

Alternative dosage schedules with HPV virus-like particle vaccines

22/03/2015

Stanley MA, Sudenga SL and Giuliano AR. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1027-1038.

Palabra clave: Virus Papiloma humano

Las vacunas frente al VPH pueden prevenir varios tipos de cáncer en hombres y mujeres. Las dificultades en el coste y la finalización de la serie de tres dosis de la vacuna han dado lugar a consideraciones de esquemas de dosis alternativas. En los ensayos clínicos, tres dosis administradas en un plazo de 12 meses en comparación con el período de 6 meses estándar arrojaron resultados comparables, y la inmunogenicidad parece comparable con dos dosis en mujeres adolescentes en comparación con la serie de tres dosis en mujeres adultas. Si bien los datos son en general favorables para pasar al calendario de vacunación de dos dosis entre las jóvenes adolescentes del sexo femenino, la adopción de un programa de vacunación de dos dosis aún representa un riesgo potencial para la solidez y duración de la respuesta inmune.

En la actualidad, no hay evidencia en los ensayos que demuestren la duración de la protección. No hay evidencia sólida de cualquier ensayo aleatorizado en mujeres de 15-26 años de edad, que muestre la eficacia clínica contra la enfermedad con una pauta de dos dosis.

Como se ha señalado por la OMS, las autoridades de salud pública y de regulación que adopten alternativas a los regímenes de tres dosis tendrán que hacer una evaluación a fondo de los riesgos y diseñar estrategias de gestión de riesgos para minimizar cualquier impacto en las estrategias de

prevención del cáncer. Los datos de vigilancia de enfermedades de países que adoptan un esquema de vacunación de dos dosis serán referencia sobre la posible necesidad de una tercera dosis de refuerzo.

[\[mas información\]](#)

Factors impacting HPV vaccination: lessons for health care professionals

22/03/2015

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]

Vaccine-preventable diseases in Europe: where do we stand?

22/03/2015

Wicker S and Maltezou HC. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 979-987.

Palabra clave: Enfermedades inmunoprevenibles.

Durante la segunda mitad del siglo 20, las vacunaciones llevaron al control o incluso la erradicación de varias

enfermedades prevenibles por vacunación (EPV) en Europa. Sin embargo, los brotes de EPV siguen ocurriendo incluso en los países con programas de vacunación bien establecidos. Las razones incluyen la existencia de poblaciones insuficientemente vacunadas, el movimiento anti-vacunación cada vez mayor y el creciente movimiento de las poblaciones a través de fronteras. Garantizar niveles adecuados de inmunidad de grupo es el único método fiable para prevenir epidemias y un resurgimiento de EPV. Para lograr esto, son necesarias plataformas de administración de vacunas más flexibles apuntando a las personas menos favorecidas, especialmente en el contexto de la actual crisis económica. El personal de salud y los sistemas de salud deben estar preparados para hacer frente a estos desafíos en los próximos años.

[\[mas información\]](#)

Fully liquid DTaP-IPV-Hib pediatric combination vaccine (PediaceL): a review of 18 years of clinical experience

22/03/2015

Reynolds DL and Vidor E. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 943-968.

Palabra clave: Vacuna pentavalente.

La combinación segura y eficaz de vacunas pediátricas son necesarias para simplificar los calendarios de vacunación complejos y para mejorar la cobertura y protección a los niños

en todo el mundo. Se presenta una visión de los 18 años de experiencia clínica y en todo el mundo con DTaP-IPV-Hib (PEDIACEL) una vacuna pentavalente totalmente líquida única (difteria [D], tétanos [T], tos ferina acelular, antipoliomielítica inactivada [IPV], Haemophilus influenzae tipo b [Hib]). PEDIACEL ha demostrado una inmunogenicidad buena y duradera en muchas poblaciones, con diferentes calendarios para series primarias y como recuerdo, y con una variedad de vacunas coadministradas. Los antígenos de pertussis acelular han demostrado eficacia y efectividad en el mundo real. Los estudios clínicos y post-comercialización confirman la seguridad de PEDIACEL. PEDIACEL se puede utilizar para la serie primaria y para la dosis de recuerdo en niños, así como en los calendarios de vacunación pediátrica mixtos.

[\[mas información\]](#)

Ebola virus vaccines: an overview of current approaches

22/03/2015

Marzi A and Feldmann H. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 521-531.

Palabra clave: Ébola.

Fiebre hemorrágica del Ébola es una de las enfermedades virales más mortales en todo el mundo que afectan a los seres humanos y primates no humanos. Aunque las infecciones sólo se producen con frecuencia en África Central, el virus tiene el potencial de propagarse a nivel mundial y está clasificado

como patógeno de categoría A que podría ser utilizado como agente de bioterrorismo. A día de hoy no existe una vacuna o tratamiento autorizado para contrarrestar las infecciones por virus de Ébola. Hay varias plataformas potenciales para la vacuna y su eficacia protectora se ha evaluado en modelos de primates no humanos, en los que la progresión de la enfermedad se parece mucho a la de los seres humanos. Aunque estas plataformas de vacunas parecen conferir protección a través de diferentes mecanismos, varias de ellas son eficaces contra la enfermedad mortal en primates no humanos lo que avala que la vacunación contra la infección por el virus de Ébola es factible.

[\[mas información\]](#)

Improved pertussis vaccines based on adjuvants that induce cell-mediated immunity

22/03/2015

Allen AC and Mills K HG. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1253 – 1264.

Palabra clave: Tos ferina.

La Bordetella pertussis es una bacteria Gram-negativa que hace que la tos ferina sea una enfermedad respiratoria grave y a veces letal en bebés y niños. Ha habido un resurgimiento reciente en el número de casos de tos ferina en varios países con alta cobertura de vacunación. Esto se ha relacionado con disminución o inmunidad ineficaz inducida por las vacunas contra la tos ferina acelular actuales. Estas vacunas de

pertussis acelulares se formulan con alumbre como adyuvante, que promueve fuertes respuestas de anticuerpos, pero es menos eficaz en la inducción de respuestas de tipo Th1 cruciales para la eliminación eficaz de la bacteria. Los estudios en modelos animales han demostrado que la sustitución de alumbre por adyuvantes alternativos, tales como agonistas de los receptores de tipo Toll, puede promover una inmunidad más sólida mediada por células y conferir un alto nivel de protección contra la infección después de la exposición respiratoria.

[mas información]

The baboon model of pertussis: effective use and lessons for pertussis vaccines

22/03/2015

Warfel JM and Merkel TJ. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1241 – 1252.

Palabra clave: Tos ferina.

Los EE.UU. están experimentando un resurgimiento la tos ferina en mayores de 60 años que dio lugar a 48.000 casos en 2012. Nuestra capacidad de contrarrestar este resurgimiento se ve obstaculizada por el hecho de que la patogénesis de la tos ferina y la inmunidad a la infección por tos ferina no están bien estudiados. Los estudios en humanos son difíciles debido a la baja frecuencia de la tos ferina en la población, la

naturaleza cíclica de la incidencia y la distribución geográfica de los casos esporádicos. Mientras que los modelos animales existentes reproducen muchos aspectos de la tos ferina, ninguno de ellos reproduce adecuadamente el espectro completo de la enfermedad. En este artículo se describe el modelo de babuinos para la tos ferina. El modelo de babuino es el primer modelo animal que recapitula el espectro completo de la tos ferina humana incluyendo la tos y la transmisión. Este modelo está siendo utilizado para examinar la patogénesis de la tos ferina y las respuestas del huésped a la infección y la vacunación.

La vacunación con tos ferina acelular en babuinos induce una respuesta inmunitaria Th2 sesgada y previene los síntomas asociados a la tos ferina, pero no impide la colonización de la mucosa o la transmisión de huésped a huésped. La infección natural por *Bordetella pertussis* y la vacunación de células enteras inducen respuestas inmunes que se caracterizan por la memoria Th17 y proporcionar protección frente a la colonización. Estos datos sugieren que las personas vacunadas con vacuna acelular son un posible reservorio de *B. pertussis* circulante y que pueden ser necesarias respuestas Th17 para prevenir la colonización por *B. pertussis*. Probablemente el modelo de babuinos proporcionará una herramienta importante en el desarrollo de mejores vacunas contra la tos ferina.

[mas información]

***Bordetella pertussis fimbriae* (Fim): relevance for vaccines**

22/03/2015

Gorringe AR and Vaughan TE. Expert Rev. Vaccines 2014; (13):

1205 – 1214.

Palabra clave: Tos ferina.

La *Bordetella pertussis* produce dos fimbrias serológicamente distintas, Fim2 y Fim3. La expresión de estos antígenos se rige por el sistema de BvgA/S y por la longitud de un tracto poli (C) en el promotor de cada gen. Fim2 y Fim3 son antígenos importantes para las vacunas contra la tos ferina de células enteras como los ensayos clínicos han demostrado una asociación de aglutinación mediada por anticuerpos anti-fimbrias y protección. La vacuna actual contra la tos ferina acelular de cinco componentes contiene Fim2/3 purificados y proporcionó una buena eficacia en ensayos clínicos con respuesta de anticuerpos anti-Fim con correlato de protección cuando se analizaron los niveles de anticuerpos pre y post exposición. El serotipo predominante de los aislamientos de *B. pertussis* ha cambiado con el tiempo en la mayoría de los países, pero no se entiende si se trata de la vacuna utilizada o si serotipo está relacionado con el genotipo predominante. Estudios recientes han demostrado que tanto Fim2 y Fim3 se expresan durante la infección y que Fim2 es más inmunogénica que Fim3 en la vacuna acelular.

Las vacunas iniciales que los niños reciben parecen influir en la amplitud de la respuesta inmune a la vacunación o la exposición posterior natural. Los niños primovacunados con vacunas sin fimbrias producen una mala respuesta a estos antígenos cuando se infectan. Será un reto desarrollar nuevas vacunas de refuerzo para ampliar y prolongar la respuesta inmune con el uso continuado de las vacunas acelulares actuales en la infancia. El reto para las nuevas vacunas contra la tos ferina es proporcionar tanto protección a largo plazo frente a la enfermedad como también evitar la adquisición y transmisión de *B. pertussis*. Como los anticuerpos anti fimbrias pueden actuar para evitar la fijación del organismo a la superficie de las células epiteliales, Fim2 y Fim3 pueden tener un papel importante en

las vacunas que pueden proporcionar protección de grupo.

[mas información]

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

22/03/2015

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]

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

22/03/2015

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]