

Adult pertussis in the pre- and post-vaccine eras; lifelong vaccine-induced immunity?

Cherry JD. Expert Rev. Vaccines Early online 2014: 1 – 8.

Palabra clave: Tos ferina

comienzo de las vacunaciones, había poca información sobre la tos ferina clínica en adultos, aunque se observaron muertes. Hoy día se ha observado que la infección por *Bordetella pertussis* en adultos causa una amplia gama de manifestaciones clínicas. Si se realizara un diagnóstico serológico de forma rutinaria, el hallazgo de casos en adultos aumentaría de forma importante. La notificación de casos de tos ferina en adultos era rara en la época anterior a la vacuna y se ha ido incrementando notablemente en la época actual. En la actual era de la vacuna, los datos sobre la tos ferina de adultos y la infección por *B. pertussis* se han recogido mediante el estudio de enfermedades con tos prolongada, los estudios serológicos determinan infecciones. Estos estudios sugieren que aproximadamente el 15% de las enfermedades de tos prolongada se deben a infecciones por *B. pertussis*; la tasa anual de infección es de aproximadamente el 6% y la tasa anual de infección por *B. pertussis* con manifestaciones clínicas es $> 500 / 100.000$. La duración de la protección tras la infección natural o la vacunación es relativamente corta. Por lo tanto, a menos que se desarrollen vacunas nuevas y mejores de tos ferina, la inmunidad inducida por la vacuna de toda la vida no es posible.

[\[mas información\]](#)

Lack of effectiveness of the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in reducing all-cause pneumonias among healthy young military recruits: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Russell K, Baker C, Hansen Ch, Poland G, Ryan M, Merrill M et al. Vaccine 2015;33:1182-1187.

Palabra clave: Neumococo. Vacuna polisacárida. Neumonía. Efectividad.

Ensayo clínico aleatorio, doble ciego y controlado con placebo (suero salino) para evaluar la efectividad de la vacuna antineumocócica polisacárida simple de 23 serotipos para reducir la neumonía en reclutas norteamericanos sanos. El trabajo se llevó a cabo entre 2000-2003 enrolándose 152.723 individuos de cinco centros de los Estados Unidos y seguidos hasta junio de 2007 para tres end points: neumonía de cualquier causa, enfermedad respiratoria aguda y meningitis. Durante el periodo de seguimiento 371 reclutas desarrollaron neumonía confirmada por radiología aunque sin evidencias de infección por neumococo (frotis faríngeo para cultivo de neumococo y micoplasma y para PCR para otros gérmenes, hemocultivo, cultivo de esputo y suero para IgM e IgG

antineumolisina) aunque sí para adenovirus, clamidia y micoplasma. El modelo de riesgo de Cox no reveló diferencias significativas en los dos brazos del estudio respecto de ninguno de los tres end-points marcados.

Los autores concluyen que su estudio representa uno de los mayores ensayos clínicos jamás llevados a cabo con esta vacuna y que tras una vigilancia activa y pasiva hasta de 6.7 años la vacuna no ha mostrado efecto protector frente a neumonías confirmadas radiológicamente ni frente a ninguna otra enfermedad respiratoria. Exponen, por último, las limitaciones teóricas del estudio aunque no parece que ninguna de ellas haya influido en el resultado. En definitiva piensan que no debería indicarse de manera rutinaria en los reclutas norteamericanos con lo que dan respuesta a la petición de las Fuerzas Armadas de investigar el posible efecto beneficioso de la vacuna en cuanto a la prevención de la neumonía neumocócica.

[\[mas información\]](#)

Population access to rotavirus vaccination in industrialized countries: lessons learnt from current experience

Weil-Olivier C, Millier A, Toumi M and Trichard M. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1405 – 1417.

Palabra clave: Rotavirus

Antecedentes: Son necesarios cuatro pasos antes de que la población tenga acceso a los programas de vacunación: la autorización de comercialización; la aprobación por las agencias nacionales de datos, de las recomendaciones y la decisión política referente a la financiación e implementación. El uso de la vacuna contra el rotavirus como un caso demostrativo, este estudio apunta a una mejor comprensión de esta imagen del acceso de la población, y la identificación de las lecciones aprendidas de la experiencia recogida. Métodos: Revisión sistemática de las políticas nacionales de vacunación en 20 países. Resultados: 12 países han incluido la vacunación frente al rotavirus en su programa nacional de vacunación infantil, dos decidieron no incluirlo, la decisión está pendiente en tres países, si bien no se ha iniciado en los tres países restantes. Evaluaciones y/o consejos publicados estaban disponibles en 16 países. Se identificaron muchas diferencias en el contenido y los resultados. Conclusión: la implementación de la vacunación frente al rotavirus entre los países industrializados fue dispar, lo que lleva a un acceso desigual de la población. El análisis comparativo de los procesos de toma de decisiones sugiere diferentes interpretaciones de la evidencia disponible, el aumento de la necesidad de un marco de decisión integrado similar, usando un enfoque estructurado y sistemático.

Hay muchas diferencias en cuanto al contenido y a los resultados de evaluación de las tecnologías sanitarias y/o evaluaciones nacionales de vacunación por parte de los técnicos de la administración, lo que sugiere diferentes interpretaciones nacionales en cuanto a la evidencia disponible en el momento de la decisión. Hay una necesidad de toma de decisiones centralizada en Europa, utilizando un enfoque estructurado y sistemático.

[\[mas información\]](#)

Factors impacting HPV vaccination: lessons for health care professionals

Hofstetter AM and Rosenthal SL. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1013-1026.

Palabra clave: Virus Papiloma humano

La infección por VPH produce una significativa morbilidad y mortalidad en todo el mundo. La vacuna contra el VPH está actualmente autorizada y recomendada para adolescentes y adultos jóvenes en muchos países. No obstante, los niveles de cobertura siguen siendo bajos, especialmente en los entornos que utilizan la vacunación en la clínica en vez del modelo de vacunación en la escuela. Los Profesionales de la Salud (PS) tienen el potencial de impactar fuertemente en la aceptabilidad de la vacuna frente al VPH. Este artículo revisa los miles de factores que influyen en la vacunación contra el VPH, centrándose, en particular, sobre los que se refieren a la comunicación de los PS con pacientes y familiares. También proporciona un marco histórico y pone de relieve los datos recientes relacionados con la vacunación contra el VPH que pueden ser valiosos para estas conversaciones. Por último, se examinan las estrategias dirigidas a los profesionales sanitarios y sus prácticas que pueden aumentar las tasas de inicio y terminación de la vacunación contra el VPH a nivel mundial.

Las intervenciones educativas dirigidas a los profesionales sanitarios y las estrategias adicionales que los profesionales sanitarios puede emplear dentro de sus prácticas podrían ser

beneficiosos para mejorar la captación para la vacunación frente al VPH.

Especial atención debe darse a las poblaciones en riesgo de infravacunación y la infección por HPV y/o complicaciones asociadas, es decir, las personas de los países en desarrollo, las minorías étnicas/raciales y pacientes con condiciones médicas crónicas.

Las lecciones aprendidas de la introducción de la vacuna contra el VPH puede ser valiosa en la introducción de otras vacunas dirigidas a las infecciones de transmisión sexual.

[\[mas información\]](#)

Immunodeficiency-related vaccine-derived poliovirus (iVDPV) cases: a systematic review and implications for polio eradication

Guo J, Bolivar-Wagers S, Srinivas N, Holubar M, Maldonado Y. Vaccine 2015;33:1235-1242.

Palabra clave: Inmunodeficiencias. Excreción. Virus polio

Los virus derivados de los poliovirus se identifican en base a su divergencia antigénica con la cepa VP0 parental (1 y 3 con una divergencia >1% y 2 con una divergencia de >0.6) y se clasifican en tres tipos: a) cVDPVs cuando se establece una circulación mantenida en comunidades infravacunadas durante un

extenso periodo de tiempo, b) aVDPVs que se aíslan en personas sin inmunodeficiencia conocida o en aguas residuales, y c) iVDPVs en personas con inmunodeficiencia conocida que son incapaces de aclarar la replicación intestinal de VP0 pudiendo transportar y excretar virus vacunales durante extensos periodos de tiempo. Los autores revisan sistemáticamente los casos publicados de iVDPV entre enero de 1960 y noviembre de 2012, procedentes de cuatro bases de datos. Identificaron 68 casos en 49 manuscritos procedentes de 25 países y de los Territorios Palestinos. El 62% eran varones y 78% presentaron una parálisis flácida aguda de los que el 65% eran del tipo 2. El 57% ocurrieron predominantemente en pacientes con trastornos de la inmunidad humoral. La edad media de la detección del caso fue 1.4 años y la duración media de la excreción de 1.3 años. La mayoría de los casos procedían de países de alta renta económica más del 20% de los casos de iVDPV eran excretantes asintomáticos de virus divergentes. Concluyen que debido al riesgo que presentan los inmunodeficientes para la erradicación de la poliomielitis, es crítica la identificación de los excretantes inmunodeficientes en la etapa de la posterradicación, ya que pueden servir como puntos de reintroducción de virus polio, especialmente del tipo 2.

[\[mas información\]](#)

**Human papillomavirus
vaccines: key factors in**

planning cost-effective vaccination programs

Isidean SD, Tota JE, Gagnon JA and Franco EL. Expert Rev. Vaccines 2015; (1): 119-133.

Palabra clave: Papilomavirus.

Las vacunas profilácticas contra el VPH tienen un enorme potencial para reducir la carga de enfermedad cervical y no-cervical relacionados con VPH en todo el mundo. Para maximizar este potencial, las políticas oficiales tendrán que considerar cuidadosamente la evidencia disponible, las incertidumbres existentes y el coste-efectividad de los programas de vacunación masiva contra el VPH en el marco de sus respectivas naciones y/o regiones. La armonización adecuada de las estrategias de prevención primaria con los esfuerzos de prevención secundaria también será importante. Las decisiones correspondientes a las mismas consideraciones pueden depender en última instancia de los objetivos programáticos, la infraestructura y los recursos disponibles. La continuación de la investigación y la vigilancia que rodea la vacunación contra el VPH serán esenciales para llenar las lagunas de conocimientos actuales, obligando a reconsideraciones sobre las estrategias seleccionadas de inmunización.

La duración de la eficacia protectora conferida por las vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH) disponibles aún se desconoce, pero es probable que superen los 10 años (por lo menos). La vacunación contra el VPH ha comenzado a producir un impacto a nivel poblacional en cuanto a la reducción de la incidencia de las verrugas anogenitales y lesiones precancerosas de cuello uterino. Ambas vacunas han demostrado eficacia protectora cruzada contra uno o más tipos de VPH no vacunales, aunque la duración de esta eficacia es indeterminada. Las personas que reciben menos de tres dosis de

la vacuna contra el VPH demuestran respuestas inmunes no inferiores a los que recibieron tres dosis. La duración de la protección que ofrecen los calendarios de vacunación se desconoce. Los estudios epidemiológicos no han proporcionado pruebas sólidas de que se esté produciendo un reemplazo de genotipos. La vacunación de las niñas ha demostrado ser rentable para la prevención de enfermedades relacionadas con el VPH. Las evaluaciones actuales pueden resultar subestimadas ya que se acumulan datos de eficacia a largo El éxito de la vacunación contra el VPH forzará un cambio en el paradigma de la detección del cáncer cervical durante los próximos 5-10 años. En última instancia, con vacunas nuevas y más eficaces disponibles, se justificará un replanteamiento completo de la prevención secundaria.

[\[mas información\]](#)

Age-related immune response to pneumococcal polysaccharide vaccination: lessons for the clinic

Iyer AS, Ohtola JA and Westerink MAJ. Expert Rev. Vaccines 2015; (1): 85-97.

Palabra clave: Neumococo.

A pesar de los programas de vacunación infantil, la tos ferina continúa siendo endémica. Para reducir la carga de tos ferina, se han sugerido varias estrategias de vacunación contra la tos ferina. El objetivo de este artículo es evaluar los modelos

dinámicos utilizados para evaluar el coste-efectividad de la vacunación. En total, se incluyeron 16 estudios mediante un modelo dinámico, de los cuales cuatro también estudiaron la relación coste-eficacia de las estrategias de vacunación contra la tos ferina. En general, la vacunación del adolescente se encontró rentable, pero no es muy eficaz en la protección de los niños que son demasiado pequeños para vacunarse. Los modelos también predijeron que, debido a los cambios de edad, la enfermedad de la tos ferina, reducida en adolescentes y adultos jóvenes, aumenta en etapas posteriores de la vida. Esto sostiene el uso de modelos dinámicos de transmisión para las intervenciones dirigidas contra la tos ferina. En el futuro, los modelos dinámicos de transmisión de la tos ferina se deben utilizar ampliamente para mejorar aún más la comprensión de la epidemiología de la tos ferina.

[\[mas información\]](#)

Dengue virus envelope protein domain I/II hinge: a key target for dengue virus vaccine design?

Widman DG and Baric RS. Expert Rev. Vaccines 2015; (1): 5-8.

Palabra clave: Dengue.

El virus del dengue es el más significativo patógeno arbovirus en todo el mundo con casi 400 millones de infecciones al año y la mitad de la población mundial corre el riesgo de enfermedad. A pesar de esta enorme carga para la salud

pública, no existen tratamientos o vacunas autorizadas para prevenir el dengue en los seres humanos. Los resultados de los ensayos clínicos de los principales candidatos de vacunas han demostrado que nuestra comprensión actual de las correlaciones de protección por dengue son incompletas, y del mismo modo el rendimiento de la vacuna ha sido moderado, pero con un considerable margen de mejora. En el artículo se destaca los nuevos hallazgos que revelan que los epítomos neutralizantes son clave en la regulación de la inmunidad específica de serotipo, y se discute sus implicaciones para el diseño y evaluación de futuras vacunas candidatas.

El futuro de las vacunas frente al virus dengue (DENV) se basa en la capacidad para desarrollar nuevas técnicas y herramientas de diagnóstico para medir y reproducir la inmunidad humana frente a la infección por DENV natural.

[\[mas información\]](#)

Safety and Immunogenicity of DNA Vaccines Encoding Ebola virus and Marburgvirus Wild-Type Glycoproteins in a Phase I Clinical Trial

Sarwar UN, Costner P, Enama EM, Berkowitz N, Hu Z, Hendel CS, et al. Journal Infectious Diseases. 2015;211:549-57.

Palabra clave: vacuna Ébola, ensayo clínico, eficacia, seguridad.

Los virus del Ébola y Marburgvirus causan fiebre hemorrágica grave con alta mortalidad y son considerados potenciales agentes de bioterrorismo. En la actualidad no existen vacunas disponibles o agentes terapéuticos. Ensayos clínicos previos han puntado en puntos de mutación y proteínas transmembranas para incorporarlas a posibles vacunas frente al virus del Ébola. El antígeno WT GP es el foco actual del Centro de Investigación de Vacunas para el desarrollo de vacunas frente a los virus Ébola y Marburgvirus.

El objetivo de este ensayo clínico en fase I que aquí se presenta ha sido evaluar 2 vacunas de ADN, que codifican para MARVAngola GP y el segundo para EBOV y SUDV WTGP.

Para ello el estudio evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de estas vacunas de ADN (4 mg administrados por vía intramuscular por Biojector) en las semanas 0, 4 y 8, con una dosis de recuerdo a las 32 semanas. Las evaluaciones de seguridad incluyeron parámetros de reactividad y de coagulación solicitados. La evaluación inmunológica primaria se hace por medio de la enzima ensayo inmunoenzimático-GP específica.

Los resultados obtenidos fueron que las vacunas fueron bien toleradas, sin efectos adversos graves; el 80% de los sujetos tenía positivo el ensayo frente a los anticuerpos (?30) en la semana 12. La dosis de recuerdo (cuarta dosis) aumentó las respuestas inmunes.

Los autores concluyen que las vacunas son seguras, bien toleradas, e inmunogénicas en esta fase I del estudio. Estos resultados van a permitir además la investigación de vacunas frente a filovirus, hacia un objetivo de inducir una inmunidad protectora utilizando antígenos WT.

[\[mas información\]](#)

Open-label trial of immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥50 years of age in Mexico

Tinoco J, Juergens Ch, Ruiz Palacios G, Vázquez-Narváez J, Enkerlins-Pawells H, Sundaraiyer V et al. Clin Vacc Immunol 2015;22:185-192.

Palabra clave: Neumococo. Vacuna. Adultos. Inmunogenicidad.

Ensayo clínico abierto multicéntrico llevado a cabo en México para evaluar la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna conjugada de 13 serotipos en 324 sujetos de 50 o más años no vacunada previamente con la vacuna polisacárida simple de 23 serotipos.

Como resultados más destacables encuentran que la vacuna genera una robusta respuesta inmune funcional (anticuerpos opsonofagocíticos, OPA) medidos al mes de la vacunación. Aunque los títulos de estos anticuerpos para la mayoría de los serotipos fueron significativamente menores en el grupo de 50-64 años de edad respecto a los de más de 65 años, las respuestas postvacunales fueron similares entre ambos. La tolerancia fue buena sin efectos adversos graves reportados. Los autores concluyen que la vacuna es segura e inmunógena en adultos mexicanos y que tiene el potencial de proteger frente a la enfermedad neumocócica causada por serotipos vacunales.

[\[mas información\]](#)