

Antibody responses among adolescent females receiving the quadrivalent HPV vaccines series corresponding to standard or non-standard dosing intervals

22/04/2015

Russell K, Dunne E, Kemper A, Dolor R, Unger E, Panicker G et al. Vaccine 2015;33:1953-1958.

Palabra clave: Papiloma. Vacuna. Intervalos

Al ser relativamente frecuente que no se cumplan los intervalos en los esquemas recomendados de vacunación con el preparado tetravalente frente al virus del papiloma humano (0, 1-2 y 6 meses), los autores llevan a cabo un estudio prospectivo para evaluar los títulos de anticuerpos frente a los cuatro genotipos vacunales cuando las segundas o terceras dosis se administran en tiempo o cuando se demoran. Incluyen a 331 mujeres sanas de 9 a 18 años en el momento de la recepción de las segundas o terceras dosis y las clasifican en cuatro grupos: 1) ambas dosis en tiempo, 2) la segunda demorada más de 90 días, 3) solo se demora la tercera en más de 180 días, y 4) ambas dosis se demoran.

Encuentran que los GMT's tras la tercera dosis para los cuatro tipos no fue significativamente inferior en cualquiera de los grupos con retraso respecto de los que se vacunaron según el esquema convencional. Al comparar estos últimos con los del grupo 3, respecto a la tercera dosis, los títulos fueron significativamente mayores en los retrasados ($p < 0.05$) para los tipos 6, 11 y 16. Concluyen que sus resultados sugieren que

los retrasos en la administración de las segundas o terceras dosis no interfieren con las respuestas inmunes tras finalizar el esquema completo de vacunación, al igual que ocurre con las vacunas de hepatitis A y B. Por otra parte, apoyan las actuales recomendaciones de no administrar dosis adicionales de vacuna en caso de retrasos.

[mas información]

Immunization of pregnant women against pertussis: the effect of timing on antibody avidity

22/04/2015

Raya A, Bamberger E, Almog M, Peri R. Vaccine available 3 March 2015.

Palabra clave: Tos ferina. Vacuna. Embarazo

En relación a las recomendaciones de vacunación frente a la tos ferina en embarazadas de Israel desde 2012, se plantea un estudio inmunológico que evalúa la avidéz (marcador subrogado de inmunidad humoral duradera) de la inmunoglobulina IgG frente a la toxina pertussis en embarazadas vacunadas durante el último periodo de la gestación, en relación a las no vacunadas, y si existe un periodo preferente de vacunación para conseguir la máxima avidéz de los anticuerpos en cordón umbilical. Incluyen a 52 mujeres vacunadas y a 8 no vacunadas comprobando que la avidéz es significativamente mayor en las primeras ($p < 0.001$).

Respecto al momento de la vacunación en el que se alcanzarían los anticuerpos de mayor avidéz, los autores encontraron que era significativamente superior en el cordón de las mujeres vacunadas entre la semana 27 y la 30 al compararlo con el de las mujeres vacunadas entre la semana 31 y 36 y más allá de la 36.

Este fenómeno probablemente sea debido a que la avidéz (funcionalidad) aumenta a medida que lo hace la exposición al antígeno (madurez). Tras exponer las limitaciones (estudio unicéntrico, muestra pequeña y desconocimiento de niveles protectores de la avidéz), concluyen que si se define el momento óptimo de la vacunación, podría mejorar el control de la tos ferina en los lactantes pequeños, por lo que deberían de llevarse a cabo más estudios que confirmaran como óptima la vacunación entres las semanas 27 y 30 más 6 días.

[mas información]

Impact of 10-and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine vaccines in incidence of invasive pneumococcal disease in children aged 16 years in Germany, 2009 to

2012

22/04/2015

Weiss S, Falkenhorst G, van der Linden, Imöhl M, von Kries R. Euro Surveill. 2015;20(10):pii=21057.

Palabra clave: Neumococo. Vacuna. Impacto. Alemania.

Estudio observacional para evaluar el impacto de las vacunas antineumocócicas conjugadas de 10 (ventas entre 2010 y 2012 del 9%) y 13 serotipos (ventas entre 2010-2012 de 91%) en la incidencia de enfermedad invasora en menores de 16 años de Alemania entre 2009 y 2012, que ya vacunaba previamente con la de 7 serotipos desde 2006. Como resultados más destacables citan que la incidencia por serotipos de Pn13 disminuyó en todas las edades y para todos los cuadros clínicos entre 2009 y 2012 aunque se observó un incremento por serotipos no vacunales solo en los de menos de dos años. El impacto global de la vacunación varió según las edades y el lugar de la infección.

En los de menos de 2 años, 2 a 4 y 5 a 15 años, la incidencia de meningitis cambió en un 3% (IC 95%: -31 a 52), en un -60% (IC 95%: -81 a -17) y en un -9% (IC 95%: -46 a 53), respectivamente. Se observó una reducción más marcada de la incidencia para la ENI sin meningitis: -30% (IC 95%: -46 a -7), -39% (IC 95%: -54 a -20) y -83% (IC 95%: -89 a -73) en menores de 2 años, de 2 a 4 y de 5 a 15, respectivamente. La explicación que aducen es un tropismo alto de los serotipos adicionales de Pn13 para la enfermedad no meníngea. Además de señalar las fortalezas y las limitaciones del estudio, subrayan que los heterogéneos hallazgos encontrados apoyan la vigilancia mantenida de la ENI y la necesidad de análisis exhaustivos.

[\[mas información\]](#)

A comparative evaluation of two investigational meningococcal ABCWY vaccine formulations: results of a phase 2 randomized, controlled trial

22/04/2015

Block S, Szenborn L, Daly W, Jackowska T, D'Agostino D, Han L et al. Vaccine available on line 17 march 2015.

Palabra clave: Meningococo ABCYW. Vacuna.

Resultados de un ensayo clínico aleatorio y controlado fase II en adolescentes de Estados Unidos y de Polonia con una vacuna en investigación que incluye los serogrupos ACYW conjugados con CRM junto a la vacuna 4CMenB (con concentraciones distintas de 0MV) en pauta de dos dosis, ambas de Novartis, entre 2011 y 2012, para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad al compararla con la administración aislada de 4CMenB en pauta de dos dosis y de MenACWY en pauta de una dosis más placebo. Completaron el estudio 419 participantes.

Respecto a la inmunogenicidad frente a ACYW la serorespuesta (hSBA>4) fue significativamente mayor tras dos dosis de la vacuna pentavalente en cualquiera de sus dos formulaciones, con porcentajes frente al A, C, W e Y de 90%-92% vs 73%, 93%-95% vs 63%, 80%-84% vs 65% y 90%-92% vs 75, respectivamente. Frente al serogrupo B, ambas vacunas indujeron respuestas inmunes sustanciales frente a las cuatro

cepas probadas, aunque menores que las obtenidas tras la administración de 4CMenB. Los perfiles de reactogenicidad de las vacunas pentavalentes fueron similares a los de las otras vacunas sin haberse detectado efectos adversos graves.

Los autores destacan las buenas respuestas bactericidas de la vacuna 4CMenB frente a los serogrupos A, W y C. Como limitaciones exponen que no han medido la inmunogenicidad a largo plazo (solo un mes tras las dos dosis, que el volumen inyectado de la vacuna pentavalente dependió en gran medida de la técnica de reconstitución con lo que éste pudo variar entre los distintos lugares geográficos del ensayo, y por último que las cuatro cepas de MenB ensayadas no representan la amplia variedad de cepas circulantes con lo que no se pueden generalizar los resultados.

[mas información]

Vaccination status and immune response to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in asplenic individuals

22/04/2015

Nived P, Svaerke Jorgensen Ch, Settergren B. Vaccine available on line 21 February 2015.

Palabra clave: Esplenectomía. Neumococo. Vacuna conjugada.

Los autores investigan la adherencia a las pautas de

vacunación de los pacientes esplenectomizados en un estudio retrospectivo hospitalario y por otra parte estudian las concentraciones de anticuerpos a doce serotipos neumocócicos a las 4-6 semanas tras la recepción de la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos. Los que no habían recibido ni PnPS23 ni PnC13, recibieron una dosis de esta última y los vacunados previamente con PnPS23 en el último año recibieron una dosis de vacuna conjugada si las concentraciones de anticuerpos frente a dos o más serotipos eran inferiores a 0.35 microgramos/ml.

Fue llevado a cabo en Dinamarca y Suecia y de los 79 esplenectomizados entre 2000 y 2012, con edad media de 61.5 años, el 81% había recibido al menos una dosis de PnPS23 y el 13.9% una de PnC13, el 51.9% la de Haemophilus influenzae tipo b y 22.8% la antimeningocócica. 33 sujetos se incluyeron en el estudio serológico de los que 28 habían recibido una dosis de PnPS23 y 4 una de PnC13 seguido de una de PnPS23. 24 pacientes eran naive a PnC13 y 9 la habían recibido previamente. En estos últimos los GMT para 12 serotipos comunes a ambas vacunas eran superiores a 0.35, excepto para el 3 y el 5. En los 24 naive, 23 habían recibido con anterioridad PnPS23 con una media de 4.6 años antes y todos recibieron una dosis de PnC13.

Tras ésta, aumentaron significativamente (pre vs post) los GMT frente a 1,3,4,5,7F,18C, 19A, 19F y 23F. Sus resultados sugieren que la vacuna de trece serotipos es inmunógena para varios serotipos si se usa como recuerdo en pacientes asplénicos vacunados previamente con la simple de 23 serotipos.

[mas información]

Disseminated, persistent, and fatal infection due to the vaccine strain of varicella-zoster virus in an adult following stem cell transplantation

22/04/2015

Bhalla P, Forrest G, Gershon M, Zhou Y, Chen J, LaRussa Ph et al. Clin Infect Dis 2015;60:1068-1074.

Palabra clave: Varicela. Vacuna. Trasplante. Fatalidad

Descripción de un caso letal de varicela en un hombre de mediana edad, con antecedente infantil de padecimiento, diagnosticado de linfoma no Hodgkin en 1990 con una recurrencia en 1996 con remisión completa. En 2005 fue diagnosticado de un linfoma difuso de células B que precisó quimioterapia y en 2006 fue sometido a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. En 2009 recurrió el linfoma pero restringido a unos pocos ganglios linfáticos abdominales que no precisó de quimioterapia adicional.

En marzo de 2010 y a pesar de la recurrencia recibió la vacuna triple vírica y la de varicela y tres meses más tarde presentó un exantema zosteriforme con identificación del virus vacunal. En septiembre de ese año fue hospitalizado por neumonía neumocócica bacteriémica y por zóster diseminado, persistiendo las lesiones hasta diciembre cuando falleció por fallo multiorgánico. Los autores interpretan el cuadro como el primero debido a la reactivación del virus de la cepa OKA que había estado latente. En otras descripciones el fallecimiento fue en inmunodeprimidos inmediatamente a recibir la vacuna.

Reduction in HPV 16/18-associated high grade cervical lesions following HPV vaccine introduction in the United States-2008-2012

22/04/2015

Hariri S, Bennett N, Niccolai L, Schafer S, Park I, Bloch K et al. Vaccine 2015;33:1608-1613.

Palabra clave: Papilomavirus. Vacuna. Impacto.

Estudio para estimar la efectividad de la vacuna de papilomavirus humano frente al CIN2+ en mujeres americanas que recibieron una o más dosis de vacuna y fueron diagnosticadas de esta patología entre 2008 y 2012. La efectividad la miden por intervalos desde la recepción de esta dosis y el screening que condujo a la detección de la lesión, mediante un estudio indirecto de cohortes. Los datos los obtuvieron mediante un sistema centinela de vigilancia poblacional en cinco áreas de los Estados Unidos, que proporcionó datos de la vacunación y del cribado cervical. Simultáneamente se genotipó el virus lesional mediante muestras biópsicas archivadas.

En ese periodo de tiempo la prevalencia de CIN2+ decayó significativamente de un 53.6% a un 28.4% en mujeres que recibieron al menos una dosis de vacuna (p de la tendencia <0.001), pero no en mujeres no vacunadas (57.1% versus 52.5%)

(p de la tendencia=0.08) ni en las mujeres con estado vacunal desconocido (55.0% versus 50.5% con p de la tendencia= 0.71). La efectividad vacunal estimada para la prevención de lesiones de alto grado por tipos 16 y 18 fue de 21% (IC 95%: 1-37), del 49% (IC 95%: 28-64) y del 72% (IC 95%: 45-86) en las mujeres que iniciaron la vacunación con 25-36 meses, 37-48 y >48 meses antes de la citología diagnóstica. Como limitaciones exponen la ausencia de un grupo negativo de control lo que puede sobrestimar el efecto positivo de la vacuna si existe un reemplazo.

Por otra parte este estudio puede infraestimar los efectos vacunales en el caso de que las vacunas protejan frente a tipos no incluidos en la misma, lo cual es poco probable ya que la vacuna tetravalente es la más utilizada y en los ensayos ha mostrado una mínima protección cruzada.

[mas información]

Safety of live attenuated influenza vaccine in atopic children with egg allergy

22/04/2015

Turner P, Southern J, Andrews N, Miller E, Erlewyn-Lajeunesse M. Allergy Clin Immunol published on line February 12, 2015.

Palabra clave: Gripe. Vacuna nasal. Alergia. Huevo. Seguridad

Debido a que la vacuna antigripal intranasal atenuada contiene proteínas de huevo, lo que al menos en teoría contraindicaría su administración en personas con alergia al mismo, los

autores, de Reino Unido, evalúan su seguridad en niños con alergia al huevo, mediante un estudio de intervención prospectivo, multicéntrico, abierto de fase IV que incluyó a 11 centros sanitarios secundarios/terciarios. Se definió a estos niños como aquellos con reacciones convincentes tras ingesta de huevo en los últimos doce meses. Recibieron la vacuna bajo supervisión médica con observación directa durante una hora y telefónica durante 72 horas. Se administraron 433 dosis a 282 niños de una edad media de 4.9 años (2 a 17) de los que 115 tenían una historia previa de anafilaxia al huevo.

Tras la vacunación no se constataron reacciones sistémicas. Ocho niños presentaron síntomas leves/moderados autolimitados debidos probablemente a una reacción mediada por IgE. 26 experimentaron síntomas respiratorios bajos en las 72 horas pero ninguno precisó intervención médica más allá del tratamiento de rutina. Los autores piensan que en contraste con las actuales recomendaciones, la vacuna atenuada parece segura en niños con alergia al huevo y se tolera bien en aquellos con diagnóstico de asma o de sibilancias recurrentes.

[mas información]

Characteristics and practices of National Immunisation Technical Advisory Groups in Europe and potential for

collaboration, April 2014

22/04/2015

Takla A, Wichmann O, Carrillo P, Cotter S, Lévy-Bruhl D, Paradowska I et al. Euro Surveill. 2015;20(9)=21049.

Palabra clave: Comités. Vacunación. Europa.

Encuesta transversal realizada en febrero de 2014 en 30 países europeos con el objetivo de explorar las características básicas y las prácticas de funcionamiento de los comités nacionales de vacunación, identificar barreras y maneras potenciales de colaboración entre comités. La encuesta se remitió por e-mail a los 27 países de la Unión Europea (excepto Croacia) y a Islandia, Noruega y Liechtenstein. Respondieron los tres encuestados excepto Hungría y Luxemburgo. 28 países respondieron que disponían de un comité de vacunación mientras que Liechtenstein no dispone de comité ya que adopta las recomendaciones de Suiza y Chipre está en proceso de creación después de suprimirlo en 2013. En casi todos los países forman parte como votantes miembros de los institutos nacionales de salud pública o de los ministerios de salud y son nombrados por alguno de estos dos.

Respecto a las cualificaciones de los miembros, predominan los epidemiólogos, pediatras, clínicos, salubristas, vacunólogos, microbiólogos e inmunólogos. En general los comités dan consejo a los ministerios, que aisladamente o junto a otras instituciones deciden la introducción de una vacuna en los calendarios.

Respecto a la financiación de las vacunas depende de si son obligatorias o recomendadas. 23 países disponen de concursos públicos de adquisición, bien a escala local, regional o nacional. 20 países llevan a cabo aproximaciones sistemáticas que incluyen revisiones sistemáticas, carga nacional de enfermedad, eficacia/efectividad, seguridad, análisis

económico, logística o preferencias de la población. 25 países comentaron que observaban un potencial de colaboración entre comités aunque con ciertas dificultades dada la diferencia de sus estructuras y los distintos sistemas de salud.

[\[mas información\]](#)

Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal deaths, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes

22/04/2015

McMillan M, Porritt K, Kralik D, Costi L, Marshall H. Vaccine available on line March 8, 2015.

Palabra clave: Gripe. Vacuna. Embarazo. Seguridad.

Revisión sistemática de la literatura realizada en marzo de 2014 para conocer si la vacuna antigripal se asocia a muerte fetal, malformaciones congénitas o a aborto espontáneo. Se localizaron 7076 artículos de los que se incluyeron 19 observacionales en la revisión y de los que 14 se referían en exclusiva a la vacuna monovalente frente a la cepa pandémica A/H1N1 pdm 2009. Se observó una heterogeneidad significativa tanto en la metodología como en la clínica entre los estudios incluidos. Las muertes fetales para mujeres en las fases

tardías del embarazo oscilaron entre OR's de 0.34 a 2.95 con intervalos de confianza al 95% que cruzaban o estaban por debajo el valor nulo.

Para los abortos espontáneos de menos de 24 semanas de gestación los cocientes de riesgo (HR) oscilaban de 0.45 a 1.23 con intervalos por encima o por debajo del valor nulo. Las razones de probabilidad (OR) para las malformaciones congénitas para las vacunadas en el primer trimestre oscilaron entre 0.67 y 2.18 con intervalos de confianza imprecisos. A pesar de incluir algunos estudios de alta calidad, desde la perspectiva global todos tenían un alto riesgo de selección y de sesgos de confusión. Los autores concluyen que sus resultados no muestran que la vacunación materna se asocie con un incremento de los parámetros estudiados, aunque por la heterogeneidad no es posible excluir con absoluta certeza la existencia de efectos adversos. Piensan que la prioridad es la de llevar a cabo nuevos estudios centrados en la seguridad de la vacuna en el primer trimestre de embarazo, especialmente en lo concerniente a el aborto espontáneo y las anomalías congénitas.

[mas información]