

# Pertussis diagnostics: overview and impact of immunization

22/03/2015

Wirsing von König C-H. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1167 – 1174.

**Palabra clave:** Tos ferina.

En todas las poblaciones vacunadas, las infecciones por *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis* siguen causando infecciones en los bebés y los niños no vacunados, así como en los adolescentes y adultos con disminución de la inmunidad. Así, en los pacientes con tos de larga duración el diagnóstico de tos ferina debe contemplarse, independientemente de su estado de vacunación. Debido a los síntomas clínicos no específicos, la sospecha clínica de casos de tos ferina deben ser verificadas por métodos de laboratorio. La hiperleucocitosis puede ser útil en el diagnóstico de los niños pequeños, pero en la mayoría de los casos, las pruebas de laboratorio no específicas no tienen ningún papel en el diagnóstico de tos ferina. Las pruebas específicas de laboratorio incluyen la detección directa de las bacterias o su ADN por cultivo o PCR, mientras que la serología sirve como un método indirecto para diagnosticar la tos ferina en aquellos pacientes que presentan un desarrollo tardío de la enfermedad. Los resultados de serología pueden interpretarse en relación con los valores de referencia para las diferentes poblaciones, pero la serología es incapaz de distinguir entre la vacunación y la infección.

La calidad de aspirado nasofaríngeo o frotis nasofaríngeos es crítica para la sensibilidad de los métodos de detección directa.

La medición de anticuerpos frente a la toxina pertussis mediante ELISA o inmunoensayos es un método válido para el diagnóstico indirecto de la tos ferina; Sin embargo, no es adecuado para parapertussis. Los anticuerpos se deben cuantificar y se comunicarán en unidades internacionales, y cualquier aumento en la concentración de anticuerpos o simplemente una alta concentración significa un contacto reciente. Los anticuerpos son inducidos por la infección natural o por la vacunación con vacunas acelulares, así, durante 1 año después de la vacunación, la serología de tos ferina es difícil de interpretar.

[mas información]

---

## **A review of the indirect protection of younger children and the elderly through a mass influenza vaccination program in Japan**

22/03/2015

Sugaya N. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1563 – 1570.

**Palabra clave:** Tos ferina.

En el pasado, la estrategia de Japón para el control de la gripe fue vacunar a los niños en edad escolar basados en la teoría de que esto podría reducir las epidemias de gripe en la comunidad, y se inició un programa especial para vacunar a los escolares contra la gripe en 1962. Sin embargo, el programa se

interrumpió en 1994, por la falta de pruebas de que se había limitado la propagación de la gripe en la comunidad. En 2001, se informó de una clara disminución de la mortalidad que había coincidido con el programa de vacunación infantil de la escuela. Esta disminución podría haber ocurrido probablemente porque las personas de edad avanzada fueron protegidas por la inmunidad colectiva generada por el programa. Por otra parte, el programa protegió a los hermanos menores de los escolares contra la encefalopatía asociada a la gripe. Por último, el programa fue eficaz para reducir el absentismo escolar. Durante el período en que el programa se llevó a efecto, los escolares japoneses sirvieron como barrera contra la gripe en la comunidad.

[\[mas información\]](#)

---

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

22/03/2015

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]

---

# Hepatitis B vaccination in chronic kidney disease patients: a call for novel vaccines

22/03/2015

Grzegorzewska AE. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1317 – 1326.

**Palabra clave:** Hepatitis B.

Los niveles de protección inmunitaria en respuesta a la vacunación contra la hepatitis B en la enfermedad renal crónica (ERC) son inferiores a las tasas de respuesta en la población general, debido a factores genéticos y relacionados con la ERC, así como los problemas derivados de la adecuada administración de los esquemas de vacunación recomendados. En este artículo se revisan las vacunas de tercera generación y las vacunas con adyuvante introducidas comercialmente en algunos países, investigadas en ensayos clínicos, sobre todo con pacientes con ERC o usadas sólo en estudios experimentales. A fin de mejorar la tasa de inmunización, el uso de vacunas de tercera generación (vacunas pre-S2/S de HBV derivados de la levadura, las vacunas derivadas de células de mamíferos pre-S2/S de HBV, derivadas de células de mamífero pre-S1/pre-S2 S/vacunas VHB), nuevos adyuvantes (AS04, AS02, oligodesoxirribonucleótido de fosforotioato, hemokinin-1, un polisacárido basado en inulina delta, nano-complejo Hep-c, diguanylate cíclico) o inmunoestimulantes para la mejora de la inmunogenicidad de las vacunas de hepatitis B recombinante existente se estudian para mejorar los resultados de la

vacunación contra la hepatitis B antes de iniciar diálisis o en pacientes que ya están en tratamiento sustitutivo renal.

Vacuna contra la hepatitis B con adyuvante AS04, ya autorizado en Europa, es más eficaz en pacientes con ERC que la vacuna recombinante estándar y se debe utilizar al menos en no respondedores a la pauta de vacunación recomendada. Las vacunas contra la hepatitis B, con adyuvante AS02 o fosfato de guanosina citosina oligonucleótidos, son más potentes en los pacientes con ERC que la vacuna recombinante estándar, pero todavía no están autorizadas.

[mas información]

---

## **Strategies for continuous evaluation of the benefit–risk profile of HPV-16/18-AS04- adjuvanted vaccine**

22/03/2015

Angelo MG, Taylor S, Struyf F, Tavares Da F, Arellano F, David MP, Dubin G, Rosillon D and Baril L. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1297 – 1306.

**Palabra clave:** Virus Papiloma Humano

La vacuna frente al virus VPH 16/18 adyuvada con AS04 contra el cáncer de cuello uterino, Cervarix (vacuna VPH-16/18, GlaxoSmithKline, Bélgica) fue aprobada por primera vez en 2007 y está disponible en 134 países para la prevención de la

infección persistente, lesiones cervicales premalignas y cáncer de cuello uterino causadas por el VPH oncogénico. La determinación del riesgo-beneficio requiere continua reevaluación a medida que aumenta la administración de la vacuna, la epidemiología de las enfermedades y la evolución de la información disponible. Este artículo proporciona un ejemplo de las consideraciones de beneficio-riesgo y la planificación de la gestión de riesgos. La evaluación del beneficio-riesgo de la vacuna VPH-16/18- posterior a la aprobación incluye estudios con una gama de diseños en muchos países y en colaboración con los organismos públicos nacionales y las autoridades reguladoras. La estrategia para evaluar los beneficios frente a los riesgos seguirá evolucionando y adaptarse al cambiante mercado de VPH-16/18-vacuna.

La estrategia de GlaxoSmithKline para identificar mejor la relación beneficio-riesgo de la vacuna VPH-16/18 en una situación posterior a la aprobación abarca estudios realizados en diversos países, con una variedad de diseños, y en colaboración con organismos públicos nacionales y autoridades regulatorias. Recientemente completaron ensayos clínicos para evaluar el empleo de la vacuna VPH-16/18 en mujeres VIH +, la coadministración con otras vacunas, la utilización de un programa de vacunación de dos dosis y la inmunogenicidad a largo plazo y la eficacia. Grandes estudios poblacionales epidemiológicos están midiendo la eficacia de la vacuna, el efecto de inmunidad de grupo y el potencial reemplazo del tipo de VPH.

[mas información]

---

# The next generation of HPV vaccines: nonavalent vaccine V503 on the horizon

22/03/2015

Chatterjee A. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1279 – 1290.

**Palabra clave:** Virus Papiloma Humano

La infección por VPH con genotipos de alto riesgo se asocia con la aparición de cánceres ano-genitales y orofaríngeos. Dos vacunas profilácticas contra el VPH están actualmente autorizadas destinadas a prevenir las enfermedades asociadas con el VPH 16 y 18 en todo el mundo. Ambas vacunas son muy eficaces para la prevención de lesiones precancerosas cervicales asociadas a los tipos vacunales, previniendo aproximadamente el 70% de estas lesiones. La vacuna cuadrivalente frente a VPH previene lesiones precancerosas vaginales, vulvares y anales asociadas a los tipos de VPH 16/18, y las verrugas ano-genitales asociadas a los tipos de VPH 6/11. Para ampliar la protección contra genotipos de VPH no presentes en las vacunas actuales, están en desarrollo las vacunas de 'segunda generación' con genotipos adicionales. Merck, Sharp and Dohme ha presentado una solicitud de licencia biológica para la investigación de su vacuna nonavalente V503 contra el VPH en los EE.UU. La vacuna nonavalente contra el VPH parece ser segura y eficaz en la prevención de la infección persistente y las lesiones precancerosas asociadas con los tipos de VPH 16/18/31/33/45/52/58, así como las verrugas genitales relacionadas con los tipos de VPH 6 y 11.

El objetivo de los esfuerzos de vacunación contra el VPH hasta el momento ha sido principalmente en mujeres jóvenes. La mejora de las tasas de vacunación no sólo en esta población, sino también entre mujeres mayores y previamente expuestas,



niños y hombres, proporcionaría inmunidad de grupo y también protegería a hombres que tienen sexo con hombres. Los programas de cribado de cáncer de cuello uterino probablemente tendrán que adaptarse y podrían pasar a pruebas de VPH por auto-muestreo en el futuro. Es probable que se necesiten estrategias alternativas de cribado para mujeres vacunadas y no vacunadas. Se requieren opciones de vacunas más baratas para los países en desarrollo, donde la necesidad de vacunación contra el VPH es mayor.

[mas información]

---

# Epidemiology of Pediatric Herpes Zoster After Varicella Infection: A Population-Based Study

22/03/2015

Su-Ying Wen, Wen-Liang Liu. Pediatrics. 2015; 135: 495-503.

**Palabra clave:** herpes-zóster, epidemiología, vacunación varicela, niños.

El herpes zóster es causada por la reactivación latente del virus de la varicela-zóster, virus que produce inicialmente la varicela. Existen pocos datos poblacionales limitados respecto herpes zóster pediátrica. La incidencia de zóster pediátrica oscila en un rango de 42 a 238,5 por 100 000 años-persona. Los programas de vacunación frente a la varicela han conducido a una reducción del número de casos de varicela y la reducción de la exposición al virus de la varicela-zóster puede influir

en las tasas de incidencia de herpes zóster. Sin embargo, pocos estudios poblacionales disponibles sobre los efectos de la vacunación contra la varicela en la incidencia de herpes zóster pediátrica.

El objetivo de este estudio fue establecer los datos herpes zóster pediátrica basados en la población a partir de sólo los que tenían infección por varicela y evaluar el efecto inicial de las vacunas contra la varicela de rutina sobre la incidencia de zóster pediátrica. Este es el primer estudio basado en la población sobre las características epidemiológicas de zóster pediátrica entre sólo los que habían contraído la varicela.

Para ello se registraron las infecciones de varicela entre los años 2000 y 2006 en niños menores de 12 años, identificados a partir de una base de datos basada en la población y seguidos durante un diagnóstico de herpes zóster hasta diciembre de 2008. Desde un programa de vacunación rutinaria frente a la varicela iniciado en el año 2004, los niños sin vacunar frente a la varicela fueron identificados entre 2004 y 2006 y seguidos por un diagnóstico de herpes zóster hasta diciembre de 2008.

Los resultados fueron los siguientes: se realizó seguimiento a un total de 27.517 niños con varicela asistidos médicamente, de los cuales 428 desarrollaron herpes zóster. La incidencia de herpes zóster fue 262,1 por 100 000 años-persona. De los 25.132 niños vacunados frente a la varicela sin asistencia médica, hubo 106 casos de herpes zóster. La incidencia de herpes zóster fue de 93,3 por 100 000 años-persona. La duración media de la varicela a herpes zóster fue 4,12 años.

Los niños menores de 2 años diagnosticados con varicela tenían una incidencia más alta ( $p=0,001$ ) y duración más corta ( $p=0,04$ ) que los diagnosticados después de los 2 años. Los niños diagnosticados con varicela entre los 2 y 8 años tuvieron un aumento significativo en la incidencia de herpes

zóster antes del programa de vacunación (RR 1,85 a los 3 años de seguimiento,  $p=0,03$ ). Los niños con infecciones de varicela tenían un riesgo significativamente mayor de herpes zóster que los niños vacunados y sin antecedentes de varicela (RR 2,31 a los 4 años de seguimiento,  $p=0,001$ ).

Este estudio demuestra las características epidemiológicas basadas en la población pediátrica con herpes zóster entre los niños que contrajeron la varicela. En el período de vacunación post-varicela temprana, se observó una mayor incidencia de herpes zóster entre los niños con infección por varicela en mayores de 2 años.

[mas información]

---

## Vaccination, Underlying Comorbidities, and Risk of Invasive Pneumococcal Disease

22/03/2015

Yildirim I, Shea KM, Little BA, Silverio AM, Pelton SI. Pediatrics. 2015;135: 495-503.

**Palabra clave:** enfermedad neumocócica invasiva, epidemiología, vacuna.

Con la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada en los Estados Unidos en el año 2000 se redujo drásticamente la enfermedad neumocócica invasiva no sólo entre los niños seleccionados para la vacunación, sino también entre los niños no vacunados y en adultos, a través de la reducción de los serotipos vacunales que colonizaban la nasofaringe y la

reducción de la transmisión entre niños. Sin embargo, la enfermedad no se distribuye de manera uniforme y los niños con condiciones clínicas subyacentes están representados de manera desproporcionada, especialmente entre los niños mayores de años.

El objetivo de esta trabajo ha sido evaluar la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasiva en niños de Massachusetts con enfermedades de base que presenten mayor riesgo y evaluar las tendencias en el tiempo en esta población de niños después de la introducción de la vacuna conjugada frente al neumococo.

Para ello se registraron todos los casos de enfermedad neumocócica invasiva en niños en Massachusetts desde 2002 hasta el 2014. Los datos demográficos y clínicos fueron recolectados a través de entrevistas telefónicas de seguimiento con los padres y/o personal de atención primaria. Las condiciones subyacentes fueron clasificadas según el Informe de la Comisión de Enfermedades Infecciosas de 2012 y las recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de 2013.

Los resultados encontrados fueron los siguientes: se detectaron un total de 1052 casos de enfermedad neumocócica invasiva en niños menores de 18 años en Massachusetts durante el periodo de estudio. De éstos el 22,1% tenía al menos una comorbilidad. Enfermedades con inmunodepresión (32,7%) y enfermedades respiratorias crónicas (22,4%) fueron las que se registraron con mayor frecuencia. En el momento del diagnóstico de enfermedad neumocócica invasiva los niños con comorbilidades eran mayores (54 frente a 23 meses,  $p=0,001$ ) frente a los que no presentaban comorbilidades. Tenían una mayor proporción de hospitalización (2,5; IC95%:1,7-3,6) y las tasas de letalidad (OR 3,7; IC95%:01/05 a 08/09), en comparación con los niños sin enfermedades subyacentes conocidas después de ajustar por edad, sexo, año de diagnóstico y el estado de vacunación. Durante los últimos 2

años del estudio, la enfermedad neumocócica invasiva entre los niños con comorbilidades fue causada por serotipos no incluidos en la vacuna 13 valente, serotipos de enfermedad neumocócica invasiva la vacuna 23-valente polisacárida (50%) o los serotipos que no están incluidos en ninguna de las vacunas (50%).

Los autores llegan a la conclusión que en niños con comorbilidad, los resultados de enfermedad neumocócica invasiva y mortalidad es más alta, y una gran proporción de la enfermedad es debida a los serotipos no incluidos en las vacunas conjugadas actuales. Se necesita investigación adicional, específicamente para desarrollar y evaluar estrategias adicionales para la prevención de la enfermedad neumocócica invasiva en los niños más vulnerables.

[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**

22/03/2015

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.

[\[mas información\]](#)

---

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

22/03/2015

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.

[\[mas información\]](#)