

Vacuna frente al virus del Ébola

28/01/2015

Los días 29 y 30 de septiembre la OMS realizó una reunión consultiva de expertos para evaluar el estado que guardan las investigaciones dirigidas a someter a prueba y finalmente obtener el registro de dos vacunas experimentales contra el virus del Ébola.

El objetivo primordial fue hacer un balance de las numerosas iniciativas que se han emprendido para evaluar rápidamente la seguridad y eficacia de las vacunas contra el virus del Ébola. El próximo paso consistirá en distribuir esas vacunas tan pronto como sea posible y en cantidades suficientes para proteger al personal sanitario de primera línea y modificar la evolución de la epidemia.

El objetivo último era obtener un producto sometido a todas las pruebas y autorizado que pueda ser elaborado a gran escala para utilizarlo en las campañas de vacunación masiva.

Dos vacunas en estudio que son prometedoras.

Habida cuenta de la necesidad de contar con intervenciones sanitarias seguras y eficaces contra la enfermedad por el virus del Ébola, la OMS concedió una gran prioridad a la evaluación acelerada de todas las vacunas contra este agente utilizando materiales aptos para uso clínico.

Ya se cuenta con dos vacunas experimentales para uso clínico que se pueden usar en ensayos clínicos de la fase 1, anteriores a la autorización.

Una de ellas (cAd3-ZEB0V) fue obtenida por GlaxoSmithKline con la colaboración del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos. Utiliza como

vector un adenovirus obtenido del chimpancé al que se le ha insertado un gen del virus del Ébola.

La otra (rVSV-ZEBOV) fue obtenida por el Organismo de Salud Pública del Canadá en Winnipeg. La licencia para comercializarla es propiedad de una empresa estadounidense, NewLink Genetics, con sede en Ames (Iowa). Utiliza un virus atenuado de la estomatitis vesicular, una enfermedad del ganado, uno de cuyos genes ha sido remplazado por un gen del virus del Ébola.

Vacunas candidatas en fase más avanzada de desarrollo	Producción
Adenovirus 3 del chimpancé, con expresión de la glicoproteína Zaire Ebolavirus (cAd3-EB0 Z)	GSK Tras la seguridad e inmunogenicidad probada en los 20 participantes de la fase I en Suiza, Estados Unidos, Reino Unido y Mali, la fase II está programada para principios del 2015. Más información en el link .
Virus recombinante de la estomatitis vesicular, con expresión de la glicoproteína Zaire Ebolavirus (rVSV-ZEBOV)	Newlink/Merck El desarrollo de la fase 1 del estudio se lleva a cabo en Suiza, Estados Unidos, Reino Unido y Alemania y Kenia. Tras presentar dolor articular moderado en 4 de los 59 vacunados en la rama del ensayo clínico en Suiza, el estudio fue suspendido y retomado el 5 de enero de 2015 con una dosis inferior de vacuna. Más información en el link .

El 8 de enero de 2015, la OMS celebró la segunda reunión de alto nivel sobre el Ébola vacunas acceso y la financiación. La reunión examinó el estado actual de los ensayos clínicos de

vacunas Ébola y planes para la Fase II y Fase III de los ensayos de eficacia.

También se discutieron los mecanismos de financiación para su posible introducción de la vacuna del Ébola y el proceso para la toma de decisiones sobre la introducción de más allá de los ensayos de fase III.

Las presentaciones de esta reunión están accesibles al público en la página web de la OMS. Diferentes vacunas candidatas en fase de desarrollo clínico y preclínico son presentadas en dicho material.

Fuentes:

OMS:

<http://www.who.int/mediacentre/news/ebola/01-october-2014/es/>

OMS:

<http://www.who.int/mediacentre/events/2015/ebola-vaccine-access/en/#>

Otros enlaces de interés sobre virus del Ébola:

– [Enlace a todo el contenido sobre la enfermedad por virus Ébola y el brote en África occidental del European Centre for Disease Control and Prevention.](#)

– Documentos de utilidad para profesionales sanitarios sobre la enfermedad por virus Ébola, el brote de África y protocolos de actuación proporcionados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

– [Información y actualización sobre la enfermedad por virus Ébola del Centre for Disease Control and Prevention de Estados Unidos de América sobre Ébola.](#)

Text Message Reminders for Second Dose of Influenza Vaccine: A Randomized Controlled Trial

28/01/2015

Stockwell MS, Hofstetter AM, DuRivage N, Barrett A, Fernandez N, Vargas CY, et al. Pediatrics. 2015;135:e83-e91.

Palabra clave: recordatorios vacunación, gripe, ensayo clínico.

La cobertura de vacuna frente a la es baja y los niños pequeños que necesitan 2 dosis en una temporada de mayor riesgo. Menos de la mitad los niños reciben ambas dosis. Los mensajes de texto recordatorios aumentan la recepción de la primera dosis de vacuna frente a la gripe.

El objetivo de este ensayo fue determinar si la información suministrada sobre la vacuna con mensajes y textos recordatorios, mejoran la recepción y la oportunidad de la segunda dosis de vacuna frente a la gripe, en una temporada en la que los niños que necesitan 2 dosis.

Para ello durante la temporada 2012-2013, se realizó este ensayo clínico eligiendo familias con niños de 6 meses a 8 años de edad. Estos fueron reclutados en el momento de su primera visita para vacunarse de la gripe en 3 clínicas comunitarias en la ciudad de Nueva York. Los niños (660) fueron asignados aleatoriamente en tres grupos para recibir un mensaje “educativo” de texto, un mensaje de texto “convencional”, y “sólo recordatorio escrito”. Los mensajes educativos añaden información con respecto a la necesidad de una segunda dosis oportuna. La mayoría de las familias eran latinas y con seguro público, sin existir diferencias

significativas entre los grupos.

Los principales resultados obtenidos fueron los siguientes: los niños en el brazo educativo tenían más probabilidades de recibir una segunda dosis (72,7%) frente al grupo convencional (66,7%) y frente al grupo recordatorio sólo por escrito (57,1%; $p=0,003$).

Los autores demuestran que mediante avisos con mensajes de mensaje de texto se aumenta la oportunidad para recibir de la segunda dosis de la vacuna frente a la gripe y añadir mayor información sanitaria a la población mejora la eficacia.

[\[mas información\]](#)

Too Late to Vaccinate? The Incremental Benefits and Cost-effectiveness of a Delayed Catch-up Program Using the 4-Valent Human Papillomavirus Vaccine in Norway

28/01/2015

Burger EA, Sy S, Nygård M, Kristiansen SI, Kim JJ. Journal Infectious Diseases. 2015;211:206-15

Palabra clave: vacuna VPH, análisis coste-efectividad, catch-up.

La vacuna frente al Virus del papiloma humano (VPH) se debe administrar idealmente antes de cualquier exposición al VPH. Mientras que algunas chicas estarán expuestas a infecciones por VPH a los 12 años, la exposición al VPH aumenta a medida que aumenta la actividad sexual, lo que resulta en una disminución de la eficacia del programa de vacunación.

El objetivo de esta trabajo ha sido evaluarlos beneficios y costo-efectividad de un programa de vacunación para ponerse al día en la vacuna frente al VPH en mujeres de hasta 26 años, en Noruega. Se consideró explícitamente el impacto de la vacuna en múltiples condiciones relacionadas con el VPH en las mujeres, así como los beneficios de inmunidad de rebaño indirectas previstas para los hombres y las mujeres.

Para ello se elaboró un modelo dinámico de datos en Noruega y se proyectaron los costos y beneficios asociados con 8 condiciones relacionadas con el VPH, mientras varía el límite superior de edad de vacunación a 20, 22, 24 o 26 años. Se exploró el impacto de la protección de la vacuna en mujeres con infecciones previas, el costo de la vacuna, la cobertura y la inmunidad natural e inducida por la vacuna.

Los principales resultados fueron que los beneficios incrementales y la rentabilidad disminuyó a medida que el límite de edad para ponerse al día (catch-up) en la vacunación aumentaba. Suponiendo un costo de la vacuna de 150 US\$ por dosis, la vacunación hasta la edad de 20 años se mantuvo por debajo del umbral de la disposición en Noruega (aproximadamente \$ 83 000 / ajustado por calidad año de vida ganado); al extenderla a los 22 años de edad era rentable a un menor costo por dosis (50-75\$).

Los autores concluyen que los programas de recuperación (catch-up), 5 años después de la implementación de la vacuna puede estar justificada. Sin embargo, incluso a bajo coste de la vacuna por dosis, el coste-efectividad de la vacunación con más 22 años sigue siendo incierto.

Pre- and Postpandemic Estimates of 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) Seroprotection to Inform Surveillance-Based Incidence, by Age, During the 2013–2014 Epidemic in Canada.

28/01/2015

Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S, Janjua NZ, Li G, Petric M. Journal Infectious Diseases. 2015; 211:109-14.

Palabra clave: gripe A (H1N1), índices seroprotección.

A pesar de que la transmisión de la rabia a un sanitario no se ha documentado en ninguna instancia, persiste el temor entre los que le han atendido respecto de un posible contagio. Por ello los autores describen como evalúan el riesgo y la profilaxis postexposición de los expuestos tras un caso en su hospital y repasan, además, la literatura publicada al respecto. Su sistemática de evaluación del riesgo incluye la identificación del sanitario, la notificación al mismo, la evaluación utilizando herramientas del departamento local de salud, un despistaje del virus en orina y la profilaxis cuando estaba indicada. A propósito de un trasplante renal que se identificó como un caso de rabia, se evaluaron un total de 222

trabajadores, iniciándose el proceso en las primeras dos horas de la confirmación de la rabia en el caso índice. El 95% se evaluó en los primeros 8 días. Se encontraron ocho exposiciones de alto riesgo relacionadas con contacto con piel o mucosas con las secreciones del paciente. Nueve (4%) recibieron profilaxis postexposición con buena tolerancia y otros sanitarios sin contacto directo con el paciente buscaron consejo. Los autores concluyen que una exposición representa una causa de angustia en los trabajadores que lo han atendido, lo que requiere una evaluación rápida y exhaustiva. Dada su experiencia y la literatura consultada, abogan por una aproximación conservadora respecto del uso de la profilaxis postexposición.

[\[mas información\]](#)

Risk assessment for health care workers after a sentinel case of rabies and review of the literature

28/01/2015

Kan V, Joyce P, Benator D, Agnes K, Gill J, Irmeler M, Clark A et al. Clin Infect Dis 2015;60:341-348.

Palabra clave: Rabia. Vacunación. Contactos. Sanitarios.

A pesar de que la transmisión de la rabia a un sanitario no se ha documentado en ninguna instancia, persiste el temor entre los que le han atendido respecto de un posible contagio. Por ello los autores describen como evalúan el riesgo y la

profilaxis postexposición de los expuestos tras un caso en su hospital y repasan, además, la literatura publicada al respecto. Su sistemática de evaluación del riesgo incluye la identificación del sanitario, la notificación al mismo, la evaluación utilizando herramientas del departamento local de salud, un despistaje del virus en orina y la profilaxis cuando estaba indicada. A propósito de un trasplantado renal que se identificó como un caso de rabia, se evaluaron un total de 222 trabajadores, iniciándose el proceso en las primeras dos horas de la confirmación de la rabia en el caso índice. El 95% se evaluó en los primeros 8 días. Se encontraron ocho exposiciones de alto riesgo relacionadas con contacto con piel o mucosas con las secreciones del paciente. Nueve (4%) recibieron profilaxis postexposición con buena tolerancia y otros sanitarios sin contacto directo con el paciente buscaron consejo. Los autores concluyen que una exposición representa una causa de angustia en los trabajadores que lo han atendido, lo que requiere una evaluación rápida y exhaustiva. Dada su experiencia y la literatura consultada, abogan por una aproximación conservadora respecto del uso de la profilaxis postexposición.

[\[mas información\]](#)

**Immunological effect of
administration of sequential
doses of Haemophilus**

influenzae type b and pneumococcal conjugate vaccines in the same versus alternating limbs in the routine infant immunisation schedule: an open-label randomised controlled trial

28/01/2015

Iro M, Khatami A, Marshall A, Pace D, Voysey M, McKenna J et al. Lancet Infect Dis 2015;15:172-180.

Palabra clave: Vacunación. Lugar. Inoculación

Estudio abierto, aleatorio, controlado en niños de 6-12 semanas de vida distribuidos en dos grupos de vacunación: a) grupo A. vacuna pentavalente a los 2, 3 y 4 meses junto a la antineumocócica conjugada de 13 serotipos a los 2, 4 y 12 meses, administradas ambas en el muslo derecho, y b) grupo B. vacuna pentavalente a los 2 meses en muslo izquierdo y en el derecho a los 3 y 4 meses, y la antineumocócica en el izquierdo a los 2 meses, en el derecho a los 4 y en el izquierdo a los 12. El objetivo del estudio es el de comparar la inmunogenicidad y reactogenicidad de las vacunas administradas en el mismo o en distinto muslo y se llevó a cabo entre 2010 y 2013 con 509 lactantes distribuidos en dos grupos de 254 ó 255, respectivamente. El fundamento del estudio proviene de que para algunas vacunas (rabia) se ha demostrado que la utilización de la misma zona de inoculación mejora la inmunogenicidad respecto del uso de lugares secuenciales.

Encontraron que los títulos antiHib fueron menores en el grupo A a los 5 y 12 meses respecto de las encontradas en el grupo B. Los títulos frente a tétanos fueron menores en el grupo A a los 13 y 24 meses, mientras que los títulos de anticuerpos antineumocócicos fueron similares en ambos grupos y en todas las mediciones temporales. Los autores concluyen que el utilizar lugares alternativos de vacunación en el muslo en lactantes no reduce y pudiera mejorar la inmunogenicidad, aunque se desconocen los mecanismos subyacentes a estos hallazgos.

[mas información]

Early estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness-United States, January 2015

28/01/2015

Flannery B, Clippard J, Zimmerman R, Nowalk M, Jackson M, Jackson L et al. MMWR 2015;64:10-15.

Palabra clave: Gripe. Vacuna. Efectividad.

Los autores, del CDC norteamericano, exponen las estimaciones iniciales de la efectividad de la vacuna antigripal en los mayores de seis meses en los Estados Unidos a fecha de 2 de enero de 2015. Para ello estudian los episodios de enfermedad respiratoria aguda atendida médicamente y que se confirmaron por laboratorio que se trata de una gripe, entre noviembre de 2014 y enero de 2015, en cinco lugares del país (Michigan

Pennsylvania, Texas, Washington y Wisconsin). Identificaron a 2.321 casos en niños y adultos y la efectividad vacunal (100% x (1-odds ratio) estimada fue del 23% (IC 95%: 8-36) siendo la mayoría de las infecciones debidas a virus A/H3N2.

La proporción de vacunados en la temporada 2014-2015 fue del 49% en pacientes con gripe frente a 56% en controles negativos a la gripe. La efectividad ajustada para los episodios causados por este último virus fue del 22% (IC 95%: 5-35), y por edades de 26%, 12% y 14% para los de 6 meses a 17 años, 18 a 49 años y mayores de 50 años, respectivamente. Solo fue significativa para los de 6 meses a 17 años. Los autores piensan que esta baja efectividad refleja que más de las dos terceras partes de los virus H3N2 circulantes son antigénicamente y genéticamente distintos de la vacuna estacional seleccionada para su uso en el Hemisferio Norte. Recomiendan el tratamiento precoz con antivíricos de los pacientes hospitalizados y ambulatorios de alto riesgo cuando se sospeche un cuadro gripal.

[\[mas información\]](#)

The prevention and management of rabies

28/01/2015

Crowcroft N, Thampi N. Br Med J 2015;350:g7827.

Palabra clave: Rabia. Prevención

Los autores hacen una exhaustiva revisión de la prevención y del manejo del paciente con rabia. Comienzan con la carga global de la enfermedad estimándose en 26.400-61.000

fallecimientos en el año 2010, y con una distribución no uniforme ya que el 95% de los casos se dan en Africa y en Asia. Aproximadamente el 99% de los casos en humanos se deben a mordeduras de perros. La carga económica mundial se estima en 6.000 millones de dólares entre profilaxis, coste de enfermedad en humanos y medidas de control en los animales. Las personas en riesgo son fundamentalmente aquellos que viven en países endémicos (la mitad de la población mundial habita en países endémicos a la rabia canina) y los niños por su natural imprudencia. Revisan la profilaxis preexposición bien intramuscular o intradérmica, la política de recuerdos periódicos y las medidas a adoptar tras una posible exposición al virus de la rabia, que esencialmente se resume en la limpieza exhaustiva de la herida, la aplicación de antisépticos y la no suturación de la herida por haberse descrito fallos de profilaxis postexposición tras suturar primariamente, la vacunación que dependerá del lugar, de la situación local de la rabia, de la gravedad de la exposición, de las características del animal y de su estado de vacunación y de la especie a la que pertenece, y por último la aplicación de inmunoglobulina. Posteriormente repasan los síntomas de la enfermedad y su periodo de incubación (en los dos meses posteriores a la exposición) y los tratamientos disponibles aunque la muerte es casi inevitable en pacientes no vacunados. Finalizan con las recomendaciones para viajeros a países endémicos.

[mas información]

Adverse events following

vaccination with an inactivated, Vero cell culture-derived Japanese encephalitis vaccine in the United States, 2009-2012

28/01/2015

Rabe I, Miller E, Fischer M, Hills S. Vaccine available on line 9 December 2014.

Palabra clave: Encefalitis japonesa. Vacuna. Seguridad. VAERS.

En marzo de 2009 la FDA de los Estados Unidos aprobó una vacuna inactivada cultivada en células Vero para su uso en población adulta (Ixiaro), tras los ensayos clínicos en 3.558 receptores sanos de la vacuna. Los autores revisan los efectos adversos declarados al sistema de declaración pasiva VAERS tras recibir la vacuna los adultos de más de 17 años entre mayo de 2009 y abril de 2012. Las tasas de estos efectos se calcularon mediante las dosis distribuidas en el país que ascendieron a 275.848. En este periodo de 3 años se reportaron al sistema 42 efectos adversos con una tasa de 15.2/100.000 dosis distribuidas. De estos 42 reportes, el 12% se clasificaron como graves (1.8/100.000) y no se declaró ningún fallecimiento. Los efectos más comúnmente reportados fueron las reacciones de hipersensibilidad (4.4/100.000) aunque no se declararon casos de anafilaxia. También se reportaron tres casos de efectos que incluían al sistema nervioso central (una encefalitis y dos convulsiones) con una tasa de 1.1/100.000 aunque en los tres casos coincidió con la recepción de otras vacunas. Los autores concluyen que los datos de vigilancia postcomercialización sugieren que la vacuna Ixiaro tiene un buen perfil de seguridad, lo que coincide con lo encontrado en

los ensayos clínicos previos a la comercialización. Aun así proponen que se continúe con la monitorización de cualquier evidencia de efectos neurológicos o de efectos muy infrecuentes.

[mas información]

Interchangeability of meningococcal group C conjugate vaccines with different carrier proteins in the United Kingdom infant immunization schedule

28/01/2015

Ladhani S, Andrews N, Waight P, Hallis B, Matheson M, England A et al. Vaccine available on line 12 December 2014.

Palabra clave: Meningococo C. Vacuna. Intercambio

Estudio abierto no aleatorio realizado en Inglaterra durante 2011-2012 para evaluar las respuestas séricas de anticuerpos tras completar una primovacunación con dos dosis de vacuna antimeningocócica C conjugada (MenCC) a los 3 y 4 meses de vida con cualquiera de los tres preparados disponibles. Se midieron anticuerpos frente a meningococo C (SBA) y frente a H influenzae tipo b, toxina pertussis, toxoide diftérico, toxoide tetánico y frente a los 13 serotipos de S pneumoniae en relación al tipo de vacuna antimeningocócica recibida. Se

encontraron los siguientes resultados: los GMT's frente a MenC fueron significativamente menores en los lactantes que recibieron MenC-CRM y posteriormente Men-TT (82.0. IC 95%: 39-173), en relación a los que recibieron dos dosis de MenC-CRM (418. IC 95%: 325-357), dos de MenC-TT (277. IC 95%: 223-344) o MenCC-TT seguida de MenC-CRM (553. IC 95%: 322-949). Por otra parte también el primer grupo (MenC-CRM + MenC-TT) tuvo menores GMT frente a H influenzae tipo b (0.60. IC 95%: 0.27-1.34) en comparación con los otros tres grupos: 1.85 (IC 95%: 1.23-2.78), 2.86 (IC 95%: 2.02-4.05) y 4.26 (IC 95%: 1.94-9.36), respectivamente.

Los autores concluyen que no son intercambiables las vacunas antimeningocócicas con diferentes transportadores, y que cuando se dispone de varios preparados y los niños precisan más de una dosis de vacuna la deben de recibir con el mismo carrier proteico o alternativamente deben de recibir la primera dosis de MenC-TT siempre que sea posible.

[mas información]