

Safety of seasonal influenza vaccination in hospitalized surgical patients

23/05/2016

Tartof S, Qian L, Rieg G, Yu K, Sy L, Tseng H et al. Ann Intern Med published on 15 March 2016.

Debido a las preocupaciones de los cirujanos de que los efectos adversos de la vacuna antigripal pudieran dar lugar a evaluaciones innecesarias para descifrar si se deben a la propia vacuna o a una infección intercurrente, los autores diseñan un estudio retrospectivo de cohortes realizado en pacientes de seis o más meses del Kaiser Permanente Southern California en las temporadas gripales de 2010 a 2013 para evaluar si la vacunación antigripal en el perioperatorio (por cualquier patología) de la estancia hospitalaria aumenta la utilización de servicios sanitarios. En el análisis ajustado se incluyeron 42.777 cirugías en las que se administró la vacuna durante la hospitalización en 6.420. No se encontraron diferencias entre vacunados y no vacunados en cuanto al riesgo de visitas para reingreso o a la sala de urgencias, fiebre o evaluaciones clínicas para sospechas de infección en los siete días posteriores al alta hospitalaria. Del mismo modo, no se encontró evidencia robusta de que los pacientes quirúrgicos vacunados tuvieran riesgo incrementado de fiebre o de evaluaciones clínicas para infecciones. Sí que se detectó un riesgo significativamente aumentado de visitas ambulatorias en la semana posterior al alta (1.05 veces respecto al grupo de no vacunados con un límite superior de 1.10). Los autores concluyen que no hay evidencias potentes de un incremento de desenlaces adversos al comparar los pacientes que reciben o no la vacuna antigripal durante su estancia hospitalaria por cirugía, por lo que estimulan la recomendación de vacunar frente a la gripe en el hospital y no demorarla

innecesariamente.

[más información]

A phase 3, randomized, active-controlled study to assess the safety and tolerability of meningococcal serogroup B vaccine bivalent rLP2086 in healthy adolescents and young adults

23/05/2016

Ostergaard L, Luck singer G, Absalon J, Beeslar J, Eiden J, Jansen K et al. Vaccine 2016;34:1465-1471

Ensayos clínico fase III aleatorio y controlado para evaluar la seguridad y la tolerancia de la vacuna recombinante antimeningocócica B compuesta de fHbp A y B en adolescentes y jóvenes (10 a 26 años), en pauta de tres dosis (0, 2 y 6 meses). El grupo control recibió la vacuna de hepatitis A a los 0 y 6 meses y suero salino a los dos. EL end-point del ensayo fueron los efectos adversos graves y los atendidos médicamente en los 30 días posteriores a la vacunación. Recibieron la vacuna rLP2086 y completaron el estudio 3.219 y 1.663 la de HA. A lo largo del estudio 1.6% y 2.5% manifestaron efectos adversos graves, respectivamente. Los atendidos médicamente aparecieron en el 7.0% y en el 6.1% tras

la primera dosis de vacuna, el 5.5% y 6.1% tras la dosis segunda y el 5.3% y 5.5% tras la tercera dosis. Una proporción mayor de voluntarios reportaron efectos adversos postvacunales en relación a la vacuna bivalente respecto a la de hepatitis A o al suero salino. No obstante, al excluir del análisis la reactogenicidad local o sistémica, la proporción fue similar. Los autores concluyen que el estudio es el de mayor número de sujetos publicado hasta ahora y los resultados demuestran que la vacuna bivalente antimeningocócica es segura y bien tolerada en personas de 10 a 26 años.

[más información]

Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 2-3 December 2015

23/05/2016

World Health Organization. Wkly Epidemiol Rec 2016;91:21-32

El Global Advisory Committee on Vaccine Safety de la OMS se reunió en Ginebra el pasado mes de diciembre para abordar asuntos relacionados con la seguridad de las vacunas. En concreto se trataron los siguientes:

Clusters de reacciones de ansiedad asociadas a la vacunación. El Comité reconoció que se trata de episodios frecuentes que afectan mayoritariamente a niñas en edad escolar en los primeros 15 minutos tras la vacunación. Suelen ser más frecuentes tras la introducción de nuevas vacunas y se diseminan a grandes grupos etarios. Los esfuerzos en salud pública para revertir la situación suelen ser costosos y grandes consumidores de recursos. Aboga por estudiar los

factores predisponentes y el papel de los medios sociales en su diseminación.

Vacuna frente a la malaria, RTS-S. Además de las meningitis bacterianas y de las convulsiones previamente descritas con esta vacuna, se ha venido a sumar una nueva reacción adversa y es el incremento en vacunados de episodios de malaria cerebral en los vacunados de 5 a 17 meses. El Comité desconoce en estos momentos si son debidos al azar o representan un efecto adverso real. Aconseja proseguir con la monitorización.

En cuanto a la seguridad de las vacunas frente al virus del papiloma humano y tras haberse distribuido más de 200 millones de dosis en todo el mundo, el Comité se reafirma en la ausencia de nexo entre la vacuna y los episodios autoinmunes, el síndrome de dolor regional complejo y la taquicardia postural ortostática. Exhorta a las autoridades japonesas a que reanuden el programa de vacunación en adolescentes.

Revisa, por último, las hipótesis relativas a la narcolepsia asociada a las vacunas pandémicas adyuvadas. Piensa que en estos momentos es limitada la evidencia de un mecanismo patogénico de reactividad cruzada.

[más información]

**Preparation for global
introduction of inactivated
poliovirus vaccine: safety
evidence from the US Vaccine**

Adverse Event Reporting System, 2000-12

23/05/2016

Iqbal Sh, Shi J, Seib K, Lewis P, Moro P, Woo E et al. Lancet Infect Dis published on line August 17, 2015.

Palabra clave: poliomielitis, vacuna, inactivada, seguridad

Dado que en la estrategia final para la erradicación de la poliomielitis se contempla la introducción de la vacuna inactivada (VPI) en todos los países, los autores plantean un estudio para conocer su seguridad teniendo en cuenta los datos del Vaccine Adverse Event Reporting System de los Estados Unidos. Analizan todas las reacciones declaradas a esa vacuna, individual o combinada, entre los años 2000 y 2013, por edad y por sexo. Registraron 41.792 efectos adversos presuntamente asociados con la vacunación de los que el 95% correspondían a población menor de siete años. En éstos, el 97% se referían a la vacuna administrada simultáneamente con otras vacunas (especialmente neumococo y vacunas acelulares frente a tos ferina. El 88% fueron efectos no graves, mientras que los graves supusieron el 10% y las muertes un 2%. De los no graves, el más común fue el eritema local y de los graves, la fiebre.

La mayoría de los fallecimientos (96%) lo fueron en menores de 12 meses de los que el 52% correspondieron a síndrome de muerte súbita del lactante. Los perfiles de seguridad de la combinación VPI y tos ferina de célula entera, VP0 y tos ferina de célula entera y de OPV y vacunas antitosferinas acelulares fueron similares. No detectaron los autores reportes desproporcionados tras la vacunación con vacunas que contenían VPI, al comparar con otras vacunas, entre 1990 y 2013. Concluyen que se reportaron escasos efectos adversos tras más de 250 millones de dosis distribuidas en los trece

años analizados y que los de muerte súbita eran consistentes con los patrones de reporte de otras vacunas.

[mas información]

Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 10-11 June 2015

23/05/2016

World Health Organization. Wkly Epidemiol Rec 2015;90:365-372.

Palabra clave: Vacunas. Seguridad.

El Global Advisory Committee on Vaccine Safety de la Organización Mundial de la Salud publica un resumen de las deliberaciones y acuerdos adoptados en su reunión de 10 y 11 de junio de 2015. Conviene destacar el apartado relativo al desarrollo del Vaccine Safety Net del que forman parte actualmente 35 sites del mundo, estando 10 pendientes de aceptación en función de los requisitos exigidos. En el primer semestre de 2014 y 2015 han visitado estos sites alrededor de 15.000 personas por año mientras que la página madre la han visitado 90.000. Está previsto que en breve se publiquen las guías para evaluar periódicamente las webs y se diseñe un logo que acompañará a cada uno de ellos. Otro asunto tratado es el de las fichas relativas a las reacciones adversas a vacunas.

Se propone actualizar estas fichas y desarrollar otras para las nuevas vacunas que se comercialicen. Se pasó revista también a la seguridad de las vacunas frente al virus Ebola en base a los ensayos clínicos que actualmente se llevan a cabo y

a abordar los preparativos para la introducción de la vacuna frente a la malaria, RTS,S. Los resultados de los ensayos han mostrado dos señales de alarma que se tendrán que monitorizar en la fase postcomercialización. Uno de ellos son las convulsiones febriles en la semana siguiente a la vacunación, que se asume como reacción causal, y otro es la meningitis de etiología diversa que parece tratarse de una asociación temporal, no causal.

[mas información]

Immunogenicity and safety of the human papillomavirus vaccine in patients with autoimmune diseases: a systematic review.

23/05/2016

Pellegrino P, Radice S, Clementi E. Vaccine 2015;33:3444-3449

Palabra clave: Papilomavirus, Vacuna, Autoinmunidad, Seguridad

Debido a los riesgos de infección persistente por el virus del papiloma humano en sujetos afectados de trastornos autoinmunes, los autores llevan a cabo una búsqueda sistemática hasta 2014 relativa a la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Tras un cribado inicial, incluyeron 5 estudios de los que tres correspondían a pacientes con lupus, dos a artritis

reumatoidea y uno, compartido con uno de los anteriores, a enfermedad inflamatoria intestinal. Ninguno de los artículos seleccionados incluía como end-point la eficacia clínica de la vacuna y se referían tanto a la vacuna bivalente como a la tetravalente.

Como resultados más relevantes serían que la vacuna es segura e inmunógena en la mayoría de los pacientes enfermos de alguno de los tres trastornos seleccionados, aunque quedan unos puntos que debieran ser abordados, como el riesgo de exacerbación tras recibir la vacuna. Aun así el análisis efectuado no sugiere un incremento de exacerbaciones en estos pacientes tras recibir la vacuna. Otro aspecto que merecería evaluaciones más profundas correspondería a aquellos trastornos autoinmunes distintos a los tres analizados. Concluyen que se deben de mejorar los esfuerzos en salud pública para mejorar la vacunación en toda la población, pero especialmente en los de alto riesgo, por lo que merecería una consideración la puesta en marcha de un programa específico de vacunación para los que padecen enfermedades autoinmunes.

[mas información]

Safety and Immunogenicity of a Subvirion Monovalent Unadjuvanted Inactivated Influenza A (H3N2) Variant

Vaccine in Healthy Persons 18 Years Old.

23/05/2016

Keitel WA, Jackson LA, Edupuganti S, Winokur PL, Mulligan MJ, Thornburg NJ, et al. Journal Infectious Diseases. 2015; 212: 552-61.

Palabra clave: vacuna influenza A, eficacia, seguridad

Una variante del virus de la influenza A (H3N2), (H3N2v) ha sido transmitida recientemente de cerdos a humanos en Estados Unidos. La prevalencia de títulos protectores frente a H3N2v en la mayoría de los grupos de edad es baja. Esta cepa H3N2v se plantea como una amenaza de pandemia similar a la ocasionada en 2009 por la gripe A (H1N1).

El objetivo de este trabajo ha sido evaluar una nueva vacuna frente a la variante de la cepa H3N2v.

Para ello se realizó un ensayo clínico en el cual se seleccionaron adultos sanos que recibieron 2 dosis de vacuna con subviriones H3N2v con 21 días de diferencia. La determinación de Ac se realizó antes, a los 8 y a los 21 días de la vacunación.

Los resultados obtenidos indicaron que la vacuna fue bien tolerada. Un total del 40% de los sujetos tenía títulos de Ac HAI mayores de 40 antes de la vacunación. El 87% (IC95%: 79%-93%) de los sujetos de 18-64 años y el 73% (IC95%: 63%-81%) de los mayores de 65 años, tuvieron un título de HAI mayor de 40 a los 21 días después de la dosis 1 ($p=0,01$). El 51% (IC95%: 41%-61%) y el 52% (IC95%:41%-62%) de los sujetos más jóvenes y mayores, respectivamente, elevaron los títulos ≥ 4 veces (p =no significativa). Los patrones de respuesta frente a los Ac neutralizantes fueron similares. Los títulos medios geométricos fueron mayores en sujetos más jóvenes. La

segunda dosis no proporcionó mejora significativa en las respuestas.

Los autores concluyen que en la mayoría de los adultos sanos, una dosis de 15 mg de la vacuna provoca niveles de Ac asociados con la protección. Los estudios realizados en niños y personas de edad avanzada están indicados para definir las necesidades de vacunación de estos grupos.

Immunogenicity, Safety, and Tolerability of a Hexavalent Vaccine in Infants.

23/05/2016

Marshall GS, Adams GL, Leonardi ML, Petrecz M, Flores SA, Ngai AL, et al. Pediatrics. 2015; 136: e324-32.

Palabra clave: vacuna hexavalente, eficacia, seguridad.

El calendario de vacunación infantil se llena durante los primeros 2 años, dando lugar a dosis diferidas y a la limitación de la incorporación de nuevas vacunas. Las vacunas combinadas pueden reducir la carga de pinchazos y mejorar las tasas de cobertura y puntualidad. La vacuna hexavalente DTaP5-IPV-Hib-Hep B es una vacuna en investigación totalmente líquida dirigida frente a 6 enfermedades

El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de la vacuna DTaP5-IPVHib-HepB en comparación con DTaP5- Hib-IPV más la HepB, cuando se administra de forma concomitante con las vacunas neumocócicas PCV13 y del rotavirus RV5.

Para ellos se ha realizado un ensayo clínico en fase III multicéntrico, abierto, comparador controlado, en el que se asignaron al azar lactantes sanos: el grupo 1 recibió DTaP5-IPV-Hib-Hep B, PCV13 y RV5 a los 2, 4 y 6 meses de edad seguida de DTaP5, Hib-OMP y la PCV13 a los 15 meses de edad; el grupo 2 recibió DTaP5-IPV / Hib, PCV13 y RV5 a los 2, 4 y 6 meses de edad, con HepB a los 2 y 6 meses de edad, seguida de DTaP5, Hib-TT y PCV13 a los 15 meses de edad.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: 981 participantes fueron vacunados en el grupo 1 y 484 en el grupo 2. Las respuestas inmunitarias en el grupo 1 frente a todos los antígenos contenidos en la vacuna DTaP5-IPV-Hib-Hep B al 1 mes después de la administración de la tercera dosis y para la vacuna del rotavirus concomitante no fueron inferiores a los del grupo 2, con la excepción de la vacuna de la tos ferina. Tras la administración de la dosis de lactante, en el grupo las respuestas inmunes no fueron inferiores a los del grupo 2 para todos los antígenos de tos ferina.

Las tasas de eventos adversos solicitados después de recibir cualquier dosis fueron similares en ambos grupos, con la excepción de una mayor tasa de eritema en el lugar de la inyección, aumento de la fiebre y disminución del apetito en el grupo 1. La fiebre no se asoció con la hospitalización o convulsiones.

Los autores concluyen que la seguridad y la inmunogenicidad de DTaP5-IPV-Hib-Hep B son comparables con las vacunas de componentes comercializadas análogas. La vacuna hexavalente DTaP5-IPV-Hib-Hep B ofrece una nueva opción de vacunación combinada en el calendario de vacunación infantil de Estados Unidos.

Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults

23/05/2016

Lal H, Cunningham A, Godeaux O, Chlibek R, Díez-Domingo J, Hwang Sh, Levin M et al. N Eng J Med published on April 28, 2015.

Palabra clave: Herpes zóster. Vacuna. Inactivada. Eficacia. Seguridad

Ensayo clínico fase III aleatorio y controlado con placebo llevado a cabo en 18 países para evaluar la eficacia y seguridad de dos dosis de la vacuna de subunidades (glucoproteína E) adyuvada con AS01B del virus varicela zóster (GlaxoSmithKline) en personas de 50 a 59 años, 60 a 69 y de 70 o más años en reducir el riesgo de zóster. Recibieron la vacuna 7.698 y 7713 el placebo siendo seguidos durante una media de 3.2 años.

Durante este tiempo se confirmó zóster en 6 vacunales y en 210 del grupo placebo (tasa de incidencia de 0.3 vs 9.1/personas/año), lo que significa una eficacia vacunal global del 97.2% (IC 95%: 93.7 a 99.0), oscilando entre 96.6% y 97.9% según los grupos de edad analizados. Los efectos adversos solicitados y no solicitados fueron más elevados en el grupo de vacunados, siendo de grado 3 en el 17.0% vs 3.2% y los más frecuentes el dolor local y la mialgia.

La editorial acompañante remarca los grandes aspectos de esta vacuna: 1) no pérdida de eficacia con la edad, y 2) probable uso en personas inmunodeprimidas. Respecto a las desventajas en relación a la vacuna ya existente: 1) mayor reactogenicidad sistémica, y 2) régimen de dos dosis. Respecto a los asuntos pendientes de la vacuna inactivada: 1) autorización del

adyuvante, y 2) duración de la protección más allá de los 3.2 años constatados.

[mas información]

Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal deaths, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes

23/05/2016

McMillan M, Porritt K, Kralik D, Costi L, Marshall H. Vaccine available on line March 8, 2015.

Palabra clave: Gripe. Vacuna. Embarazo. Seguridad.

Revisión sistemática de la literatura realizada en marzo de 2014 para conocer si la vacuna antigripal se asocia a muerte fetal, malformaciones congénitas o a aborto espontáneo. Se localizaron 7076 artículos de los que se incluyeron 19 observacionales en la revisión y de los que 14 se referían en exclusiva a la vacuna monovalente frente a la cepa pandémica A/H1N1 pdm 2009. Se observó una heterogeneidad significativa tanto en la metodología como en la clínica entre los estudios incluidos. Las muertes fetales para mujeres en las fases tardías del embarazo oscilaron entre OR's de 0.34 a 2.95 con intervalos de confianza al 95% que cruzaban o estaban por

debajo el valor nulo.

Para los abortos espontáneos de menos de 24 semanas de gestación los cocientes de riesgo (HR) oscilaban de 0.45 a 1.23 con intervalos por encima o por debajo del valor nulo. Las razones de probabilidad (OR) para las malformaciones congénitas para las vacunadas en el primer trimestre oscilaron entre 0.67 y 2.18 con intervalos de confianza imprecisos. A pesar de incluir algunos estudios de alta calidad, desde la perspectiva global todos tenían un alto riesgo de selección y de sesgos de confusión. Los autores concluyen que sus resultados no muestran que la vacunación materna se asocie con un incremento de los parámetros estudiados, aunque por la heterogeneidad no es posible excluir con absoluta certeza la existencia de efectos adversos. Piensan que la prioridad es la de llevar a cabo nuevos estudios centrados en la seguridad de la vacuna en el primer trimestre de embarazo, especialmente en lo concerniente a el aborto espontáneo y las anomalías congénitas.

[mas información]