

Infant hospitalizations and mortality after maternal vaccination

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

Moreira E, Giuliano A, de Hoon J, Iversen O, Joura E, Restrepo J et al. Human Vacc Immunother 2018;14:396-403

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

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.

[\[más información\]](#)

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

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

prematurados 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

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.

[\[más información\]](#)

Assessing the safety of hepatitis B vaccination during pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2016

Moro P, Zheteyeva Y, Barash F, Lewis P, Cano M. Vaccine 2018;36:50-54

Al no haber sido estudiada la seguridad de la vacuna recombinante frente a la hepatitis B durante el embarazo, los autores analizan los datos al respecto recogidos en el sistema pasivo de vigilancia VAERS de los Estados Unidos entre 1990 y 2016. Los efectos adversos declarados se compararon con los esperados y con las tasas conocidas de desenlaces en el embarazo, al objeto de evaluarlos aspectos de seguridad no esperados. Encontraron 192 reportes de efectos adversos temporalmente asociados a la vacuna de hepatitis B administrada durante el embarazo de los que 110 describían el tipo de efecto, de los que doce se clasificaron como graves: un recién nacido con prematuridad importante. 82 reportes no describieron ningún tipo de efecto adverso. Respecto de los informes que referían la edad gestacional, la mayoría recibieron la vacuna durante el primer trimestre y en éstos los efectos más comunes fueron aborto espontáneo, parto prematuro y terminación electiva del embarazo. Los reportes más frecuentes fueron dolor local y reacciones vacunales sistémicas. En 22 reportes que reportaron efectos adversos en el bebé, cinco fueron relativos a una malformación mayor que afectaron a diversos órganos. Los autores concluyen que su

análisis no ha identificado ninguna preocupación nueva o inesperada.

[\[más información\]](#)

Randomized comparison of immunogenicity and safety of quadrivalent recombinant versus inactivated influenza vaccine in healthy adults 18-49 years of age

Dunkle L, Izikson R, Patriarca P, Goldhental K, Muse D, Cox M. J Infect Dis 2017;216:1219-1226

Ensayo clínico aleatorio en sujetos de 18 a 49 años para conocer la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal recombinante tetravalente comparándola con la vacuna inactivada tradicional tetravalente. La vacuna recombinante no está producida en huevo y contiene cuatro hemaglutininas que provienen de cuatro genes clonados en el plásmido de un baculovirus que se expresan en la línea de insecto *expresSF+*. Mediante este proceso de fabricación las hemaglutininas de la vacuna tienen idéntico un match antigénico a las seleccionadas por la OMS para cada temporada. La inmunogenicidad entre ambas vacunas fue comparable cumpliéndose los criterios de no inferioridad para tres antígenos. Para el antígeno B/Brisbane/60/2008 las respuestas

de anticuerpos de ambas fueron bajas, lo que hacía imposible establecer comparaciones. Las reacciones locales y sistémicas fueron leves, transitorias y similares en ambos grupos de vacunados. Este primer ensayo head to head ha mostrado una inmunogenicidad, seguridad y tolerancia comparable entre ambas vacunas.

[\[más información\]](#)

HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a nationwide register-based study from Norway

Feiring B, Laake I, Bakken I, Greve-Isdahl M, Bruun Wyller V, Häberg S et al. Vaccine 2017;35:4203-4212

Ligando los datos de los registros individuales de Noruega (censo, pacientes y vacunas), los autores estudian la asociación entre la vacuna frente a las infecciones por el virus del papiloma humano y el riesgo de padecer síndrome de fatiga crónica/encefalomielitis miálgica (SFC/EM). Calcularon las incidencias anuales de SFC/EM entre 2009 (año de introducción de la vacuna para niñas de doce años) y 2014 para los 824.133 niños y niñas de 10 a 17 años que vivían durante ese intervalo de tiempo en el país. Se consideraron elegibles

para vacunación de VPH a 176.453 niñas nacidas entre 1997 y 2002. Se observó un similar incremento anual de la incidencia de SFC/EM en ambos sexos (IRR: 1.15 con IC 95%: 1.10-1.19 para niñas e IRR: 1.15 con IC 95%: 1.09-1.22). Este incremento se hizo patente en los últimos 10-15 años debido probablemente debido a la discusión que surgió a mediados del año 2000 en relación al incremento de diagnósticos de SFC/EM tras recibir una vacuna antimeningocócica B, que generó una hipersensibilización a estas patologías por parte de la clase médica. Por otra parte la vacuna no se asoció con SFC/EM (HR: 0.86 con IC 95%: 0.69-1.08) a lo largo de todo el periodo de estudio y HR de 0.96 con IC 95%: 0.64-1.43 en los dos primeros años tras la vacunación. El riesgo de SFC/EM aumentó a medida que aumentaban los contactos con el hospital (HR: 5.23 con IC 95%: 3.66-7.49 para siete o más contactos en relación a los que no habían contactado con el hospital). Fue menos probable que no estuvieran vacunadas las niñas con siete o más contactos (diferencia de riesgo, DR: -5.5% (IC 95%: -6.7 a -4.2). Los autores concluyen que no han observado incremento del riesgo de SFC/EM tras la vacunación frente a VPH en las niñas que formaron parte de las primeras seis cohortes a las que se les ofertó la vacunación mediante el programa nacional de vacunación de Noruega. Una limitación del estudio es la falta de validación de los diagnósticos.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity and safety of one versus two doses in

healthy children 2-17 years in Asia and Latin American: 18- months interim data from a phase 2, randomised, placebo-controlled study

Sáez-Llorens XC, Tricou V, Yu D, Rivera L, Jimeno J, Villareal C et al. Lancet Infectious Diseases published on line 06 November 2017

Resultados provisionales de un ensayo clínico fase II, aleatorio, multicéntrico, doble ciego y controlado llevado a cabo entre diciembre de 2014 y febrero de 2015 en la República Dominicana, Panamá y las Filipinas en niños sanos de 2 a 17 años, que recibieron la vacuna frente al dengue de Takeda en tres regímenes distintos: una dosis, dos dosis deparadas por tres meses y dos dosis separadas por doce meses. El objetivo era medir la inmunogenicidad y comprobar la seguridad. Se reclutaron 1794 participantes que recibieron al menos una dosis de vacuna o placebo. Los anticuerpos vacunales se mantuvieron elevados hasta los 18 meses de seguimiento en todos los grupos que recibieron vacuna, con escasas diferencias entre los que recibieron una o dos dosis. En catorce sujetos de 562 (2%) se declararon efectos adversos no solicitados por protocolo aunque ninguno se etiquetó como grave. Dengue confirmado virológicamente se registró en 21 (1.3%) de 1596 participantes vacunados y en nueve (4.5%) de 198 individuos que recibieron placebo. Los autores concluyen que la vacuna se toleró bien y resultó inmunógena para los cuatro tipos de virus, independientemente del estado serológico basal, lo que proporciona prueba de concepto y apoya el inicio de la fase tres de eficacia que ya se

encuentra en marcha con el esquema de dos dosis separadas por tres meses.

[\[más información\]](#)

Human papillomavirus vaccination of adult women and risk of autoimmune and neurological diseases

Hviid A, Svanstrom H, Scheller N, Grönlund O, Pasternak M, Arnheim-Dahlstrom L. J Intern Med first published 18 October 2017

Análisis de los registros de salud de Dinamarca y Suecia para llevar a cabo un estudio de cohortes que compara las tasas de incidencia de 45 enfermedades crónicas graves preseleccionadas en mujeres de 18 a 44 años vacunadas o no con la vacuna tetravalente frente a las infecciones por el virus del papiloma humano. La cohorte a estudiar comprendía 3.126.790 mujeres con edad media de 25.1 años y con una distribución del 38% en Dinamarca y un 62% en Suecia, seguidas durante 16.386.925 personas/año. El periodo de estudio abarcó 180 días para patologías con poco retraso entre el comienzo y el diagnóstico y de más de 180 días para las de comienzo insidioso. La cobertura para recepción de al menos una dosis de vacuna fue del 8% con 18% en las mujeres danesas y el 2% en las suecas. En el análisis identificaron siete patologías con un incremento significativo del riesgo de padecerlas: tiroiditis de Hashimoto, enfermedad celiaca, lupus eritematoso

localizado, pénfigo vulgar, enfermedad de Addison, enfermedad de Raynaud y otras encefalitis/mielitis/encefalomielitis. Tras aplicar múltiples tests y llevar a cabo un análisis de series de casos autocontrolados, solo la enfermedad celiaca permaneció como la única asociación significativa (RR: 1.56 con IC 95%: 1.29-1.89) o lo que es lo mismo un 56% de riesgo incrementado pero solo en Dinamarca y en el periodo de un año postvacunación. Una posible explicación pudiera residir en un efecto de desenmascaramiento en las visitas para vacunación (la visita desencadena una anamnesis que desemboca a posteriori en un diagnóstico positivo) ya que esta patología está infradiagnosticada en Escandinavia y además los casos se acumulan tras la primera dosis.

[\[más información\]](#)