

# Review of the laboratory approaches to the detection of antibody and cell-mediated immunity to pertussis disease and vaccine

Edwards KM. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1183 – 1290.

**Palabra clave:** Tos ferina.

Las respuestas inmunes a las vacunas de tos ferina de célula entera y acelular han sido evaluadas utilizando midiendo la inmunidad humoral y celular. Los métodos utilizados para evaluar las respuestas humorales han incluido el método ELISA para componentes específicos de la tos ferina, ensayos de neutralización funcionales para la toxina pertussis, y las respuestas de aglutinación para la bacteria completa. Las respuestas celulares después de vacunar tanto con la vacuna celular como acelular y la enfermedad natural también han sido evaluadas por mediciones de citoquinas y respuestas mitogénicas. En general, las respuestas humorales a las dos vacunas de células enteras y acelulares han variado poco con las diferentes vacunas, y han disminuido rápidamente después de la vacunación, pero las células B de memoria persisten. La respuesta inmune celular después de las vacunas contra la tos ferina de células enteras y enfermedad natural generan respuestas predominantemente Th1, mientras que las vacunas acelulares generan respuestas mixtas Th1/Th2. A pesar de este conocimiento, una serie de preguntas sin respuesta se mantienen en cuanto a cómo la respuesta inmune a las vacunas contra la tos ferina se refieren a la protección contra la enfermedad.

- ¿Cuáles son los factores que estimulan muy diferentes respuestas inmunes a células enteras y la tos ferina acelular?
- ¿Qué estudios inmunológicos podrían ser utilizados para comparar las respuestas a aP y wP con el objetivo de entender las respuestas de protección?
- ¿Cuáles son las implicaciones de las diferentes respuestas inmunes a aP y WP?
- ¿Cómo podemos ampliar nuestro conocimiento de las respuestas inmunes para diseñar mejores vacunas?

[\[mas información\]](#)

---

# Allergic reactions after egg-free recombinant influenza vaccine: reports of the US Adverse Event Reporting System

Woo E. Clin Infect Dis 2015;60:777-778.

**Palabra clave:** Gripe. Vacuna. Recombinante. Alergia.

Trabajo que presenta los acontecimientos adversos de tipo alérgico declarados al sistema VAERS de los Estados Unidos en relación a la vacuna antigripal recombinante (vacuna libre de proteínas de huevo) aprobada para su uso entre 18 y 49 años y autorizada por la FDA en enero de 2013, registrados entre enero de 2013 y julio de 2014. Se identificaron 18 reportes de los que en doce se describen signos y síntomas consistentes con reacciones agudas de hipersensibilidad y de los que dos

cumplían los criterios de anafilaxia nivel 2 de la clasificación de Brighton Collaboration. Diez de los doce reportaron una historia de alergia, especialmente al huevo o a otras vacunas antigripales. Los resultados obtenidos, aunque limitados, sugieren que las reacciones alérgicas tras la vacunación no están necesariamente relacionadas con las proteínas del huevo. Estos resultados pueden estar sometidos a numerosos sesgos (elección de esta vacuna por problemas médicos anteriores, diferentes prácticas de prescripción, nueva vacuna..) y podrían reflejar una susceptibilidad preexistente a hipersensibilidad en algunas personas, más que a una relación causal con la vacuna). A la vista de los datos, el fabricante añadió un párrafo a la ficha técnica en octubre de 2014 en el sentido de incluir en la seguridad de la vacuna los trastornos del sistema inmune: anafilaxia, reacción anafilactoide, reacciones alérgicas y otras formas de hipersensibilidad.

[\[mas información\]](#)

---

## **Influenza immunization in hemodialyzed or kidney transplanted adolescents and young adults**

Esposito S, Mastrolia MV, Ghio L, Paglialonga F, Terranova L, Scala A, Edefonti A and Principi N. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1059 -1066.

**Palabra clave:** Vacuna Gripe

Objetivo: Para aclarar la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna contra la gripe en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) en diálisis o que han recibido un trasplante de riñón. Métodos: Sesenta adolescentes y jóvenes adultos con ERT (25 en hemodiálisis y 35 receptores de trasplante de riñón) fueron aleatorizados 1: 1 para recibir una vacuna trivalente tradicional de virus fraccionados (TIIIV) o una vacuna antigripal inactivada trivalente con adyuvante virosomal (VATIIIV). Se evaluó la inmunogenicidad y la seguridad de las dos vacunas y se compararon con los resultados observados en 30 sujetos sanos de la misma edad y la distribución de género que recibieron TIIIV. Resultados: Los resultados indican que la respuesta inmune de los pacientes a TIIIV y VATIIIV fueron similares. Las vacunas administradas fueron seguras y bien toleradas, y no se encontró ninguna ventaja con el uso de VATIIIV. Conclusión: Dada la potencial relevancia clínica de la gripe en pacientes con ERT, estos resultados apoyan la recomendación oficial de que deben recibir las vacunas anuales de gripe.

[\[mas información\]](#)

---

## **Effectiveness of rotavirus vaccine, licensed but not funded, against rotavirus hospitalizations in the Valencia Region, Spain**

Pérez S, Díez Domingo J, López M, Martínez S, Martínez M. BMC

Infectious Diseases 2015;15:92.

**Palabra clave:** Rotavirus. Vacuna. Efectividad. Hospitalizaciones

Análisis de la efectividad frente a las hospitalizaciones de las dos vacunas frente a rotavirus, ocho años después de comercializarse en España, llevado a cabo en la Comunidad Valenciana. Para ello diseñan un estudio retrospectivo de cohortes utilizando la base de datos de la Comunidad para residentes en la misma menores de 3 años y cubiertos por el Sistema Nacional de Salud entre enero de 2007 y junio de 2012. Compararon dos cohortes de vacunados: 1) la primera incluyó a niños con la menos una dosis de vacuna, y 2) niños no vacunados frente a rotavirus pero que sí habían recibido alguna dosis de vacuna antineumocócica conjugada (no financiada). El end point fue la efectividad frente a la hospitalización por infección confirmada por rotavirus o codificada como tal mediante el índice de Cox. El estudio incluyó a 78.281 vacunas de rotavirus y a 96.643 de antineumocócica. La efectividad ajustada frente a la infección confirmada o probable fue del 86% (IC 95%: 78-91) y del 88% (IC 95%: 81-92) para una serie completa, según se tratara de la vacuna monovalente o de la pentavalente, respectivamente. Los autores concluyen, después de analizar los posibles sesgos del estudio, que la alta efectividad alcanzada argumenta a favor de su inclusión en los calendarios oficiales de vacunación aunque se precisaría información adicional respecto de la seguridad, de la duración de la protección y del análisis riesgo/beneficio.

[\[mas información\]](#)

---

# The potential role of HPV vaccination in the prevention of infectious complications of pregnancy

Bonde U, Joergensen JS, Mogensen O and Lamont RF. Expert Rev. Vaccines Early online 2014: 1 – 10.

**Palabra clave:** Virus Papiloma Humano

Ahora hay pruebas irrefutables de que el VPH es la causa de casi todos los casos de verrugas genitales, displasia cervical y cáncer cervical. Por otra parte la actual revisión de la literatura reciente sobre el VPH en relación con el embarazo encontró fuertes indicios de que el VPH juega un papel importante en los resultados adversos del embarazo. VPH puede contribuir a la infertilidad y puede aumentar el riesgo de aborto involuntario.

Estudios recientes indican una importante tasa de transmisión vertical del VPH entre madre e hijo, pero se desconoce si el tipo de parto marca la diferencia en el riesgo de transmisión. La infección por VPH parece estar correlacionada tanto con el parto prematuro espontáneo como con la rotura prematura de membranas.

Los condilomas acuminados durante el embarazo pueden ser causa de papilomatosis recurrente juvenil. La conización como factor de riesgo demostrado de parto prematuro está ahora cuestionada.

[\[mas información\]](#)

---

# Genetically detoxified pertussis toxin (PT-9K/129G): implications for immunization and vaccines

Seubert A, D'Oro U, Scarselli M and Pizza M. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1191 – 1204.

**Palabra clave:** Tos ferina.

La toxina pertussis (TP) es uno de los principales factores de virulencia de la *Bordetella pertussis* y el componente primario de todas las vacunas de tos ferina disponibles hasta la fecha. Debido a sus diversos efectos nocivos la toxina debe ser detoxificada. En todas las vacunas disponibles en la actualidad, la detoxificación se consigue mediante tratamiento con gran cantidad de agentes químicos tales como formaldehído, glutaraldehído o peróxido de hidrógeno. Aunque es eficaz en la detoxificación, este tratamiento químico altera de forma importante las propiedades inmunológicas de la toxina. En contraste, la TP detoxificada genéticamente a través de la sustitución de dos residuos necesarios para su actividad enzimática mantiene todas las propiedades funcionales e inmunológicas. En este artículo se describe en detalle las características de este mutante PT-9K / 129G y muestra que no es tóxico y un si inmunógeno superior en comparación con TP detoxificada químicamente. Es importante destacar que los datos de un estudio de eficacia de la vacuna a base de PT-9K/129G muestran que induce una protección temprana y de mayor duración, mayor apoyo a la hipótesis de que PT-9K/129G representa un candidato ideal para las futuras formulaciones

de la vacuna contra la tos ferina.

[\[mas información\]](#)

---

# A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women

Joura E, Giuliano A, Iversen O, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J et al. N Eng J Med 2015;372:711-723.

**Palabra clave:** Papilomavirus. Vacuna. 9 genotipos

Ensayo clínico aleatorio, multicéntrico, doble ciego, fase 2b-3 de una vacuna frente a las infecciones por virus del papiloma humano que incluye los 4 genotipos de la vacuna tetravalente más los de alto riesgo 31, 33, 45, 52 y 58, en 14215 mujeres de 16 a 26 años que recibieron bien esta vacuna o la tetravalente en esquema de tres dosis (0, 2 y 6 meses). Los resultados más destacables fueron los relativos al grupo "por protocolo" donde las tasas de enfermedad vulvar, genital o cervical de alto grado relacionada a los 5 genotipos nuevos fue del 0.1/1000 personas/año y de 1.6/1000 en el grupo tetravalente, lo que supone una eficacia del 96.7% (IC 95%: 80.9-99.8). Respecto al grupo de "intención de tratar" (incluye a participantes con/sin infección por uno/s de los cinco tipos adicionales en el momento de la vacunación) la tasa de enfermedad de alto grado fue similar en ambos grupos: 14.0/1000 personas/año).



En cuanto a la inmunogenicidad, las respuestas a los genotipos comunes no fue inferior a los encontrados en el grupo tetravalente, y en lo que respecta a la seguridad vacunal, la nueve valente produjo mayor número de reacciones locales que la tetravalente debido a la mayor cantidad de material inmunizante y de adyuvante AAHS. Los autores piensan que esta vacuna aumentará la cobertura frente a lesiones cancerosas en un 15%-20% de cánceres cervicales y en un 5%-20% de otros cánceres relacionados con papilomavirus y que un elemento clave en la prevención sigue siendo la vacunación en edades precoces de la vida donde todavía no ha existido exposición a ninguno de los oncotipos. Una de las limitaciones del estudio es la ausencia de un grupo placebo (por razones éticas) y la duración limitada del periodo de seguimiento que fue de 53 meses.

[\[mas información\]](#)

---

## **Waning vaccine immunity in teenagers primed with whole cell and acellular pertussis vaccine: recent epidemiology**

Sheridan SL, Frith K, Snelling TL. Grimwood K, McIntyre PB and Lambert SB. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1081 – 1106.

**Palabra clave:** Tos ferina

Las recientes epidemias de tos ferina en zonas de los EE.UU. y Australia han provocado el mayor número de casos anuales notificados en más de medio siglo. Estas epidemias demostraron

un nuevo patrón, con tasas particularmente altas de la enfermedad entre los pre-adolescentes y adolescentes jóvenes. Estas altas tasas de tos ferina coincidieron con las primeras cohortes vacunadas con la vacuna contra la tos ferina acelular, que sustituyeron a la vacuna de tos ferina de células enteras (WP) en la década de 1990. Los estudios realizados durante estas epidemias aportan nuevas evidencias sobre una disminución más rápida de la efectividad de las vacunas que contienen tos ferina acelular y de la protección a largo plazo respecto de las vacunas que contienen WP. Hay evidencia de que la recepción de wP al menos en la primera dosis de vacuna que contiene tos ferina, proporciona una protección mayor y más prolongada, independientemente de la naturaleza de las dosis posteriores.

La importancia hipotética de la dosis inicial de la vacuna en la protección a largo plazo puede estar relacionada con la supresión de epítipo vinculado, donde la exposición inicial bloquea la respuesta inmune a ciertos epítopos e inhibe la respuesta a otros epítopos relacionados en exposiciones posteriores.

En este artículo se revisa esta evidencia junto con la inmunología asociada con ambas vacunas, y las implicaciones para el control de la tos ferina.

[\[mas información\]](#)

---

## **AS03B-Adjuvanted H5N1 Influenza Vaccine in Children**

# 6 Months Through 17 Years of Age: A Phase 2/3 Randomized, Placebo-Controlled, Observer-Blinded Trial

Kosalaraksa P, Jeanfreau R, Frenette L, Drame M, Madariaga M, Innis BL, et al. JID. 2015;211:801-10.

**Palabra clave:** vacuna H5N1, eficacia, seguridad, ensayo clínico.

Desde 2003 hasta enero de 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS) registró 650 casos de infección por gripe aviar A (H5N1), de los cuales 386 (59%) fueron mortales. Hay 2 vacunas H5N1 autorizadas actualmente en los Estados Unidos. Estas vacunas han demostrado inducir una fuerte y sostenible respuesta inmune cruzada en adultos.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la inmunogenicidad y la persistencia de anticuerpos hasta 1 año después de la vacunación con la vacuna de la gripe H5N1 (adyuvada con AS03) en niños de 6 meses a 17 años. También se evaluaron la reactogenicidad y la seguridad.

Para ello se realizó un ensayo clínico en fase 2/3, observador ciego, controlado con placebo, para evaluar la inmunogenicidad, reactogenicidad y seguridad de dicha vacuna. Los niños recibieron 2 dosis de la vacuna, cada una con 1,9 g de hemaglutinina y el adyuvante AS03B (5,93 mg de  $\alpha$ -tocoferol). La relación de la aleatorización fue de 8:3 para la vacuna con el placebo, con igual distribución entre los 3 grupos de edad (6-35 meses, 3-8 años, y 9-17 años). La inmunogenicidad de la vacuna se evaluó a los 21 días después de la primera y la segunda dosis para todos los vacunados, en el día 182 para la media, y en el día 385 para la mitad

restante. La reactogenicidad se valoró después de cada dosis.

Los resultados encontrados fueron los siguientes: dentro de cada estrato de edad, el límite inferior del intervalo de confianza del 98,3% para la tasa de seroprotección el día 42 fue mayor o igual al 70%, cumpliendo así los criterios de otorgamiento de licencias estadounidenses y europeos. Las respuestas inmunitarias producidas por la vacuna persistieron muy por encima de los niveles de referencia para un año. La vacuna fue más reactogénica que el placebo, pero no se identificaron los principales problemas de seguridad.

Los autores concluyen que la vacuna contra la influenza H5N1 (adyuvada con AS03) fue inmunógena y mostró un perfil de seguridad aceptable en todos los grupos de edad estudiados.

[\[mas información\]](#)

---

## **Cost-effectiveness of vaccinating the elderly and at-risk adults with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the UK**

Jiang Y, Gauthier A, Keeping S and Carroll S. Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res. Early online 2014: 1 – 15.

**Palabra clave:** Neumococo

Objetivo: La introducción en la vacunación infantil rutinaria de vacunas antineumocócicas conjugadas (PCV) ha llevado a una disminución en la incidencia global de la enfermedad neumocócica en todas las edades y un cambio en la distribución de los serotipos de la enfermedad restante. Este estudio evaluó la relación coste-efectividad que representan los cambios epidemiológicos la vacunación en > 65 años y en adultos de riesgo, ya sea con la vacuna 23-valente neumocócica polisacárida (PPV23) o con la vacuna conjugada 13-valente (PCV13) en el Reino Unido. Métodos: Se utilizó un modelo de Markov basado en la población para realizar el seguimiento de una cohorte en el Reino Unido de los individuos que asumen la vacunación con PPV23, PCV13 o ninguna hasta la muerte. Conclusión: Este modelo sugiere que la vacunación con PPV23 es rentable si se compara tanto con la vacunación con PCV13 como con la no vacunación. Como PPV23 cubre el 80-90% en el Reino Unido de todos los serotipos causantes de enfermedades neumocócicas invasivas, sigue siendo rentable a pesar de las recientes reducciones en la incidencia de enfermedades neumocócicas invasivas en adultos.

[\[mas información\]](#)