un estudio en el que se analizan datos de pacientes de consultas externas de más de 45 años con gripe confirmada por laboratorio durante seis temporadas gripales (2011-12 a 2016-17). Estudiaron la efectividad mediante diseño de casos y controles test negativo.

Participaron 11692 participantes de los que 3359 utilizaban estatinas (por orden de consumo: simvastatina, atorvastatina, pravastatina, lovastatina, rosubastatina y fluvastatina) y 2806 fueron positivos para una infección gripal. El 78% de los

consumidores de estatinas y el 60% de los que no habían recibido la vacuna de la gripe. Tras el ajuste para potenciales factores de confusión, la efectividad vacunal fue del 36% (22-47) entre los consumidores y del 39% entre los que no estaban medicados.

No hubo alteraciones de la efectividad en función del tipo consumido de estatinas y la efectividad tampoco se modificó en función de los tipos/subtipos de virus gripales analizados. Aunque pudiera existir una confusión residual, los autores no han observado interferencia por lo que no piensan en que se debe modificar ni el uso de las estatinas ni las guías de vacunación antigripal.

[Efectividad de la vacuna contra la gripe y uso de estatinas en adultos en los Estados Unidos, 2011-2017](#)

Efectividad de la vacuna contra los virus de la gripe B coincidentes y no combinados con el linaje circulante en 8 estaciones en Canadá, 2010–2011 a 2017–2018

06/09/2019

Skowronski D, Chambers C, De Serres G et al. Vaccine effectiveness against lineage-matched and -mismatched influenza B viruses across 8 seasons in Canada 2010-2011 to

2017-2018. *Clinical Infectious Disease* 2019;68:1754-1757

Teniendo en cuenta que antigénicamente distintos, los linajes del virus gripal B comparten más del 90% de identidad en la secuencia de aminoácidos de la hemaglutinina y neuraminidasa, los autores plantean un estudio para conocer la **efectividad de la vacuna antigripal** en Canadá desde la temporada 2010-11 hasta la 2017/18 para los linajes B/Victoria y B/Yamagata en relación a la composición de esos tipos en las vacunas utilizadas en cada temporada y el tipo circulante.

El uso predominante de la vacuna fue la trivalente, con porcentajes que oscilaron entre el 100% en las temporadas 2010 a 2015, >95% en la 15/16, >85% en al 15/16, y >70% en la 17/18. De los once análisis efectuados, en seis había una concordancia entre los linajes circulantes con la vacuna (intra linaje) y en cinco la vacuna no era concordante con el linaje circulante (*cross lineaje*). La efectividad de la vacuna excedió el 50% en ocho de los once escenarios, incluyendo 5 de seis intra linaje y en tres de cinco *cross lineaje*. En cinco de estos ocho escenarios (tres intra linaje y dos *cross lineaje*, la efectividad excedió el 65%. Por otra parte excedió marginalmente el 50% en tres escenarios incluyendo la temporada 10/11 cuando la composición de la vacuna era idéntica a la precedente y el linaje/clade concordaba con el virus circulante. En tres escenarios fue inferior al 50%, ocurriendo cuando la vacuna era la misma a la de la temporada previa (Yamagata clade 2) pero el clade circulante difería (Yamagata clade 3).

Concluyen que la efectividad supera el 50% independientemente del match entre linajes vacunales y circulantes excepto cuando la cepa vacunal no se modifica respecto a la de la temporada previa.

[Efectividad de la vacuna contra los virus de la gripe B coincidentes y no combinados con el linaje circulante en 8 estaciones en Canadá, 2010–2011 a 2017–2018](#)

