

Eficacia y seguridad de una vacuna contra la leptospirosis humana en Cuba

Raydel Martínez,¹ Alberto Pérez,² María del C. Quiñones,³ Raúl Cruz,⁴ Ángel Álvarez,¹ Marlén Armesto,² Carmen Fernández,¹ Jorge Menéndez,² Islay Rodríguez,¹ Morelia Baró,² Manuel Díaz,¹ José Rodríguez,¹ Gustavo Sierra,² Ana Margarita Obregón,¹ María Eugenia Toledo¹ y Norma Fernández³

Forma de citar

Martínez R, Pérez A, Quiñones M del C, Cruz R, Álvarez A, Armesto M, Fernández C, Menéndez J, Rodríguez I, et al. Eficacia y seguridad de una vacuna contra la leptospirosis humana en Cuba. Rev Panam Salud Publica. 2004;15(4):249–55.

RESUMEN

Objetivos. Evaluar la eficacia de la vacuna cubana contra la leptospirosis vax-SPIRAL y aportar información adicional acerca de la seguridad de esta vacuna.

Métodos. Ensayo de eficacia (fase III) controlado, aleatorizado y con doble enmascaramiento de la vacuna cubana contra la leptospirosis vax-SPIRAL (Instituto Finlay, Cuba). Como control se utilizó la vacuna recombinante contra la hepatitis B Heberbiovac-HB (Heber Biotec, Cuba). Como unidad de aleatorización para la asignación al grupo de estudio o al grupo testigo se emplearon los 523 consultorios de los médicos de familia existentes en los municipios seleccionados. El estudio abarcó a toda persona de 20 a 64 años de edad de uno u otro sexo que residía en los municipios de Ranchuelo, Quemado, Santo Domingo, Encrucijada, Corralillo, Cifuentes y Camajuaní, en la provincia de Villa Clara, ubicada en la región central de Cuba, que aceptó participar voluntariamente en el ensayo. La vacunación se efectuó en los consultorios de los médicos de familia entre febrero y julio de 1998, con un intervalo de 6 semanas entre las dos dosis. El período de seguimiento fue de 12 meses. Se consideró positivo un caso si había recibido las dos dosis de la vacuna asignada y había enfermado de leptospirosis, con diagnóstico confirmado mediante métodos serológicos y microbiológicos, después de 21 días de aplicada la segunda dosis. Se calcularon la eficacia de la vacuna y el riesgo relativo (RR) de enfermar de leptospirosis después de la vacunación. Para el estudio de seguridad se escogió a dos personas al azar entre las personas vacunadas en cada uno de los consultorios que participaron en el estudio de eficacia. El seguimiento de las reacciones adversas locales y sistémicas lo realizaron los médicos de familia durante los siete días posteriores a la aplicación de cada dosis. El nivel de significación se fijó en 0,05.

Resultados. En total se vacunó a 101 832 personas, de las cuales 50 354 (49,4%) recibieron la vacuna contra la leptospirosis y 51 478 (50,6%) la vacuna de control. La eficacia de la vacuna vax-SPIRAL fue de 78,1% (IC95%: 59,2 a 88,3) y el RR de enfermar de leptospirosis de las personas vacunadas con respecto a las personas sin vacunar fue de 0,22 (IC95%: 0,12 a

¹ Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, Ciudad de La Habana, Cuba. La correspondencia debe dirigirse a Raydel Martínez Sánchez, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, Autopista Novia del Mediodía km. 6.5, Apartado Postal 601, Maria-

nao 13, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: raydel@ipk.sld.cu.

² Instituto de Sueros y Vacunas Finlay, Ciudad de La Habana, Cuba.

³ Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

⁴ Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública, Ciudad de La Habana, Cuba.

0,41). El malestar general fue la reacción adversa sistémica más frecuente y el dolor espontáneo ligero en el sitio de la inyección el más frecuente de los efectos locales. En ambos casos estas reacciones fueron mayores en el grupo de estudio que en el grupo testigo ($P = 0,003$). No se produjeron reacciones adversas graves.

Conclusión. La vacuna cubana vax-SPIRAL se mostró segura y eficaz para el control de la leptospirosis, por lo que se recomienda su utilización para prevenir esta enfermedad en los grupos en riesgo de contraerla.

Palabras clave

Leptospirosis, vacunas bacterianas, eficacia, Cuba.

ABSTRACT

**Efficacy and safety
of a vaccine against human
leptospirosis in Cuba**

Objectives. To evaluate the efficacy of vax-SPIRAL, a Cuban vaccine against leptospirosis, and to provide additional information concerning the safety of this vaccine (which was developed by Cuba's Finlay Institute).

Methods. This phase III efficacy trial of vax-SPIRAL was controlled, randomized, and double blind. The control vaccine used for the trial was Heberbiovac-HB (Heber Biotec, Cuba), a recombinant hepatitis B vaccine. The randomization unit for allocating persons to the study group or the control group were 523 family physician offices in the selected municipalities. The study covered the entire population of males and females from 20 to 64 years old who voluntarily agreed to participate, from the municipalities of Ranchuelo, Quemado, Santo Domingo, Encrucijada, Corralillo, Cifuentes, and Camajuaní, which are in the province of Villa Clara, in the central region of Cuba. The vaccinations were given in the physicians' offices between February and July 1998, with an interval of 6 weeks between the two doses. The follow-up period was 12 months. A case was considered positive if a person who had received the two doses of the vaccine became ill with leptospirosis more than 21 days after receiving the second dose, with the diagnosis confirmed through serological and microbiological methods. We calculated the efficacy of the vaccine and the relative risk of becoming ill with leptospirosis after the vaccination. For the safety study, two persons were chosen at random from among the individuals vaccinated at the office of each physician participating in the study. Follow-up of local and systemic adverse reactions was carried out by the family physicians during the seven days after the application of each dose. The level of statistical significance was set at 0.05.

Results. A total of 101 832 persons were vaccinated, with 50 354 of them (49.4%) receiving the leptospirosis vaccine and 51 478 of them (50.6%) receiving the control vaccine. The efficacy of the vax-SPIRAL vaccine was 78.1% (95% confidence interval (CI): 59.2% to 88.3%), and the relative risk of becoming ill with leptospirosis after receiving the leptospirosis vaccine was 0.22 (95% CI: 0.12 to 0.41). General discomfort was the most frequent systemic adverse reaction, and mild spontaneous pain at the injection site was the most frequent local effect. The local and systemic adverse reactions were both more frequent in the study group than in the control group ($P = 0.003$). There were no serious adverse events.

Conclusion. The vax-SPIRAL vaccine proved to be safe and efficacious for leptospirosis control. The vaccine is recommended for use in preventing this disease among groups at risk of contracting it.