

Seguridad de la vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano en su uso rutinario para la inmunización de mujeres y varones

25/02/2023

Hansen J, Yee A, Lewis N et al. Safety of 9-valent human papillomavirus vaccine administered to males and females in routine use. Vaccine available on-line November 14, 2022.

Estudio retrospectivo de cohortes acerca de la seguridad de la vacuna frente al papilomavirus humano de nueve genotipos (VPH9) tras su uso rutinario en los Estados Unidos de Norteamérica desde 2014, año en que fue comercializada.

Mediante regresión logística condicional se comparó el riesgo de visitas a los servicios de urgencias, así como de hospitalización, durante el intervalo inmediatamente posterior a su administración (días 0 a 60, siendo el período de control el comprendido entre los días 61 y 120 post-vacunación) en los escolares de ambos sexos de nueve años de edad que recibieron al menos una dosis de vacuna entre octubre de 2015 y septiembre de 2017 en cualquiera de los dispositivos asistenciales del Kaiser Permanente Northern California.

Se incluyeron 215.965 personas con al menos una dosis de VPH9, de las que 140.628 no habían recibido vacunación previa de cualquiera de los otros dos preparados comercializados. La proporción de varones y mujeres fue similar y la edad media para la primera dosis de vacuna documentada fue 12 a 13 años, recibiendo otras vacunas concomitantemente el 77%. Se

registraron elevaciones significativas en 18 outcomes, que abarcaban desde lesiones cutáneas (OR: 1.88 con IC 95% 1.00-3.53) a afecciones mal definidas que incluían dolor abdominal, reacciones alérgicas, síncope y otras (OR: 1.36 con IC 95% 1.13-1.64). La mayoría de los hallazgos, bien, ya estaban previamente descritos, bien, precedieron a la vacunación o tuvieron otras causas. No se registraron fallecimientos que se pudieran considerar relacionados con la vacunación.

Los autores concluyen que no identificaron nuevos problemas de seguridad y que sus resultados fueron consistentes con los previamente descritos en estudios de vigilancia

Seguridad de la vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano en su uso rutinario para la inmunización de mujeres y varones.

Inmunogenicidad y seguridad de diferentes esquemas de vacunación antimeningocócica pentavalente (ABCWY), evaluación de la persistencia de anticuerpos a largo plazo y de las respuestas tras el

refuerzo: resultados de dos ensayos aleatorizados de fase 2b en adolescentes

25/02/2023

Resultados de seguridad e inmunogenicidad en adolescentes de dos estudios de fase IIb aleatorios, controlados con placebo y multicéntricos de la vacuna combinada 4CMenB y MenACYW-CRM197, en los que se valora, adicionalmente, la persistencia de anticuerpos y la respuesta a una dosis de recuerdo a los dos años de la vacunación, en relación a la vacuna 4CMenB.

La edad de los participantes estaba comprendida entre los 10 y 18 años, y recibieron la vacuna 4CMenB en esquema de 0 y 2 meses o la vacuna MenABCWY en esquema 0-2, 0-6, 0-2-6, 0-1 o 0-11 meses. Todos recibieron cinco pinchazos a los meses 0, 1, 2, 6 y 12, bien con la vacuna a estudiar o con placebo (hepatitis A). Los participantes de los grupos de extensión 4CMenB 0-2, MenABCYW 0-6 y los de MenABCWY 0-2-6 recibieron una dosis de 4CMenB o de MenABCWY. Los nuevos reclutados, apareados por edad, naïve a vacunas antimeningocócicas recibieron 2 dosis (0-2 meses) bien 4CMenB o MenABCWY.

La vacuna pentavalente fue inmunogénica frente a las cepas de meningococo B. No se comprobó inferioridad de los cuatro componentes de la vacuna 4CMenB en el esquema 0-2 meses. Los anticuerpos persistieron hasta dos años tras la recepción de la vacuna pentavalente mientras que una dosis *booster* indujo una respuesta anamnésica, ya que se observaron títulos altos en los estudios de extensión, comparables a la respuesta tras la primera dosis en los participantes naïve. El perfil de seguridad de la pentavalente fue aceptable y no distinto de los observados tras la vacuna 4CMenB.

- **Inmunogenicidad y seguridad de diferentes esquemas de**

vacunación antimeningocócica pentavalente (ABCWY), evaluación de la persistencia de anticuerpos a largo plazo y de las respuestas tras el refuerzo: resultados de dos ensayos aleatorizados de fase 2b en adolescentes

Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna frente al virus del Zika basada en tecnología ADN

25/02/2023

Tebas P, Roberts Ch, Muthumani K et al. Safety and immunogenicity of an Anti-Zika virus DNA vaccine. N Eng J Med 2021;385:e35

Aunque, en general, las infecciones por el virus Zika son benignas y autolimitadas, en ocasiones pueden provocar un síndrome de Guillain-Barré y defectos congénitos. Es por ello que urge disponer de medidas de profilaxis activa. El artículo en cuestión presenta los resultados de la fase I de un ensayo clínico abierto para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna sintética de ADN (GLS-5700) que codifica la premembrana ZIKV y las proteínas de cubierta del virus.

Se seleccionaron dos grupos, con veinte participantes cada uno de ellos, que recibieron dosis intradérmicas de 1 o 2 miligramos en cada inyección (0.1 cc), seguidas de electroporación para introducir la secuencia de ADN al interior de las células, en esquema de tres dosis (0, 4 y 12 semanas).

La edad media de los vacunados fue de 38 años. En el análisis provisional de las 14 semanas no se reportaron efectos adversos graves. Los locales aparecieron en el 50% de los participantes. Tras la tercera dosis, se detectaron anticuerpos de unión en todos los vacunados y neutralizantes en el 62%. La inyección intraperitoneal del suero postvacunal protegió a 103 de 112 ratones acondicionados que fueron sometidos a un *challenge* con una dosis letal de la cepa ZIKV-PT209. La supervivencia fue independiente de los títulos de los anticuerpos neutralizantes. Los resultados apoyan continuar con la investigación de la seguridad y eficacia de la vacuna.

- Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna frente al virus del Zika basada en tecnología ADN
-

Seguimiento a diez años de la eficacia, inmunogenicidad y seguridad de dos dosis de vacuna combinada contra el sarampión, paperas, rubéola y varicela o una dosis de vacuna monovalente antivariçelosa: resultados en

cinco países de Europa del Este

25/02/2023

Prymula R, Povey M, Brzostek J et al. Ten-year follow-up on efficacy, immunogenicity and safety of two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine or one dose of monovalent varicella vaccine: results from five East European countries. Vaccine available on line 12 April 2021

Ensayo clínico fase IIIB, continuación de una fase A, donde niños de 12 a 22 meses de diez países europeos fueron aleatorizados para recibir dos dosis de vacuna tetravírica (triple vírica más varicela, TV-V), una de triple vírica seguida de una de varicela (TV+V) o dos dosis de triple vírica, separadas por 42 días. En esta fase IIIB se evalúa en un seguimiento a los diez años la eficacia, inmunogenicidad y seguridad en niños de la República Checa, Lituania, Polonia, Rumanía y Eslovaquia.

Se reclutaron 3.705 niños de los que 1.590, 1.586 y 529 habían recibido TV-V, TV+V o TV, respectivamente. Se confirmaron 663 casos confirmados de varicela mediante detección de ADN vírico o por link epidemiológico más clínica, de los que 47, 349 y 267 eran de cada uno de los grupos anteriores, respectivamente. La efectividad de la vacuna frente a la varicela osciló entre un 95.4% y 97.4% en el esquema TV-V y entre 59.3% y 74% para TV+V. A los diez años, las tasas de seropositividad estuvieron comprendidas entre el 99.5% y el 100% en el grupo TV-V, el 98%-100% en el TV+V y entre el 50% y el 100% en el grupo control (TV). Los autores concluyen que sus resultados sugieren que dos dosis de vacuna frente a la varicela proporcionan una eficacia óptima en el largo plazo, mejorando la protección conferida por un esquema de una dosis. Sus resultados podrían informar a las decisiones en salud de los países del este europeo.

- Seguimiento a diez años de la eficacia, inmunogenicidad y seguridad de dos dosis de vacuna combinada contra el sarampión, paperas, rubéola y varicela o una dosis de vacuna monovalente antivaricelosa: resultados en cinco países de Europa del Este

Vigilancia de la seguridad de la vacuna antimeningocócica bivalente del grupo B en el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de los EUA (VAERS), 2014-2018

25/02/2023

Duffy J, Marquez P, Dores G et al. Safety surveillance of bivalent meningococcal group B vaccine, Vaccine Adverse Events Reporting System, 2014-2018. Open Forum Infectious Diseases 2020;7: ofaa516

Revisión de los reportes recibidos en el sistema pasivo de vigilancia de la seguridad de las vacunas, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), referido a la vacuna bivalente frente a *Neisseria meningitidis* serogrupo B en el periodo comprendido entre octubre de 2014 y diciembre de 2018.

En el VAERS se recibieron 2.106 reportes, lo que significó 698 declaraciones por millón de dosis distribuidas. La edad media de los vacunados fue de 17 años, siendo mujeres el 55%. La vacuna MenB-fHbp se administró simultáneamente con otras

vacunas en el 37% de los reportes. La mayoría (57%) comenzaron el mismo día de la vacunación y los más frecuentes fueron fiebre (27%), cefalea (25%) y dolor local (16%). Se registraron 44 que se consideraron como graves (2% de todos los reportes y quince por millón de dosis distribuidas) de las que 42 precisaron hospitalización, figurando entre ellos dos casos de síndrome de Guillain-Barré, tres de síncope, dos de convulsiones, ocho de cefaleas, una de uveítis potencialmente autoinmune y una de hipersensibilidad.

Los autores, tras aclarar que los reportes no implican una relación de causalidad, no identificaron ningún aspecto nuevo en relación a la seguridad de la vacuna y siguen siendo limitados los datos en relación a embarazo y a la vacunación de personas con trastornos de base. Aconsejan a los profesionales sanitarios que sigan declarando efectos adversos clínicamente significativos.

- [Vigilancia de la seguridad de la vacuna antimeningocócica bivalente del grupo B en el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de los EUA \(VAERS\), 2014-2018](#)

Infant hospitalizations and mortality after maternal vaccination

25/02/2023

Sukuraman L, McCarthy N, Kharbanda E, Vázquez-Benítez G, Lipkind H, Jackson L et al. Pediatrics 2018;141:e20173310

Debido al escaso número de publicaciones referidas a la seguridad a largo plazo en los lactantes de madres vacunadas

de gripe y de tosferina durante el embarazo, los autores plantean un estudio de casos y controles para estimar la odds ratio de exposición materna a vacunas en relación a la hospitalización o fallecimientos en los primeros seis meses de edad. Utilizaron como fuente de información al *Vaccine Safety Datalink* entre 2004 y 2014. En la población estudiada hubo 413.034 nacidos vivos en el periodo, de los que 25.222 habían sido hospitalizados y 157 habían fallecido en esos meses. No encontraron asociación entre las hospitalizaciones y la vacunación materna frente a la gripe (OR ajustado: 1.00 con IC 95%: 0.96-1.04) o frente a la tosferina (=R ajustado: 0.94 con IC 95%: 0.88-1.01). Tampoco encontraron asociación entre mortalidad infantil, vacunación frente a la gripe (OR: 0.96 con IC 95%: 0.54-1.69) o frente a tosferina (OR: 0.44 con IC 95%: 0.17-1.13). Los autores concluyen que sus hallazgos apoyan la seguridad de las vacunas que actualmente se recomiendan en el embarazo.

[\[más información\]](#)

Safety profile of the 9-valent human papillomavirus vaccine: assessment in prior quadrivalent HPV vaccine recipients and in men 16 to 26 years of age

25/02/2023

Moreira E, Giuliano A, de Hoon J, Iversen O, Joura E, Restrepo

Descripción de los análisis de seguridad de la vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano en mujeres de 16 a 26 años que habían recibido previamente la vacuna de cuatro genotipos y en varones de esas mismas edades que la reciben por vez primera en la que comparan la seguridad entre ambas vacunas. Los participantes recibieron tres dosis de vacuna en régimen 0, 2 y 6 meses. En cuanto a las mujeres completaron el estudio 3515 y en cuanto a los hombres 246 lo completaron. De los efectos adversos más comunes destacan los relacionados con el punto de administración que se reportaron en el 91.0% y en el 79.0% en mujeres y hombres, respectivamente. La mayoría fueron leves. Fue muy infrecuente el cese del esquema de vacunación con 0.2% y 0%, respectivamente. En hombres, el perfil de efectos adversos a la vacuna de nueve genotipos fue similar a los encontrados tras la administración de la de cuatro. Globalmente, la vacuna se toleró bien y los efectos adversos fueron consistentes con los previamente descritos. Como limitaciones del estudio refieren la relativamente baja "n" que solo permite la monitorización de los más frecuentes y la distinta procedencia de los sujetos estudiados en base a los ensayos clínicos en los que participaron.

[\[más información\]](#)

Safety and immunogenicity of different formulations of

norovirus vaccine candidate in healthy adults: a randomized, controlled, double-blind clinical trial

25/02/2023

Leroux-Roels G, Cramer J, Mendelman P, Sherwood J, Clemens R, Aerssens A et al. J Infect Dis 2018;217:597-607

Ensayo clínico aleatorio, controlado (hepatitis A) y doble ciego para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de once formulaciones distintas de una vacuna frente a norovirus adyuvada con hidróxido de aluminio y MPL (en diferentes dosis) en régimen de una o dos dosis en adultos de 18 a 64 años. La vacuna, producida por Takeda, contiene dos antígenos en forma de virus like particles: cepa Norwalk GI.1y otra cepa de "consenso" GII.4c que deriva de tres cepas GII.4: Yerseke, Den Haag y Houston. La vacuna se administró con 28 días de diferencia a 420 participantes. Todas las vacunas frente a norovirus generaron aumentos similares de inmunoglobulinas, inmunoglobulina A y anticuerpos bloqueantes para el día 56, especialmente tras la primera dosis que persistieron por encima de los niveles basales hasta el día 393. La vacuna con alto contenido de GI.1 interfirió con las respuestas a GII.4c. La reactogenicidad global consistió mayoritariamente en dolor leve en el lugar de la inyección, cefalea y fatiga. No se registraron efectos adversos graves. Los autores concluyen que la vacuna con dosis de 15 microgramos de GI.1 y 50 microgramos de GII.4c produjo el mejor balance en cuanto a la inmunogenicidad sin un beneficio claro de la adición de monofosforil lípido A. Esta presentación será la que continuará con el desarrollo clínico de la vacuna frente a norovirus.

Immunization of preterm infants with GSK's hexavalent combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine: a review of safety and immunogenicity

25/02/2023

Omeñaca F, Vázquez L, García-Corbeira P, Hanssens L, Dolhain J, Puente I et al. Vaccine epub ahead of print 2018 January 11

Debido al riesgo incrementado de infección de los niños prematuros y de los de bajo peso por la inmadurez funcional del sistema inmune, los autores sintetizan los hallazgos de diez ensayos clínicos a los quince años de la comercialización de la vacuna hexavalente de GlaxoSmithKline, administrada sola o concomitantemente con otras vacunas del calendario sistemático infantil. Encontraron que al menos el 92.5% de aquellos con historia de prematuridad/bajo peso (hasta de 24 semanas de gestación) eran seropositivos a todos los antígenos vacunales tras las tres dosis primarias, y desplegando robustas respuestas a las dosis booster. No obstante los títulos frente a hepatitis B y frente a Hib fueron inferiores

respecto de los niños a término. Entre el 13%- y el 30% de los lactantes clínicamente estables presentaron episodios de apnea postvacunal, particularmente tras la primera dosis. La mayoría de los episodios cardiorrespiratorios resolvieron espontáneamente o precisaron de una mínima intervención. Los autores concluyen que harían falta estudios adicionales en los extremadamente prematuros o con un peso al nacer excesivamente bajo.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity and safety of the multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis

25/02/2023

Flacco M, Manzoli L, Rosso A, Marzuillo C, Bergamini M, Stefanati A et al. Lancet Infect Dis. 2018 Apr;18(4):461-472

Primera revisión sistemática de inmunogenicidad y seguridad de al menos dos dosis de la vacuna antimeningocócica B multicomponente (4CMenB) en niños y adolescentes de artículos científicos aparecidos en las bases de datos más comunes hasta el 30 de junio de 2017. Analizaron datos de 10 ensayos clínicos aleatorios y de ocho ensayos de extensión. Encontraron que a los 30 días tras la primovacunación el 91%

presentaban seroconversión frente a las cuatro lipoproteínas incluidas en la vacuna, mientras que la adición de una dosis booster relanzaba la proporción de individuos que alcanzaban la seroconversión hasta un 93%. A los seis meses del booster persistía una buena inmunogenicidad solo para las cepas 5/99 y M10713. En cuanto a la seguridad, la vacuna aumenta de manera significativa el riesgo de fiebre y de efectos adversos locales y sistémicos comparado con otras vacunas rutinarias. Como limitaciones, y entre otras, los autores exponen que sus hallazgos se basan en resultados de estudios muy heterogéneos estadísticamente (diversidad de esquemas de vacunación, tiempo de seguimiento, edad de la primera dosis de vacuna y distintas poblaciones vacunadas), además de los potenciales sesgos inherentes al patrocinio del fabricante. Concluyen que hacen falta estudios adicionales, preferiblemente no patrocinados, que apoyen en el largo plazo la seguridad y la eficacia de la vacuna 4CMenB.

[más información]