

# Relationship between Guillain-Barré syndrome, influenza hospitalizations, and influenza vaccine coverage

22/04/2015

Iqbal Sh, Li R, Gargiulo P, Vellozzi C. Vaccine available online 4 March 2015.

**Palabra clave:** Gripe. Vacuna, Guillain-Barré.

Los autores, de los CDC norteamericanos, mediante un estudio ecológicos utilizando datos nacionales, exploran las complejas relaciones entre la enfermedad gripal, la vacuna antigripal y el Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Abordan, también, el patrón estacional de las hospitalizaciones por SGB. La cobertura vacunal frente a la gripe aumentó año a año desde un 19.7% en la temporada 2004-2005 hasta un 35.5% en la 2008-2009 pero no se observó un patrón similar para las hospitalizaciones por SGB. Globalmente se observó una correlación significativa entre las hospitalizaciones mensuales por neumonía y gripe y las hospitalizaciones por SGB (coeficiente de correlación de Spearman de 0.7016 8 con  $p < 0.0001$ ). Se superpuso un cluster significativo de hospitalizaciones por neumonía/gripe durante diciembre 2014-enero 2005 y de SGB en enero-febrero 2005.

Tras contabilizar para los efectos de la cobertura vacunal mensual y por la edad, las hospitalizaciones por neumonía/gripe se asociaron significativamente con las hospitalizaciones por SGB en el mes concurrente pero no con las hospitalizaciones por SGB en los meses posteriores. Por último, encontraron un patrón estacional para el SGB con los

meses de invierno en relación a que en esos meses había mayores tasas respecto del mes de junio. Los autores concluyen que las hospitalizaciones por neumonía/gripe se correlacionaban significativamente con las hospitalizaciones por SGB, mientras que a nivel poblacional las coberturas de vacunación antigripal no afectaban significativamente las tasas de hospitalización por SGB.

[mas información]

---

# Long-term efficacy of hepatitis E vaccine

22/04/2015

Zhang J, Zhang X, Huang S, wu T, Hu Y et al. N Eng J Med 2015;372:914-922.

**Palabra clave:** Hepatitis E. Vacuna.

Respecto de la vacuna frente a la hepatitis E, Hecolin, en uso en la República Popular de China desde 2012 se desconoce su eficacia a largo plazo. En el estudio inicial de eficacia de esta vacuna en 56.302 adultos de 16 a 65 años que recibieron tres dosis (0, 1 y 6 meses) los vacunados fueron seguidos durante un periodo de 19 meses para mantener posteriormente las características del estudio (doble ciego) durante 4.5 años. Al final de este periodo se identificaron 60 casos de hepatitis E en el grupo vacunal (0.3 casos/10.000 personas/año) y 53 en el grupo control (hepatitis B) lo que equivale a una eficacia del 86.8% (IC 95%: 71-94) en el análisis de intención de tratar modificado. De los voluntarios evaluados para inmunogenicidad y eran seronegativos en el reclutamiento, el 87% de los que recibieron tres dosis

mantenían anticuerpos frente al virus durante al menos 4.5 años, mientras que en el grupo control los desarrollaron el 9%. La tasa de efectos adversos fue similar en ambos grupos. Una editorial acompañante enfatizan en que la protección es para el genotipo más prevalente en China (4) por lo que hacen falta más estudios para conocer la eficacia en áreas donde los otros tres genotipos son prevalentes. También subrayan la ausencia de datos epidemiológicos de infección y de enfermedad en la infancia y en las gestantes (carga de enfermedad) en varias zonas del mundo, incluidos los Estados Unidos, lo que dificulta definir las aplicaciones y de salud pública de esta vacuna. Otro dato importante es la ausencia de datos de seguridad y de eficacia en menores de 16 años y su compatibilidad con otras vacunas.

[mas información]

---

# **Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis**

22/04/2015

Drolet M, Bénard E, Boily M, Ali H, Baandrup L, Bauer H et al. Lancet Infect Dis published on line March 3, 2015.

**Palabra clave:** Papilomavirus. Vacuna. Protección comunitaria

Revisión sistemática y meta-análisis de artículos científicos

aparecidos entre enero de 2007 y febrero de 2014 al objeto de evaluar las consecuencias poblacionales y los efectos comunitarios tras la vacunación de las mujeres frente a las infecciones por el virus del papiloma humano y para verificar si/no la alta eficacia reportada en los ensayos clínicos controlados se materializa en las situaciones de la vida real. Identificaron 20 artículos todos ellos referidos a nueve países de alta renta económica y que representaban a más de 140 millones de personas/año y encontraron que en países con coberturas superiores al 50%, las infecciones por tipos 16 y 18 en adolescentes de 13 a 19 años disminuyeron significativamente entre las etapas pre y postvacunales en un 68% (RR: 0.32. IC 95%: 0.19-0.52) y las verrugas anogenitales en un 61% (RR: 0.39. IC 95%: 0.22-0.71).

También encontraron reducciones significativas en las infecciones causadas por los tipos 31, 33 y 45 (RR: 0.72. IC 95%: 0.54-0.96) lo que es sugestivo de protección cruzada. Además también se reportaron disminuciones significativas en verrugas anogenitales en adolescentes varones menores de 20 años (RR: 0.66. IC 95%: 0.47-0.91) y en mujeres de 20 a 39 años (RR: 0.68. IC 95%: 0.51-0.89) lo que también sugiere la existencia de protección comunitaria. En países con coberturas inferiores al 50% solo se apreciaron reducciones para los tipos 16 y 18 y en verrugas en las mujeres menores de 20 años. En la discusión exponen que al basarse en estudios ecológicos no puede concluirse la causalidad vacunal, pero muchos factores apoyan la protección comunitaria (magnitud del efecto, asociación entre coberturas y efecto y la consistencia entre los estudios y los resultados de los ensayos clínicos y de los modelos matemáticos. Piensan, por otra parte, que las potenciales fuentes de sesgos identificados en el meta-análisis es probable que infraestimen el efecto de la vacunación. Insisten en proseguir con la monitorización de los programas de vacunación para confirmar los resultados, para comprobar si existe waning inmunitario, reemplazo de tipos o bajas coberturas en los grupos más vulnerables. Un dato muy

resaltable es que los mayores descensos se han constatado en países con programas de vacunación escolar (Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda).

[mas información]

---

## **Prevalence of anti-rubella, anti-measles and anti-mumps IgG antibodies in neonates and pregnant women in Catalonia (Spain) in 2013: susceptibility to measles increased from 2003 to 2013**

22/04/2015

Plans P, de Ory F, Campins M, Alvarez E, Payá T, Guisasola E et al. J Clin Microbiol Infect Dis published on line: 10 February 2015.

**Palabra clave:** Sarampión, rubeola, parotiditis. Embarazo. Susceptibilidad.

Descripción de la seropidemiología del sarampión, rubeola y parotiditis en neonatos de Cataluña llevada a cabo en 2013 mediante el estudio de la IgG específica en 353 muestras de cordón umbilical y la estimación de los títulos en embarazadas teniendo en cuenta unas ratios cordón/madre específicas para cada una de las tres enfermedades. La prevalencia de neonatos

con títulos protectores fue del 96%, 90% y 84% para rubeola, sarampión y parotiditis, respectivamente, mientras que en mujeres fueron 95%, 89% y 81%. Los títulos frente a las dos últimas enfermedades aumentaron de manera significativa a medida que aumentaba la edad materna, mientras que entre 2003 y 2013 la prevalencia de estos títulos frente a sarampión decreció un 7% (OR=0.15,  $p<0.001$ ), aumentaron los de rubeola en un 3% (OR=1.8,  $p<0.05$ ) y también aumentó la cobertura de triple vírica (calculada mediante cuestionario materno) en un 54% (OR=2.09,  $p<0.01$ ).

Los autores piensan que los neonatos del estudio están bien protegidos frente a la rubeola pero no frente a las otras dos enfermedades, lo que implica que debiera diseñarse una nueva estrategia preventiva para reducir estas patologías en la madre y en sus hijos. La mayor protección frente a rubeola podría explicarse por su mayor inmunogenicidad postvacunal y por los programas específicos previos de vacunación. En cuanto al sarampión, los títulos fueron mayores en las de 35 o más años probablemente por inmunidad postpadecimiento. La mayor susceptibilidad a sarampión en 2013 podría explicarse por: 1) mayor proporción de neonatos de mujeres vacunadas en 2013, 2) waning inmunitario postvacunal, y 3) por menor circulación de virus salvaje. Exponen por último tres limitaciones del estudio (parámetros subrogados de protección, cálculo de las prevalencias en madres e historia materna de vacunación).

[mas información]

---

## **Immunogenicity, safety, and**

# tolerability of a recombinant measles-virus-based chikungunya vaccine: a randomized, double-blind, placebo-controlled, active-comparator, first-in-man trial

22/04/2015

Ramsauer K, Schwameis M, Firbas Ch, Müllner M, Putnak R, Thomas S et al. Lancet Infect Dis published on line March 2, 2015.

**Palabra clave:** Chikunguña. Vacuna. Fase I.

Ensayo clínico fase I aleatorio, doble ciego, controlada con placebo llevado a cabo en Viena con voluntarios sanos de 18 a 45 años, con una vacuna atenuada de sarampión (cepa Schwartz) utilizada como vector, en la que por técnicas recombinantes se le incluyen cinco genes del virus Chikunguña (C, E3, E2, 6K y E1) con crecimiento en células Vero. Los 36 voluntarios recibieron una de las tres concentraciones de vacuna, baja, media o alta carga antigénica y seis la vacuna placebo (vacuna antisarampionosa atenuada Schwartz). El ensayo se realizó entre noviembre de 2013 y febrero de 2014 y la evaluación fue por protocolo. Tras una dosis de vacuna candidata se generaron anticuerpos neutralizantes en todos los sujetos que la recibieron, con tasas de seroconversión del 44%, 92% y 90% en los de baja, media y alta carga antigénica, respectivamente. La inmunogenicidad no se vio afectada por los títulos previos de anticuerpos sarampionosos. Tras una segunda dosis, la seroconversión alcanzó al 100% de todos los participantes. En

cuanto a la seguridad, el perfil global fue bueno, aumentando la tasa de efectos adversos a medida que aumentaba la carga antigénica. En cualquier caso no se registraron efectos adversos graves postvacunales. Los no solicitados que aparecieron con mayor frecuencia fueron nasofaringitis y dolor orofaríngeo y de los solicitados fueron cefaleas, dolor local y síntomas gripales. Los autores concluyen que se trata de la primera vacuna candidata basada en un virus y utilizada en humanos. Por otra parte y ya que los vacunados eran blancos, está justificado ensayar la vacuna en otras poblaciones étnicas y edades, especialmente en aquellos de alto riesgo de contraer la infección.

[mas información]

---

## 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) in Preterm Versus Term Infants

22/04/2015

Martinón-Torres F, Czajka H, Center KJ, Wysocki J, Majda-Stanisławska E, Omeñaca F, et al. PEDIATRICS. 2015; 135:e876-e886

**Palabra clave:** vacuna conjugada antineumocócica, prematuros

Los recién nacidos prematuros tienen un mayor riesgo de infecciones; por lo tanto, la vacunación es de particular importancia. Dado que los datos de respuesta inmunitaria descritos en bebés prematuros pueden variar según la edad gestacional y el calendario de vacunación, las respuestas de la vacuna en esta población supone una investigación

adicional.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el perfil de respuesta inmune y la seguridad de la vacuna neumocócica conjugada 13-valente (PCV13) en recién nacidos prematuros en comparación con los recién nacidos a término.

Para ello se realizó un ensayo clínico en fase IV, multicéntrico en el que 200 niños sanos fueron aleatorizados en dos grupos: 100 prematuros y 100 nacidos a término. Todos los niños recibieron la vacuna PCV13 a los 2, 3, 4 (infant serie) y 12 (TD, toddler dose) meses junto con las vacunas de rutina.

Los principales resultados fueron los siguientes: la mayoría de niños alcanzaron concentración de inmunoglobulina anticapsular G (IgG) mayor o igual a 0,35 mg/mL para todos los serotipos: 0,85% después de la serie infantil (excepto los bebés prematuros para los serotipos 5, 6A, y 6B) y 0,97% después de TD (excepto para el serotipo 3).

Los recién nacidos prematuros tenían concentraciones medias geométricas de IgG en general más bajas en comparación con los recién nacidos a término; sin embargo, después de TD fueron similares para todos los serotipos. Los resultados de la actividad opsonofagocítica fueron consistentes con los resultados y aumentaron de los títulos de IgG después de TD en ambos grupos para todos los serotipos. La vacuna PCV13 fue generalmente bien tolerado, con perfiles de seguridad similares en todos los subgrupos de prematuros.

Los autores concluyen que las respuestas inmunes fueron más bajas en los recién nacidos prematuros que en recién nacidos a término. Sin embargo, la mayoría de los niños de ambos grupos lograron niveles de anticuerpos IgG específicos de serotipo de neumococo después de la serie infantil, superando el umbral establecido por la Organización Mundial de la Salud de la protección y las respuestas de anticuerpos funcionales.

Las respuestas fueron uniformemente más alta después de la dosis a los 12 meses (TD), lo que refuerza la importancia de una dosis de refuerzo puntual.

[\[mas información\]](#)

---

# **Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Candidate Vaccine in HIV-Infected Adults: A Phase 1/2a Randomized, Placebo-Controlled Study**

22/04/2015

Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, Schürmann D, Kegg S, Stoll M. The Journal of Infectious Diseases. 2015; 211:1279-87.

**Palabra clave:** vacunas de zóster, infección VIH, inmunodeficiencia.

Los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen un mayor riesgo de padecer un herpes zóster (HZ), incluso en la era de la utilización de la terapia era antirretroviral. Debido a que existen preocupaciones sobre el uso de vacunas vivas atenuadas en estos individuos inmunocomprometidos, el desarrollo de una vacuna de subunidades pueden ser una alternativa apropiada.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la inmunogenicidad

y seguridad de una nueva vacuna frente a herpes zóster (HZ/Su) en esta población inmunocomprometida.

Para ello se realizó un ensayo clínico aleatorizado en fase I/II para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna con la subunidad (HZ/Su). Tres cohortes de adultos infectados por el VIH se englobaron: 94 beneficiarios de terapia antirretroviral con un recuento de células T-CD4+  $\geq 200$  células/mm<sup>3</sup>, 14 con recuento de células T-CD4+ de 50-199 células/mm<sup>3</sup> y 15 adultos con un recuento de células T CD4+ de  $\geq 500$  células/mm<sup>3</sup>. Los sujetos recibieron 3 dosis de la vacuna HZ/Su ó bien 3 dosis de solución salina a los 0,2 y 6 meses.

Los resultados obtenidos fueron: al mes de administrar la tercera dosis, las concentraciones séricas de anticuerpos anti-gE y frecuencias de células T específicas gE-CD4 + fueron superiores en el grupo vacunado con HZ/Su que en el grupo que recibió solución salina ( $P < 0,0001$ ). La mediana de las respuestas inmunes mediadas por células alcanzó su punto máximo después de la segunda dosis. La respuesta humoral y la mediada por células persistieron hasta el final del estudio (mes 18). No se registraron efectos adversos graves relacionados con la vacunación. Tampoco variaron las cargas virales ni el recuento de células T-CD4+ tras la vacunación.

Los autores concluyen que la nueva vacuna frente al herpes zóster HZ/Su fue inmunogénica y presentaba un buen perfil de seguridad en sujetos infectados con el VIH.

[\[mas información\]](#)

---

# **Efficacy of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) Versus That of 7-Valent PCV (PCV7) Against Nasopharyngeal Colonization of Antibiotic-Nonsusceptible Streptococcus pneumoniae**

22/04/2015

Dagan R, Juergens C, Trammel J, Patterson J, Greenberg D. The Journal of Infectious Diseases. 2015; 211: 1250-58.

**Palabra clave:** vacuna conjugada neumococo, eficacia, colonización nasofaríngea.

Las infecciones respiratorias pediátricas causadas por cepas de Streptococcus pneumoniae no susceptibles a antibióticos continúan presentando un reto importante, incluso después de la introducción de la vacuna neumocócica conjugada 7-valente (PCV7).

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el impacto potencial adicional de la vacuna PCV13 sobre la PCV7 en la reducción de cepas no susceptibles a antibióticos.

Para ello se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. Se incluyeron niños sanos los cuales fueron asignados al azar para recibir la vacuna PCV13 (n=932) o la PCV7 (n=934) a los 2, 4, 6 y 12 meses. A estos se les recogía un total de 8 muestras de secreciones entre los 2 y 24 meses. Las cepas de

*S. pneumoniae* aisladas fueron serotipadas y se realizaba sensibilidad a antimicrobianos por el método de difusión en disco y E-test. Se compararon la colonización de la nasofaríngea y la prevalencia de cepas resistentes durante las edades 7-24.

Los principales resultados obtenidos fueron los siguientes: la nueva adquisición de neumococos no susceptibles a la penicilina, eritromicina, clindamicina, penicilina más eritromicina y múltiples fármacos (?3 antibióticos) fue significativamente menor en el grupo vacunado con PCV13 en comparación con el grupo PCV7; los principales serotipos que contribuyen a esta disminución significativa fueron el serotipo 19F, presente en la PCV13 y la PCV7, y los serotipos 6A y 19A, presente sólo en la PCV13.

Los autores concluyen que la vacuna PCV13 tiene un beneficio añadido significativo sobre la PCV7 en la reducción de la colonización de cepas resistentes a múltiples antibióticos. Debido a que la colonización determina la transmisión, estos resultados sugieren que la PCV13 proporcionará protección frente a cepas resistentes, que supera la protección proporcionada por la vacuna PCV7.

[\[mas información\]](#)

---

## **Influenza Vaccine Prevents Medically Attended Influenza-Associated Acute Respiratory**

# Illness in Adults Aged >50 Years

22/04/2015

Chen Q, Griffin MR, Nian H, zhu Y, Williams JV, Edwards KM, Talbot HK, et al. The Journal of Infectious Diseases. 2015; 211:1220-26.

**Palabra clave:** eficacia vacuna influenza, ancianos.

Existen pocos datos sobre la eficacia de la vacuna de la influenza en la prevención de consecuencias graves debido a la gripe en mayores de 50 años

El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la eficacia de la vacuna frente a la gripe estacional (influenza) en adultos mayores de 50 años.

Para ello se reclutaron pacientes mayores de 50 años que acudían a atención médica como consecuencia de alguna enfermedad respiratoria. A estos pacientes se les tomó una muestra nasofaríngea mediante un hisopo, para determinar, mediante técnicas de biología molecular (PCR) la presencia del virus de la influenza. Se recogieron datos clínicos y demográficos, incluyendo la verificación de la administración de la vacuna antigripal inactivada trivalente.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: un total de 1.047 sujetos se inscribieron desde noviembre hasta abril, durante 5 temporadas de influenza (2006-2012), con exclusión de la temporada 2009-2010. De los inscritos, 927 (88%) tenían realizada la determinación del virus de la influenza, el estado de la vacunación y los datos demográficos. De 86 (9,3%) pacientes con virus positivo de la gripe, 47 (55%) habían sido vacunados. De los pacientes 841 que dieron negativo para el virus de la influenza, 646 (76,8%) fueron vacunados. Del total de las 5 temporadas estudiadas, la vacuna trivalente presentó

una efectividad del 58,4% (IC95% 37% -75,6%) para la prevención de la gripe, confirmada por laboratorio, en adultos mayores de 50 años, y del 58,4% de efectividad (IC95: 7,9-81,1%) en mayores de 65 años.

Los autores concluyen que la vacuna de la gripe estacional fue moderadamente efectiva en la prevención de las visitas de atención médica asociadas a la gripe en adultos mayores.

[\[mas información\]](#)

---

# Vacunas y tratamiento con Isotretinoína

22/04/2015

Palabra clave: Situaciones especiales

Respuesta de José Antonio Navarro (22 de Abril de 2015)