

Population-based trends in high-grade cervical lesions in the early human papillomavirus vaccine era in the United States.

03/08/2015

Hariri S, Johnson M, Bennet N, Bauer H, Park I, Schafer S et al. Cancer article first published on line 22 June 2015

Palabra clave: CIN2, Vacuna, Papilomavirus

Estudio ecológico que tiene como objetivos describir las tendencias en las tasas de diagnósticos de CIN2+ en distintas áreas geográficas de los Estados Unidos utilizando datos poblacionales de los primeros cinco años del proyecto HPV-IMPACT, y examinar las tasas de cribado de cáncer cervical en mujeres residentes en áreas del IMPACT. Este programa está implantado en California, Nueva York, Oregon y Connecticut y la cantidad total de mujeres de 18 o más años oscila entre 230.000 y 330.000 por cada lugar de participación. El estudio se restringió a mujeres de 18 a 39 años diagnosticadas de CIN2+ entre enero de 2008 y diciembre de 2012, y se dividieron en tres grupos de edad: 18 a 20, 21 a 29 y 30 a 39 años.

En ese periodo de tiempo se diagnosticaron 9119 casos de CIN2+ y la incidencia decayó significativamente en las de 18 a 20 años (en California de 94.5/100.000 a 5/100.000, Connecticut de 450/100.000 a 57/100.000, en Nueva York de 299/100.000 a 43/100.000 y en Oregon de 202/100.000 a 37/100.000, con p de la tendencia <0.0001). En las de 21 a 29 años descendió en Connecticut (762 a 589/100.000) y en Nueva York (770 a 465/100.000 con p de la tendencia <0.001), mientras que la

tasas no variaron en las de 30 a 39 años. Durante el mismo periodo también descendieron las tasas de cribado con un porcentaje mayor en las de 18 a 20 años e inferior en las de 21 a 29 años. Los autores piensan que detrás de esta dramática reducción de lesiones preneoplásicas se encuentra la vacunación frente a VPH y el cambio de las prácticas de cribado puestas en marcha en 2012 mediante las cuales las mujeres de menos de 21 años no son tributarias de cribado y las de mayor edad deben de pasarlo cada tres años en lugar de anualmente. Por otra parte piensan que los datos encontrados ilustran los retos en interpretar las tendencias de CIN2+ mediante estudios ecológicos en la nueva era de la prevención del cáncer y enfatizan la importancia de disponer de información respecto de los tipos de VPH detectados en las lesiones.

[\[mas información\]](#)

Reactogenicity of trivalent inactivated influenza vaccine in young children: pronounced reactions by previous successive vaccinations.

03/08/2015

Okada Ch, Fujieda M, Fukushima W, Ohfuchi S, Kondo K, Maeda A et al. Vaccine 2015;33:3586-3591

Palabra clave: Gripe, Vacuna, Reactogenicidad

En orden a evaluar los factores asociados con la reactogenicidad de la vacuna antigripal trivalente inactivada en niños de 0 a 5 años, los autores estudian a 1538 vacunados en temporadas gripales previas. Elaboraron dos cuestionarios a cumplimentar por padres (sexo, edad, vacunación en las tres temporadas previas) y por los médicos (peso, enfermedades subyacentes, tamaño de la aguja y laboratorio fabricante). Por otra parte los padres respondieron prospectivamente sobre efectos adversos locales o sistémicos en las 48 horas siguientes a la vacunación actual.

Las posología fue de dos dosis subcutáneas de 0.1 cc para los menores de un año y de 0.2 para los de 1 a 59 meses. El 70% de los estudiados tenía historia de vacunación antigripal en las tres temporadas previas. El 25% presentó una o más reacciones locales que por orden de frecuencia fueron enrojecimiento, induración, hinchazón, picor y dolor. En el análisis univariante se observó un menor Odds ratio respecto de las reacciones locales para menor edad, asistencia a colegio, tener hermanos y alergia, mientras que fue alto para vacuna antigripal recibida en las temporadas previas y el uso de aguja gruesa (26 a 30 G). Un signo de fortaleza del estudio fue su diseño prospectivo y el disponer de una gran cohorte. Respecto a las limitaciones los autores señalan la no recogida de información respecto a la gravedad de las reacciones y el no poder compararse los resultados con los de los países occidentales, por usar distintas pautas vacunales y de distintas concentraciones de hemaglutinina. Insisten en que se precisa mayor investigación para confirmar sus resultados de aumento de reacciones locales con una historia de recepción previa de vacunas antigripales inactivadas.

[mas información]

Immunogenicity and safety of the human papillomavirus vaccine in patients with autoimmune diseases: a systematic review.

03/08/2015

Pellegrino P, Radice S, Clementi E. Vaccine 2015;33:3444-3449

Palabra clave: Papilomavirus, Vacuna, Autoinmunidad, Seguridad

Debido a los riesgos de infección persistente por el virus del papiloma humano en sujetos afectos de trastornos autoinmunes, los autores llevan a cabo una búsqueda sistemática hasta 2014 relativa a la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Tras un cribado inicial, incluyeron 5 estudios de los que tres correspondían a pacientes con lupus, dos a artritis reumatoidea y uno, compartido con uno de los anteriores, a enfermedad inflamatoria intestinal. Ninguno de los artículos seleccionados incluía como end-point la eficacia clínica de la vacuna y se referían tanto a la vacuna bivalente como a la tetravalente.

Como resultados más relevantes serían que la vacuna es segura e inmunógena en la mayoría de los pacientes enfermos de alguno de los tres trastornos seleccionados, aunque quedan unos puntos que debieran ser abordados, como el riesgo de exacerbación tras recibir la vacuna. Aun así el análisis efectuado no sugiere un incremento de exacerbaciones en estos pacientes tras recibir la vacuna. Otro aspecto que merecería evaluaciones más profundas correspondería a aquellos

trastornos autoinmunes distintos a los tres analizados. Concluyen que se deben de mejorar los esfuerzos en salud pública para mejorar la vacunación en toda la población, pero especialmente en los de alto riesgo, por lo que merecería una consideración la puesta en marcha de un programa específico de vacunación para los que padecen enfermedades autoinmunes.

[\[mas información\]](#)

Yellow fever booster doses: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices

03/08/2015

Staples J, Bocchini J, Rubin L, Fischer M. 2015. MMWR 2015;64:647-651

Palabra clave: Fiebre amarilla, Vacuna, Recuerdos

El ACIP norteamericano, a la vista de las recomendaciones del año 2013 de la OMS, emite las suyas propias relativas a las políticas de vacunación de recuerdo frente a la fiebre amarilla.

El Documento revisa la efectividad vacunal (23 fallos de vacunación tras administrar más de 540 millones de dosis, de los que 5 ocurrieron en los primeros 10 días tras la vacunación), la seropositividad (estimación de la misma más allá de los 10 años del 92%), los efectos adversos graves, como la enfermedad viscerotrópica (72 personas tras 437

millones de dosis distribuidas) y la neurotrópica (218 casos con 462 millones de dosis distribuidas), su uso en embarazadas, en trasplantados de progenitores hematopoyéticos, personas VIH positivas y en niños de menos de 10 años.

Tras esta revisión concluyen que: a) la inmunidad postvacunal es de larga duración, b) una única dosis es adecuada para la mayoría de los viajeros, c) las mujeres que estaban embarazadas durante la vacunación deben de recibir una dosis adicional, d) los trasplantados que recibieron antes del proceso una dosis de vacuna, deben de revacunarse para el próximo viaje si son inmunocompetentes, e) los VIH + que recibieron la vacuna durante el proceso, deben de recibir una dosis extra de vacuna, f) los vacunados hace más de 10 años y que estén en alto riesgo (temporada del año en que se efectúa el viaje, lugar del viaje, actividades y duración) deben de recibir un booster, y g) los trabajadores de laboratorio deberán de disponer de títulos protectores medidos al menos cada 10 años.

[\[mas información\]](#)

New vaccine strategies to finish polio eradication

03/08/2015

Grassly N. Lancet Infect Dis published on line June 18, 2015

Palabra clave: Polio, Vacuna oral, Pauta

Al hilo de dos artículos aparecidos en la misma revista y llevados a cabo en Pakistán y en Bangladesh, en los que se ensayaron esquemas de vacunación con polio oral de dos semanas

entre ellas, el autor del Comentario emite unos comentarios acerca de los retos que tiene planteados el Global Polio Eradication Initiative (interrumpir la transmisión en Afganistán y Pakistán y eliminar los poliovirus vacunales circulantes) y sobre los resultados de los dos ensayos clínicos comentados.

Las actuales campañas masivas de vacunación tienen lugar cada cuatro semanas para evitar problemas con la replicación de los virus vacunales, pero con las actuales vacunas de dos o de un componente ese problema se evita o se reduce considerablemente ya que son más inmunógenas que la trivalente al reducir la interferencia entre serotipos.

Los ensayos han proporcionado evidencias para apoyar el esquema de intervalos de dos semanas para las distintas dosis de vacuna oral bivalente. La estrategia actual del GPEI pasa por cesar en el uso de la vacuna oral con virus 2 para abril de 2016 seguida de la retirada de los serotipos 1 y 3 una vez se haya confirmado la erradicación de los virus salvajes, junto a la administración de una dosis de vacuna inactivada en los calendarios rutinarios como una medida de seguridad frente a la potencial aparición o reintroducción de un tipo 2, bien salvaje o vacunal.

[\[mas información\]](#)

Safety and immunogenicity of a four-component

meningococcal group B vaccine and a quadrivalent meningococcal group ACWY conjugate vaccine administered concomitantly in healthy laboratory workers

03/08/2015

Findlow J, Bai X, Findlow H, Newton E, Kaczmarski E, Miller E, Borrow R. Vaccine 2015;33:3322-3330

Palabra clave: Meningococo, ACWY-B, Vacuna, Compatibilidad

La vacunación de los trabajadores sanitarios frente al meningococo es un factor clave en la protección frente a exposiciones laborales. Por ello se lleva a cabo el siguiente ensayo clínico fase II en trabajadores sanitarios del Public Health Laboratory de Manchester (Reino Unido) de 18 a 65 años inmunizados con la vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada (ACWY) conjugada con CRM197 y la recombinante frente a meningococo B (Bexsero) para conocer la inmunogenicidad y seguridad.

La primera se administró en régimen de 1 dosis y la segunda en régimen de tres dosis (0, 2 y 6 meses) en distintas extremidades cuando ambas coincidían. Se determinaron las serologías pre y postvacunales frente a los serotipos ACWY y frente a un panel de siete cepas de meningococo B. Se enrolaron 38 sanitarios de los que completaron el protocolo 31.

Prevacunalmente se observaron altos títulos frente a ACW e Y con al menos el 60.5% y el 57.9% con rASB > y >128,

respectivamente. A los dos meses de la vacunación, estas cantidades subieron al 94.6% y al 89.2%. Los serotipos más inmunógenos fueron el W y el Y. Del mismo modo también basalmente existía importante inmunidad frente a las cepas B, de manera que al menos el 60.5% tenían títulos hABS >1:4, incrementándose el porcentaje a medida que aumentó el número de dosis pero solo para las cepas que expresaban antígenos de superficie similares a los contenidos en la vacuna. La reactogenicidad local fue mayor para la vacuna 4CMenB que para la ACWY.

Los autores concluyen que este es el primer estudio de administración concomitante y que se ha mostrado como una medida inmunógena y segura, por lo que pueden recibirla sanitarios específicos. Sus datos también apoyan el desarrollo de una vacuna combinada que incluya los cinco antígenos meningocócicos más frecuentes.

Como sesgos destacan la ausencia de un grupo control y que los sanitarios habían recibido previamente vacunas antimeningocócicas polisacáridas simples.

[\[mas información\]](#) [\[mas información\]](#) [\[mas información\]](#)

Genomic Analysis of Isolates From the United Kingdom 2012 Pertussis Outbreak Reveals That Vaccine Antigen Genes

Are Unusually Fast Evolving

03/08/2015

Sealey KL, Harris SR, Fry NK, Hurst LD, Gorringe AR, Parkhill J, et al. Journal Infectious Diseases. 2015;212: 294-301.

Palabra clave: tos ferina, brote, vacuna acelular pertussis.

En el año 2012 se produjo un gran brote de tos ferina en el Reino Unido, con cerca de 10000 casos confirmados por laboratorio y 14 muertes infantiles atribuidas a la tos ferina. El de la enfermedad a nivel mundial ha estado ligado al cambio de uso de la vacuna acelular la evolución de *Bordetella pertussis* lejos de la inmunidad mediada por la vacuna.

El objetivo de este trabajo ha sido realizar un análisis genómico de múltiples cepas del brote de Reino Unido.

Se demuestra que el brote de Reino Unido fue policlonal, causado por varias cepas distintas, pero estrechamente relacionadas. Es importante destacar que se demuestra que los genes que codifican antígenos de la vacuna acelular están evolucionando a tasas más altas que otros genes que codifican proteínas de superficie.

Esto fue cierto incluso antes de la introducción de las vacunas de tos ferina, pero se ha vuelto más pronunciada desde la introducción de las vacunas acelulares actuales. La rápida evolución de la vacuna de antígeno genes de codificación tiene graves consecuencias para la capacidad de las vacunas actuales para seguir controlando la tos ferina.

[\[mas información\]](#)

Increasing Complexity of Vaccine Development.

03/08/2015

Plotkin SA. Journal Infectious Diseases. 2015; 212(S1):S12-6.

Palabra clave: nuevas vacunas, tecnología.

Este artículo es una reflexión que el autor realiza sobre el desarrollo de las nuevas vacunas en la actualidad.

Las vacunas que ya han sido desarrolladas han tenido un enorme éxito. Sin embargo, el desarrollo de futuras vacunas requiere la solución de un número de problemas inmunológicos, incluyendo la variabilidad de patógenos, la memoria a corto plazo, que evoca respuestas funcionales y la identificación de antígenos que generan respuestas protectoras.

Además, las diferentes poblaciones pueden responder de manera diferente a la misma vacuna debido a la carga genética, la edad o a determinados factores ambientales.

El autor concluye que la vacunología ha dado grandes pasos e innovaciones en el pasado, pero ahora está tratando de hacer frente a nuevas infecciones que son complejas a determinados factores que mitigan la eficacia de dichas vacunas.

Afortunadamente, los avances en biología molecular, biología estructural y la biología de sistemas ofrecen oportunidades concretas para resolver estos problemas difíciles, pero las nuevas vacunas serán el fruto de un arduo trabajo de investigación.

[\[mas información\]](#)

Changes in the Population Structure of Invasive *Neisseria meningitidis* in the United States After Quadriivalent Meningococcal Conjugate Vaccine Licensure

03/08/2015

Wang X, Shutt KA, Vuong JT, Cohn A, MacNeil, Schmink S, et al. Journal Infectious Diseases. 2015; 211:1887-94.

Palabra clave: vacuna meningococo, epidemiología, *Neisseria meningitidis*.

Desde la introducción de la vacuna frente al meningococo serogrupos A, C, W e Y, la cobertura con esta vacuna (Men-ACWY) ha ido en constante aumento entre niños de 13 a 17 años, del 11,7% en 2006 al 62,7% en el año 2010. La cobertura específica de cada estado con esta vacuna ha variado varió del 26% al 89,5% en 2010. Esta vacuna cuatrivalente (MenACWY) se ha recomendado para uso rutinario en adolescentes de 11 a 18 años. Posteriormente una nueva vacuna contra la enfermedad del serogrupo B fue autorizada el 29 de octubre de 2014 en Estados Unidos.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el impacto de estas vacunas meningocócicas en la población de Estados Unidos.

Para ello se recuperaron todos los aislamientos durante el

periodo 2006-2010 (es decir, después de la introducción de la vacuna MenACWY), recogidos a través del programa de vigilancia “Core bacteriana activa” (ABC). Los aislados se caracterizaron por distribución de serogrupos y características moleculares de estas cepas, que se compararon con los datos publicados anteriormente en los años 2000-2005.

Los principales resultados obtenidos fueron los siguientes: durante el periodo de estudio se detecto un cambio significativo ($p<0,05$) en la distribución de los serogrupos en todos los grupos de edad. Una pequeña proporción de los aislados mostró evidencia de conmutación capsular en ambos períodos de estudio.

Entre los 2 períodos, se observaron cambios significativos en la distribución de la porina A, proteína de transporte de hierro y los genotipos de las cepas, entre los grupos vacunados y los no vacunados.

La estructura de la población de cepas meningocócica en Estados Unidos es dinámica. Durante el periodo de estudio se produjeron algunos cambios, pero la estructura básica se mantuvo. El reemplazo de serogrupos inducida por la vacuna no se observó, aunque una pequeña proporción de los aislamientos se había sometido a la conmutación de la cápsula. Los cambios en la distribución de características moleculares son probablemente debido a la transferencia horizontal de genes y a cambios en la distribución del serogrupo.

[\[mas información\]](#)

Comparison of the Immunogenicity of Various Booster Doses of Inactivated Polio Vaccine Delivered Intradermally Versus Intramuscularly to HIV-Infected Adults

03/08/2015

Troy SB, Kouiavskaia, Siik J, Kochba E, Beydoun H, Mirochnitchenko O, et al. Journal Infectious Diseases. 2015; 211:1969-6.

Palabra clave: vacuna intradérmica polio, inmunodeprimidos, eficacia.

La vacuna de la polio inactivada (IPV) es necesaria para la erradicación mundial de la poliomielitis, ya que la vacuna antipoliomielítica oral (OPV) muta y puede fallar para proporcionar una inmunidad adecuada en poblaciones inmunocomprometidas. Sin embargo, la IPV es inasequible para muchos países en vías de desarrollo. La administración intradérmica se muestra prometedora como un medio para disminuir la dosis y el coste efectivo de la IPV.

El objetivo de este estudio ha sido conocer si la dosis fraccionada intradérmica de la vacuna de la polio inactivada resulta eficaz incluso en poblaciones inmunocomprometidas.

Para ello se diseño un ensayo clínico en el que aleatorizaron 231 adultos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana bien en una proporción de 2:2:2:1, para recibir 40% de

la dosis estándar de IPV por vía intradérmica, 20% de la dosis estándar por vía intradérmica, el estándar completo dosis por vía intramuscular, o bien el 40% de la dosis estándar por vía intramuscular. La vacunación intradérmica se realizó utilizando el dispositivo de microaguja “NanoPass MicronJet600”.

Los principales resultados fueron los siguientes: la inmunidad basal antes de la vacunación era del 87%, 90% y 66% frente a los serotipos 1, 2, y 3, respectivamente. Despues de la vacunación los títulos de anticuerpos aumentaron una media de 64 veces. La respuesta a la vacuna al 40% de la dosis administrada por vía intradérmica estándar era comparable a la de la dosis estándar de IPV de la administración intramuscular y dio como resultado mayor (aunque no significativo) los títulos de anticuerpos.

La administración intradérmica ocasionó como efectos adversos una mayor incidencia de reacciones locales (enrojecimiento y picor), pero una incidencia similar de efectos secundarios sistémicos.

Los autores concluyen que una reducción del 60% en la dosis de IPV estándar sin reducción en los títulos de anticuerpos es posible a través de la administración intradérmica.

[\[mas información\]](#)