

A randomized, controlled trial of an aerosolized vaccine against measles

24/04/2015

Low N, Bavdekar A, Jeyaseelan L, Hirve S, Ramanathan K, Andrews N, Shaikh N et al. N Eng J Med 2015;372:1519-1530.

Palabra clave: Sarampión. Vacuna. Aerosol.

Ensayo clínico de no inferioridad en niños de La India de 9 a 12 meses con una vacuna frente al sarampión administrada por vía aerosol o por vía convencional subcutánea. El end point del estudio fue la seropositividad frente a la enfermedad y los efectos adversos registrados en los 90 días posteriores a la vacunación. 1001 y 1003 niños recibieron la vacuna aerosol o subcutánea, respectivamente. El margen de la no inferioridad se definió a priori en cinco puntos porcentuales. En el análisis por protocolo se pudieron evaluar los datos correspondientes a 1.560 niños. Al día 90 fueron seropositivos el 85.4% (IC 95%: 82.5-88.0) del grupo aerosol y el 94.6% (IC 95%: 92.7-96.1) del grupo convencional, lo que supone una diferencia de -9.2% (IC 95%: -12.2 a -6.3).

No se registraron efectos adversos graves que fueran atribuibles a la vacuna antisarampionosa. En la discusión los autores ponen de manifiesto que la vacuna en aerosol fue significativamente inferior a la vacuna subcutánea, aunque una gran limitación fue la no disponibilidad de los títulos de anticuerpos en el 20% de las muestras al dañarse durante el transporte. En cualquier caso piensan que el estudio es relevante para la planificación de investigaciones futuras sobre esta vacuna al objeto de que contribuya a la meta de la erradicación futura. El estudio fue financiado por la Bill and Melinda Gates Foundation.

Effectiveness of three pneumococcal conjugate vaccines to prevent invasive pneumococcal disease in Quebec, Canada

24/04/2015

Deceuninck G, de Serres G, Boulianne N, Lefebvre B, de Wals Ph. Vaccine available on line 15 April 2015.

Palabra clave: Neumococo. Vacuna. Efectividad.

Estudio de casos y controles para evaluar la efectividad de la vacuna antineumocócica conjugada en Quebec, donde se comenzó a vacunar con PnC7 en 2004, para pasar a PnC10 en 2009 y a PnC13 en 2011, durante el periodo 2005-2013 en menores de cinco años. Se incluyeron 516 casos y 1767 controles apareados con una ratio de 3.4 controles por caso. Las tres vacunas fueron altamente efectivas frente a los serotipos incluidos en cada una de ellas: 90%, 97% y 86% para la de siete, diez y trece serotipos, respectivamente. Comprobaron que la efectividad vacunal de la vacuna PnC10 para 1 o más dosis frente al serotipo 7F llegó al 93% (IC 95%: 23-99) y para el 19A al 71% (IC 95%: 24-89). Para este último la efectividad de PnC13 fue del 74% (IC 95%: 11-92).

Los autores destacan que un régimen mixto de dos dosis de PnC10 y un booster de PnC13 proporcionó una protección similar

frente a cualquier ENI y frente a los serotipos de la trece al compararla con una pauta exclusiva de PnC10 o de PnC13. Exponen, por último, las limitaciones del estudio: 1) la existencia de un efecto “vacunado sano” que podría haber sobrestimado la efectividad vacunal, 2) la participación del 50% de los controles elegibles y del 58% de los casos, 3) tamaño limitado de la muestra, y 4) la distinta duración del periodo de seguimiento para las cohortes expuestas a distintos esquemas de vacunación. Concluyen que han comprobado un alto grado de protección cruzada de la vacuna PnC10 frente al serotipo 19A y que no observaron diferencias sustanciales en la protección frente a los tipos de la trece al utilizar esquemas exclusivos de PnC10, de PnC13 o mixtos PnC10-PnC13.

[mas información]

Safety and immunogenicity of Ebola and Marburg virus glycoprotein DNA vaccines assessed separately and concomitantly in healthy Ugandan adults: a phase 1b, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical

trial

24/04/2015

Kibbuka H, Berkowitz N, Millard M, Enama M, Tindikahwa A, Sekkiziyivu A et al. Lancet 2015;385:1545-1554.

Palabra clave: Ebola. Marburg. Vacuna. DNA.

Evaluación de la seguridad e inmunogenicidad en un ensayo fase Ib, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo llevado a cabo en 108 voluntarios de Uganda (Kampala) de 18 a 50 años enrolados durante los años 2009 y 2010. La vacuna contenía glucoproteínas de las cepas Zaire y Sudan del Ebola o de la cepa Angola del virus Marburg expresadas en plásmidos de ADN. Los grupos vacunales se dividieron en: 1) vacuna Ebola exclusiva, 2) vacuna Marburg exclusiva, y 3) ambas vacunas concomitantes con pauta de inmunización de tres dosis a las 0, 4 y 8 semanas. El objetivo primario consistió en investigar la seguridad y tolerancia y la inmunogenicidad humoral (anticuerpos por ELISA) y celular (ELISpot y citoquinas).

Todos los participantes recibieron al menos una dosis de vacuna. Las inyecciones fueron bien toleradas sin diferencias entre grupos en relación a efectos locales o sistémicos. La respuesta inmune desencadenadas fueron de ambos tipos sin diferencias entre administración concomitante o separada. Los autores comentan que se trata del primer ensayo realizado en Africa siendo los resultados buenos en cuanto a los end points seleccionados. Por otra parte los datos derivados de este estudio han contribuido al acelerado proceso de inicio de los ensayos clínicos con la vacuna cAd3-EB0 al utilizar las mismas glucoproteínas salvajes.

[mas información]

Autism occurrence by MMR vaccine status among US children with older siblings with and without autism

24/04/2015

Jain A, Marshall J, Buikema A, Bancroft T, Kelly J, Newschaffer C. JAMA 2015; 313:1534-1540.

Palabra clave: Autismo. Triple vírica.

Estudio retrospectivo de cohortes en una amplia muestra de niños de Estados Unidos con hermanos mayores con/sin trastornos del espectro autista (TEA), utilizando una base de datos administrativa asociada con otra de salud de carácter privado. Los niños fueron enrolados en el plan de salud desde el nacimiento hasta los cinco años entre 2001 y 2012 y con hermanos enrolados durante al menos seis meses entre 1997 y 2012. Se estudiaron los TEA en relación a la recepción de 0, 1 ó 2 dosis de vacuna triple vírica entre el nacimiento y los cinco años de vida. De 95.727 niños con hermanos mayores, 994 (1.04%) fueron diagnosticados de TEA y 1.929 (2.01%) tenían un hermano mayor con dicho trastorno.

De los que tenían hermanos con el mismo, 134 (6.9%) tuvieron a su vez TEA versus 860 (0.9%) con hermanos no afectados ($p < 0.001$). Las tasas de vacunación con una o más dosis de TV fueron del 84% a los dos años y del 92% a los cinco años para los niños con hermanos sin TEA versus 73% a los dos años y 86% a los cinco para los niños con hermanos con TEA. Para los niños con hermanos afectados, a los dos años, el riesgo relativo ajustado para una dosis de TV versus no vacunación fue 0.76

(IC 95%: 0.49-1.18), y a los cinco años el RR para dos dosis comparado con ausencia de vacunación fue 0.56 (IC 95%: 0.31-1.01).

Para los niños cuyos hermanos no padecían TEA, a los dos años el RR de TEA para una dosis fue 0.91 (IC 95%: 0.67-1.20) y a los cinco años el RR tras dos dosis fue 1.12 (IC 95%: 0.78-1.59). Los autores concluyen que la amplia muestra del trabajo de niños cubiertos por seguros privados y que tenían hermanos, la recepción de la triple vírica no se asocia con un incremento del riesgo de TEA, independientemente de si tenían hermanos con ese trastorno. Por tanto, los resultados indican que no existe una asociación perjudicial entre la vacuna TV y TEA en niños con alto riesgo de padecerlo por los antecedentes familiares.

[\[mas información\]](#)

Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomized, controlled trial

24/04/2015

RTS,S Clinical Trials Partnership. Lancet published on line

April 24, 2015.

Palabra clave: Malaria. Vacuna.

Se exponen los resultados finales de seguridad y eficacia del ensayo clínico pivotal fase III controlado de la vacuna RTS,S/AS01 (GlaxoSmithKline) llevado a cabo entre 2009 y 2011 en once centros de siete países subsaharianos con niños de 6 a 12 semanas y de 5 a 17 meses, que recibieron la vacuna o en placebo en esquema de tres dosis primarias con/sin dosis de recuerdo a los 18 meses más tarde y fueron seguidos hasta junio de 2014. El análisis de los datos se efectuó por protocolo e intención de tratar y el end point fue la aparición de malaria en los doce meses tras la dosis tres. Los responsables del ensayo fueron GSK y PATH con fondos de la Bill y Melinda Gates Foundation.

La vacuna indujo protección parcial frente a la malaria clínica en los de 5 a 17 meses durante el periodo de seguimiento (48 meses de media por niño) con beneficio tras la dosis de recuerdo, llegando al 36.3% (IC 95%: 31.8-40.5) en el análisis de intención de tratar. Ello supone un descenso desde el 50.4% (IC 95%: 45.8-54.6) que se reportó en los 14 meses desde la primera dosis. La eficacia en los de 6 a 12 semanas de edad no fue significativa para la malaria grave incluso con una dosis de recuerdo.

Los casos evitados fueron 983 (IC 95%: 592-1337) en los que recibieron 4 dosis y 558 (IC 95%. 158-926) en los que no lo recibieron. La frecuencia de efectos adversos graves fue similar entre grupos. Una editorial acompañante de miembros de la OMS comenta que probablemente en octubre de 2015 el SAGE emita sus recomendaciones de uso, en función de la decisión de la EMA. Una cuestión clave que considerará será la duración de la protección, la financiación y el papel de la vacuna en el contexto de las medidas de control existentes.

[mas información]

Congenital rubella still a public health problem in Italy: analysis of national surveillance data from 2005 to 2013

24/04/2015

Giambi C, Filia A, Rota M, Del Manso M, Declich S, Nacca G et al. Euro Surveill. 2015;20:(16)pii= 21103.

Palabra clave: Rubeola congénita.

Informe relativo a los datos nacionales de vigilancia epidemiológica de la rubeola congénita en Italia y de rubeola durante el embarazo desde el año 2005 hasta el 2013. Se reportaron un total de 75 casos de infección congénita con una incidencia anual media de 1.5/100.000 nacidos vivos, incluyendo a casos probables y confirmados según las definiciones de la Unión Europea. Se detectaron dos picos, uno en 2008 y otro en 2012 con incidencias de 5.0 y 3.6/100.000, respectivamente. Respecto a los casos de rubeola durante la gestación se registraron 160 de los que 69 de 148 eran multíparas y 38 de 126 tenían un test serológico de rubeola durante la gestación.

Entre los casos reportados estaban infectados 62 recién nacidos, 31 fueron abortos voluntarios y dos abortos espontáneos. No obstante, el status de 24 recién nacidos no se pudo clasificar y 14 mujeres se perdieron durante el seguimiento. Los autores concluyen que a pesar de que en Italia se han implantado medidas de refuerzo de la vigilancia,

son necesarios esfuerzos suplementarios, especialmente los relativos al seguimiento de las madres y los niños infectados. Remarcan la importancia del cribado serológico durante el embarazo y a vacunación postparto o tras un aborto. Por otra parte se debe de mantener la cobertura de vacuna triple vírica por encima del 95% en la infancia.

[\[mas información\]](#)

Immunogenicity, safety, and tolerability of a recombinant measles-virus-based chikungunya vaccine: a randomized, double-blind, placebo-controlled, active-comparator, first-in-man trial

24/04/2015

Ramsauer K, Schwameis M, Firbas Ch, Müllner M, Putnak R, Thomas S et al. Lancet Infect Dis published on line March 2, 2015.

Palabra clave: Chikunguña. Vacuna. Fase I.

Ensayo clínico fase I aleatorio, doble ciego, controlada con placebo llevado a cabo en Viena con voluntarios sanos de 18 a 45 años, con una vacuna atenuada de sarampión (cepa Schwartz)

utilizada como vector, en la que por técnicas recombinantes se le incluyen cinco genes del virus Chikunguña (C, E3, E2, 6K y E1) con crecimiento en células Vero. Los 36 voluntarios recibieron una de las tres concentraciones de vacuna, baja, media o alta carga antigénica y seis la vacuna placebo (vacuna antisarampionosa atenuada Schwartz). El ensayo se realizó entre noviembre de 2013 y febrero de 2014 y la evaluación fue por protocolo. Tras una dosis de vacuna candidata se generaron anticuerpos neutralizantes en todos los sujetos que la recibieron, con tasas de seroconversión del 44%, 92% y 90% en los de baja, media y alta carga antigénica, respectivamente. La inmunogenicidad no se vio afectada por los títulos previos de anticuerpos sarampionosos. Tras una segunda dosis, la seroconversión alcanzó al 100% de todos los participantes. En cuanto a la seguridad, el perfil global fue bueno, aumentando la tasa de efectos adversos a medida que aumentaba la carga antigénica. En cualquier caso no se registraron efectos adversos graves postvacunales. Los no solicitados que aparecieron con mayor frecuencia fueron nasofaringitis y dolor orofaríngeo y de los solicitados fueron cefaleas, dolor local y síntomas gripales. Los autores concluyen que se trata de la primera vacuna candidata basada en un virus y utilizada en humanos. Por otra parte y ya que los vacunados eran blancos, está justificado ensayar la vacuna en otras poblaciones étnicas y edades, especialmente en aquellos de alto riesgo de contraer la infección.

[mas información]

Clinical effectiveness of

split-virion versus subunit trivalent influenza vaccines in older adults

24/04/2015

Keipp Talbot H, Nian H, Zhu Y, Chen Q, Williams J, Griffin M. Clinical Infectious Diseases 2015;60:1170-1175.

Palabra clave: Gripe. Vacuna. Fraccionada. Subunidades.

Dado que las vacunas antigripales fraccionadas o de subunidades provocan una similar respuesta inmune humoral pero distinta celular, los autores comparan la efectividad de ambas vacunas en adultos de 50 o más años utilizando datos recogidos prospectivamente en aquellos que consultaron por una enfermedad respiratoria aguda durante las temporadas gripales de 2008 a 2012. El diseño planteado fue el de caso positivo, control negativo. Se dispuso datos completos de 539 participantes de los que el 12.6% tuvieron gripe confirmada por PCR.

Estos pacientes eran más jóvenes, era más probable que no hubieran sido vacunados o hubieran sido de subunidades, al igual que también fue significativamente más probable que hubieran buscado atención en urgencias o en una clínica de agudos, respecto del cuidado hospitalario. La efectividad de la fraccionada fue del 77.8% (IC 95%: 58.5-90.3) mientras que la de subunidades fue del 44.2% (IC 95%: 6.9-86.7). Los autores exponen varias limitaciones del estudio, como la inclusión de solo tres temporadas en solo un área del país (Nashville), el escaso número de casos de gripe y que casi todas las vacunas de subunidades utilizadas eran de un único proveedor. Concluyen que es necesario explorar en mayor profundidad si realmente existen diferencias clínicas en adultos en relación al tipo de vacuna antigripal utilizada.

Pneumococcal Conjugate Vaccine Administration During Therapy for Pediatric Leukemia

24/04/2015

Crawford NW, Balloch A, Tikkanen L, Merchinaud F, Downie P, BATTERY JP. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): e9-15.

Palabra clave: Vacuna antineumocócica conjugada, niños de riesgo, leucemia.

El riesgo de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) aumenta 50 veces en niños con cánceres hematológicos. El objetivo del estudio es medir la respuesta a la vacuna antineumocócica conjugada decavalente (Synflorix) administrada durante el tratamiento de quimioterapia de la leucemia.

Ensayo clínico abierto en pacientes pediátricos con leucemia: grupo 1 tenían una pauta previa con vacuna heptavalente (Prevenar) y recibieron una única dosis de Synflorix y el grupo 2, sin administración previa de vacuna neumocócica, recibieron una pauta completa de 3 dosis de vacuna Synflorix. Se realizó una serología basal y otra al mes de completar la pauta vacunal se midió la respuesta mediante título de anticuerpos frente a todos los serotipos y respuesta funcional (OPA) a 4 serotipos (1, 6B, 19F y 23F).

Se reclutaron 39 participantes durante el periodo de estudio

(mayo 2010 a enero 2011): grupo 1 (n=27) y grupo 2 (n=12). El tiempo medio desde el diagnóstico a la serología basal fue de 7,4 meses; en ese momento los títulos protectores ($>0,35$ $\mu\text{g/mL}$) oscilaron entre el 5,3% para el serotipo 4 y el 71% para el 19F. Tras la vacunación se observó un aumento significativo del título de anticuerpos (en ambos grupos) para todos los serotipos. Uno de los objetivos primarios del estudio era alcanzar la protección en al menos el 60% de los individuos con una sola dosis de vacuna, alcanzándose este objetivo para 5 de los 10 serotipos. Más del 60% de los participantes en ambos grupos se encontraron por encima del título protector en 7 de los 10 serotipos tras finalizar la vacunación. Se registró una reacción local en el 73% de los vacunados, las reacciones sistémicas se observaron en el 41% de los vacunados.

Los autores concluyen que es seguro administrar Synflorix durante el tratamiento de la leucemia en niños. Se observa una respuesta adecuada para la mayoría de los serotipos, observándose la misma a una sola dosis en niños previamente vacunados con Prevenar, el objetivo buscado en el grupo 2 se obtuvo en 7 de los 10 serotipos. En individuos ya vacunados una sola dosis parece ser suficiente (especialmente en los que están recibiendo quimioterapia de mantenimiento) mientras que en no vacunados parece necesaria una pauta de al menos dos dosis.

[\[mas información\]](#)

Prevalence of anti-rubella,

anti-measles and anti-mumps IgG antibodies in neonates and pregnant women in Catalonia (Spain) in 2013: susceptibility to measles increased from 2003 to 2013

24/04/2015

Plans P, de Ory F, Campins M, Alvarez E, Payá T, Guisasola E et al. J Clin Microbiol Infect Dis published on line: 10 February 2015.

Palabra clave: Sarampión, rubeola, parotiditis. Embarazo. Susceptibilidad.

Descripción de la seropidemiología del sarampión, rubeola y parotiditis en neonatos de Cataluña llevada a cabo en 2013 mediante el estudio de la IgG específica en 353 muestras de cordón umbilical y la estimación de los títulos en embarazadas teniendo en cuenta unas ratios cordón/madre específicas para cada una de las tres enfermedades. La prevalencia de neonatos con títulos protectores fue del 96%, 90% y 84% para rubeola, sarampión y parotiditis, respectivamente, mientras que en mujeres fueron 95%, 89% y 81%. Los títulos frente a las dos últimas enfermedades aumentaron de manera significativa a medida que aumentaba la edad materna, mientras que entre 2003 y 2013 la prevalencia de estos títulos frente a sarampión decreció un 7% (OR=0.15, $p<0.001$), aumentaron los de rubeola en un 3% (OR=1.8, $p<0.05$) y también aumentó la cobertura de triple vírica (calculada mediante cuestionario materno) en un 54% (OR=2.09, $p<0.01$).

Los autores piensan que los neonatos del estudio están bien

protegidos frente a la rubeola pero no frente a las otras dos enfermedades, lo que implica que debiera diseñarse una nueva estrategia preventiva para reducir estas patologías en la madre y en sus hijos. La mayor protección frente a rubeola podría explicarse por su mayor inmunogenicidad postvacunal y por los programas específicos previos de vacunación. En cuanto al sarampión, los títulos fueron mayores en las de 35 o más años probablemente por inmunidad postpadecimiento. La mayor susceptibilidad a sarampión en 2013 podría explicarse por: 1) mayor proporción de neonatos de mujeres vacunadas en 2013, 2) waning inmunitario postvacunal, y 3) por menor circulación de virus salvaje. Exponen por último tres limitaciones del estudio (parámetros subrogados de protección, cálculo de las prevalencias en madres e historia materna de vacunación).

[mas información]