## Varicella Vaccination of Children With Leukemia Without Interruption of Maintenance Therapy: A Danish Experience

08/11/2016

Smedegaard LM, Poulsen A, Kristensen IA, Rosthøj S, Schmiegelow K, Nygaard U. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(11): e348-52.

El trabajo tiene como objetivo investigar la morbi-mortalidad de niños con leucemia linfoblástiga aguda (LLA) vacunados frente a la varicela sin interrumpir la terapia de mantenimiento.

El estudio se realizó entre 1996 y 2011 en el Hospital Universitario de Copenhague; se reclutaron 73 niños seronegativos menores de 16 años con LLA, los niños tenían que ser seronegativos frente a varicela, presentar remisión completa de la enfermedad, edad de 1 año o más, estar recibiendo terapia de mantenimiento y tener un recuento linfocitario de al menos 0,6\*109/l.

Se vacunaron un total de 45 niños, ningún niño murió ni experimentó efectos adversos graves por la vacunación. Un total de 9 niños desarrolló varicela a pesar de la vacunación. El 78% de los vacunados presentó protección a largo plazo, alcanzando el 86% de los que no recibieron Aciclovir como profilaxis; no se dieron casos graves de varicela durante el seguimiento. La administración de Aciclovir como profilaxis se asoció con un aumento de riesgo de padecimiento de varicela (HR=5,4); por el contrario un eritema inducido por la vacuna se asoció con una reducción del riesgo de varicela (HR=0,08).

Ningún niño tuvo que interrumpir la terapia de mantenimiento en el momento de la vacunación pero el 33% la tuvo que interrumpir por el eritema. El tratamiento con dexametasona se asoció con un aumento del resigo del eritema postvacunal.

Los autores concluyen que la vacunación con varicela es posible y está justificada en niños seronegativos con LLA en países donde la vacunación frente a la varicela no forma parte del calendario vacunal.

[más información]

Randomized Trials Comparing Inactivated Vaccine After Medium- or High-titer Measles Vaccine With Standard Titer Measles Vaccine After Inactivated Vaccine: A Metaanalysis

08/11/2016

Aaby P, Ravn H, Benn CS, Rodrigues A, Samb B, Ibrahim SA et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(11): 1242-6.

Estudios observacionales han sugerido que las niñas presentan mayor mortalidad si la vacuna recibida más recientemente es una vacuna inactivada en lugar de atenuada. El presente trabajo reanaliza 5 ensayos clínicos que realizaron una

vacunación temprana con sarampión en los que es posible comparar la administración de una vacuna inactivada (después de una dosis de sarampión de alta o media carga, MTMV o HTMV) y una vacuna convencional frente al sarampión (MV) administrada después de una vacuna inactivada.

Los estudios revisados se realizaron hace 25 años en Sudan, Senegal, Gambia y Guinea-Bissau; el grupo de intervención recibió las mencionadas vacunas frente al sarampión con alta o media carga a los 4 ó 5 meses de vida y después una vacuna inactivada entre los 9 y 10 meses, los grupos control recibieron una vacuna inactiva o placebo a los 4-5 meses y una vacuna convencional frente al sarampión a los 9-10 meses. Se comparó la mortalidad de los 9 meses hasta los 3-5 años.

La razón de tasas de mortalidad (RTM) fue de 1,38 en el grupo que recibió la vacuna inactivada con posterioridad a la del sarampión; las niñas presentaron una RTM de 1,89 mientras que no se presentó efecto en niños. Excluir los casos de sarampión no afectó las conclusiones (RTM de 1,4 en conjunto y de 1,92 en niñas). El ajuste en función de los cambios en los calendarios vacunales para otras vacunas tampoco modificó estos resultados.

Los autores concluyen que después de 9 meses de edad, todos los niños se habían vacunado frente al sarampión y la mortalidad en niñas era mayor cuando habían recibido una vacuna inactivada después de la del sarampión en lugar del orden contrario. Un estudio reciente realizado en India ha sugerido igualmente una mayor mortalidad en niñas después de recibir una dosis de recuerdo de DTP en el segundo año de vida. Una de las posibles explicaciones es que de alguna manera las niñas serían susceptibles a un periodo prolongado de inmunosupresión tras la vacunación; sin embargo los efectos inespecíficos de las vacunas no han sido tenidos en cuenta en muchas ocasiones precisamente por la falta de plausibilidad biológica de los mismos, sin embargo diferentes estudios están investigando también este aspecto y deben ser una prioridad.

Las implicaciones del trabajo es que hace falta buscar medios para solucionar o minimizar este problema; los calendarios vacunales deberían contener una vacuna atenuada como dosis final.

[más información]

# Do Dose Numbers Matter?: Evaluation of Differing Infant and Toddler Meningococcal C Conjugate Vaccine Programs in Canadian Children

08/11/2016

Bettinger JA, Vanderkooi OG, Scheifele DW, Halperin SA, Kellner JD, Schryvers A et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(11): 1242-6.

Los diferentes estados canadienses presentan diferentes calendarios vacunales frente al meningococo C. El estudio revisa los niveles de seroprotección de tres calendarios vacunales (1 dosis única en el segundo año de vida, 1+1 y 2+1) mediante la realización de una serología a los 2 años de recibir la última dosis.

Se reclutaron tres cohortes de niños con cada una de las pautas descritas vacunados con vacuna conjugada a tétanos (MenC-TT); los niveles de anticuerpos considerados protectores fueron de ≥1:8.

Se tuvieron resultados disponibles de 384 niños. Las tasas de seroprotección a los 36 meses de vida presentaron diferencias significativas entre los que habían recibido 1 y 3 dosis aunque los intervalos de confianza se solaparon entre los que recibieron 1 y 2 y 2 y 3 respectivamente (92% con una dosis, 99% con dos y 100% con tres). Los títulos de anticuerpos presentaron diferencias significativas entre los que recibieron 1, 2 ó 3 dosis (12,1, 32,4 y 50,6 respectivamente). Cuando se midieron las tasas de seroprotección tomando como punto de corte el más estricto 1:128, sólo el 5% presentaron títulos protectores, siendo mayores en los niños que recibieron 2 dosis (12%) que en los de 3 (2,7%) o 1 dosis (0,7%).

Los autores concluyen que a los 36 meses las tasas de seroprotección fueron superiores al 90% para las tres pautas vacunales; los resultados indican que la vacunación con una única dosis o con una pauta 1+1 proporciona seroprotección en la primera infancia. Los datos no son asumibles en programas que utilicen las vacunas meningocócicas no conjugadas con tétanos.

[más información]

### The WHO Review of the Possible Nonspecific Effects of Diphtheria-Tetanus-

#### Pertussis Vaccine

08/11/2016

Aaby P, Ravn H, Benn C. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(11): 1270-2.

La OMS revisó recientemente los posibles efectos no específicos de la vacuna DTP; los estudios revisados fueron realizados en diferentes países del África Subsahariana e India en diferentes momentos de la primera década de este siglo. Los resultados fueron considerados inconsistentes aunque la mayoría de los estudios sugerían efectos perjudiciales. El presente trabajo examina si las inconsistencias en los resultados reflejan diferencias en los efectos de la vacuna DTP o diferencia en la metodología usada en los diferentes estudios.

Uno de los posibles sesgos contemplados en los estudios es que si los niños permanecen sin vacunar porque tienen una peor salud o si los niños (incluyendo muertos) de los que no se tiene información sobre la vacunación se les clasifica como no vacunados, entonces la tasas de mortalidad se sobreestimarían en los controles no vacunados. Para medir este sesgo se definió la razón de tasas de mortalidad (RTM) entre vacunados y no vacunados.

Un total de 5 estudios presentaron grupos de control y sesgo de supervivencia pobremente definidos, en estos estudios la vacunación con DTP se asoció con un RTM de 0,39 (0,18-0,83). Ocho estudios determinaron los no vacunados por el carné vacunal y la vacuna DTP se asoció con una RTM de 2 (1,5-2,67).

Los autores concluyen que las inconsistencias observadas en los resultados se debieron a diferencias metodológicas entre los estudios. El sesgo no parece explicar porque la vacuna DTP se asocia con mayor mortalidad.

Entre las implicaciones del estudio se encuentran la necesidad

de estudiar los mecanismos subyacentes a estos efectos perjudiciales no específicos y vías posibles de prevenir estos efectos negativos; una de las posible soluciones sería administrar una vacuna viva (ej. Sarampión) de forma sistemática tras la vacunación con DTP puesto que se ha visto que esto reduce la mortalidad.

Estudio interesante y muy complejo que aborda varias sesgos posibles en los estudios incluidos además de la dirección de dichos sesgos; son igualmente interesantes las conclusiones del mismo y sus implicaciones.

[más información]

#### Neonatal Meningococcal Meningitis In France From 2001 To 2013

08/11/2016

Bilal A, Taha MK, Caeymaex L, Cohen R, Levy C, Durrmeyer X. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(11): 1270-2.

Estudio realizado en Francia entre 2001 y 2013, un total de 233 servicios de pediatría participó en el estudio (65% de la población pediátrica francesa).

Se registraron 813 casos de meningitis bacteriana neonatal (<28 días), representando el meningococo la tercera causa (n=23, 2,8%), siendo los primeros el S. agalactiae (56%) y la E. coli (28%). El meningococo serogrupo B representó el 78% de los casos por meningococo. Todas las cepas fueron susceptibles a cefotaxima pero sólo el 12% mostró susceptibilidad

intermedia frente a penicilina.

El estudio demuestra una baja incidencia del meningococo en la meningitis neonatal.

[más información]

# Impact of Haemophilus influenzae Type B Conjugate Vaccines on Nasopharyngeal Carriage in HIV-infected Children and Their Parents From West Bengal, India

08/11/2016

Arya BK, Bhattacharya SD, Sutcliffe C, Niyogi SK, Bhattacharyya S, Hemram S et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(11): e339-47.

El objetivo del estudio es evaluar el impacto de dos dosis de la vacuna conjugada frente al trasporte nasofaríngeo de Hib en Niños indios VIH positivos (2-15 años) así como el efecto indirecto sobre el trasporte nasofaríngeo del Hib en sus padres.

Estudio de cohortes prospectivo conducido en familias VIH positivas y negativas; se tomaron muestras nasofaríngeas en niños y padres antes y después de la vacunación. Los niños de 2 a 15 años VIH positivos recibieron dos dosis de vacuna conjugada y se les siguió durante 20 meses; los niños de 2 a 5

años no infectados recibieron una única dosis.

Un total de 123 VIH y 44 niños seronegativos participaron en este estudio realizado entre 2012 y 2014 en una región de la India. La portación nasofaríngea previamente a la vacunación fue del 13,8% y disminuyó significativamente al 1,8% a los 20 meses; entre los niños seronegativos pasó de 4,5 a 2,3% (descenso no significativo). Los padres seropositivos de niños portadores de Hib presentaron un riesgo 12,3 veces mayor de colonización y 9,3 si los niños presentaban colonización persistente tras la vacunación. Ningún padre de niños seronegativos presentó colonización por Hib en ningún momento del estudio.

Los autores concluyen que hacer disponible la vacunación frente a Hib en niños VIH positivos podría interrumpir la portación nasofaríngea en familias de alto riesgo. El estudio aunque no aporta demasiados datos para nuestro medio, permite investigar un tema de gran interés para la protección indirecta en población de riesgo.

[más información]

### Effects of annual influenza vaccination on mortality in patients with heart failure

08/11/2016

Blaya-Nováková V, Prado-Galbarro FJ, Sarría-Santamera A. Eur J Public Health 2016; 26(5) 890-2.

El objetivo del trabajo es evaluar el efecto de la vacuna

antigripal sobre la mortalidad por todas las causas en una cohorte de pacientes con fallo cardiovascular en Centros de Salud de la Comunidad de Madrid durante el periodo 2006 a 2010. Se ajustaron los resultados por edad y sexo, estratificándose los resultados por el periodo de circulación del virus gripal. Se utilizó un método de ajuste válido para disminuir el sesgo del usuario sano que se puede observar en estudios observacionales.

La cohorte de seguimiento supuso un total de 3.229 personas, edad media de 73,6 años, 62,5% mujeres, el 23,1% no se vacunó ninguna temporada, el 45,5% en alguna y el 31,5% en todas las temporadas. Se registraron un total de 650 muertes, la supervivencia media fue de 42 meses en los no o parcialmente vacunados y de 45 en los totalmente vacunados. Haber recibido la vacunación antigripal se asoció con una reducción del riesgo de muerte durante la temporada gripal (HR=0,59) no observándose protección durante las temporadas previas y posteriores a la circulación del virus.

Los autores concluyen que recibir la vacuna durante todas las temporadas del estudio disminuye la mortalidad en un 41% durante la temporada gripal. Entre las limitaciones del estudio se encuentran la inclusión de la temporada gripal pandémica del 2009, si bien ésta no afectó especialmente a la población de mayor edad. Se deberían conseguir mayores coberturas vacunales especialmente en individuos de riesgo.

[más información]

#### **Pneumococcal**

#### pneumonia

## vaccine breakthroughs and failures after 13-valent pneumococcal conjugated vaccine

08/11/2016

Almeida AF, Sobrinho-Simões J, Ferraz C, Nunes T, Vaz L. Eur J Public Health 2016; 26(5) 887-9.

La vacuna neumocócica conjugada tridecavalente se incluyó en el calendario portugués de vacunación en julio de 2015. El objetivo del estudio es analizar los casos de neumonía neumocócica en niños ingresados en el hospital Sao Joao de Oporto entre 2012 y 2014, previamente a la introducción de la vacuna neumocócica conjugada en Portugal.

Se registraron 19 ingresos durante el periodo de estudio entre 1 y 17 años. Se detectaron cuatro casos de fallo vacunal por serotipo 3 y tres casos en niños parcialmente vacunados (dos por serotipo 3 y uno por 19 A). Todos los niños estaban previamente sanos. Es necesario seguir con la vigilancia epidemiológica de la enfermedad neumocócica después de la introducción de la vacuna.

[más información]

### Un millón de niñas han sido ya vacunadas contra el papiloma

08/11/2016

Este año es el décimo desde que en España se introdujo la vacuna contra el papiloma humano. Las dos vacunas tienen en común que actúan contra dos tipos del virus alfa, el 16 y el 18, responsables de más del 70% de los casos de cáncer uterino, según expuso el viernes Aureli Torné, jefe de la Unidad de Ginecología Oncológia del Hosital Clínic Barcelona en una sesión promovida por Sanofi. En total, ya se han vacunado un millón de niñas en España (100 millones en el mundo), lo que representan casi un 80% de cobertura, dijo Xavier Bosh, del Instituto Catalán de Oncología. Bosch explicó que desde que salieron las vacunas hasta ahora se había revisado la relación de estos medicamentos con múltiples posibles efectos adversos, que van desde el fracaso ovárico, vasculitis, síndrome de Guillain-Barré a la inmundeficiencia, embarazos no deseados y la esclerosis múltiple, y que, tras analizar más de 30.000 casos, solo se había encontrado una relación con los síncopes (desmayos que ocurren en el momento de ponerse la vacuna), aunque se trata de un efecto "poco importante que se pasa con 20 minutos de reposo". Las diferencias entre las tasas de vacunación por comunidades (del 59.2% en Asturias al 93% en Ceuta) se deben más a los programas autonómicos que a recelos de las familias.

[más información]

## Los CDC preocupados por el posible desabastecimiento de la vacuna antigripal intranasal atenuada

08/11/2016

Los CDC se encuentran preocupados una vez que desaconsejaron el uso de la vacuna antigripal intranasal atenuada y desconocen si algún otro fabricante va a poder suministrar el equivalente a las dosis de esa vacuna consumida la temporada anterior. Astra Zeneca continúa con sus investigaciones que parecen apuntar que la cepa H1N1pdm09 no se replicaba como debería. El laboratorio facturó 206 millones de su vacuna tetravalente la pasada temporada de unas ventas mundiales de 290.

[más información]