### Hospital-diagnosed pertussis infection in children and long-term risk of epilepsy

12/01/2016

Olsen M, Thygesen S, Ostergaard J, Nielsen H, Henderson V, Ehrenstein V et al. JAMA 2015;314:1844-1849

La tos ferina se asocia con cuadros de encefalopatía y convulsiones en los lactantes aunque se desconoce el riesgo de epilepsia infantil tras su padecimiento. Es por ello que se lleva a cabo un estudio poblacional para examinar si su padecimiento se asocia en el largo plazo con un riesgo incrementado de padecer epilepsia. Los autores utilizaron datos individuales de registros médicos de una base de datos poblacional de todos los hospitales de Dinamarca al objeto de identificar a los pacientes diagnosticados de tos ferina, intra u hospitalariamente, entre 1978 y 2011 y que fueron seguidos hasta 2011. Además utilizaron el registro civil para identificar a diez individuos de la población general por cada uno de los pacientes que sirvieron como controles apareados por sexo y año de nacimiento. Midieron la incidencia acumulada y el hazard ratio entre el tiempo del diagnóstico hospitalario de epilepsia en la cohorte de pertussis versus la cohorte poblacional, ajustados por año de nacimiento, sexo, historia materna de epilepsia, presencia de malformaciones congénitas y edad gestacional. Identificaron 4.700 pacientes con tos ferina de los cuales 90 desarrollaron epilepsia durante el periodo de seguimiento. La incidencia acumulada de epilepsia a los diez años fue del 1.7% (1.4-2.1) para los pacientes con antecedentes de tos ferina y de 0.9 (0.8-1.0) para los controles apareados. El hazard ratio ajustado fue de 1.7 (1.3-2.1). Los autores concluyen, tras exponer las limitaciones potenciales del estudio, que en Dinamarca está incrementado el riesgo de epilepsia en niños que fueron

diagnosticados de tos ferina al compararlos con la población general, aunque el riesgo absoluto es bajo. Los mecanismos fisiopatológicos responsables de esta asociación pudieran ser los daños hipóxicos por la tos.

[más información]

The dynamic relationship between clinical symptomatology and viral shedding in naturally acquired seasonal and pandemic influenza virus infections

12/01/2016

Ip D, Lau L, Chan K, Fang V, Leung G, Peiris M et al. Clin Infect Dis first published online: October 30, 2015

Los autores, en un estudio comunitario llevado a cabo en Hong Kong entre 2008 y 2014, investigan la relación entre la sintomatología clínica y la excreción vírica en la gripe adquirida de forma natural. Para ello siguieron a individuos sanos e identificaron 224 casos de infección gripal secundaria a exposición domiciliaria e investigaron mediante PCR y cultivo vírico en 127 casos de clínica de infección respiratoria aguda. Encontraron que la excreción en las infecciones por virus A alcanzó el pico en los primeros 1-2

días de la enfermedad clínica y descendió gradualmente para llegar a niveles indetectables hacia el 6-7 día, lo que concordaba con la dinámica de la enfermedad clínica. Respecto al virus B la excreción ascendió hasta dos días antes del comienzo de los síntomas y persistió hasta los días 6-7. Concluyen que sus resultados sugieren que el perfil clínico puede servir como un subrogado de la contagiosidad de la gripe para el virus A, aunque para el B remarcan que los pacientes pueden ser infecciosos incluso antes de la aparición de los síntomas o tras la mejoría clínica.

Una editorial acompañante plantea que una pregunta que queda sin responder es si los individuos infectados que son asintomáticos u oligosintomáticos pueden transmitir la gripe o si la transmisión ocurre durante la fase presintomática, ya que en este estudio los casos índice tenían que estar suficientemente enfermos para buscar atención médica y ser así incluidos en el estudio. Es por tanto incierto si los hallazgos pueden generalizarse a los casos índice con infecciones leves. Respecto a las implicaciones en salud pública y dado el distinto patrón entre los dos virus, lo ideal sería disponer de la capacidad de diagnosticar la infección precozmente y poder discernir entre virus A y B.

[más información]

#### Seasonal influenza vaccine dose distribution in 195 countries: Little progress in

#### estimated global vaccination coverage

12/01/2016

Palache A, Oriol-Mathieu V, Fino M, Xydia-Charmanta M. Vaccine 2015;33:5598-5605

Debido a la lata carga de enfermedad por gripe a escala mundial y a los objetivos de vacunación en personas de 65 o más años marcados por los organismos supranacionales, la International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations Influenza Vaccine Supply International Task Force desarrolló en 2008 un modelo de encuesta para evaluar la distribución mundial de unidades de vacuna como subrogado de las tasas de cobertura de vacunación. Este artículo actualiza la encuesta previa para abarcar los años 2004 a 2013 en sus modalidades de número absoluto de dosis distribuidas, las tasas de distribución por cada mil habitantes y para proporcionar una evaluación cualitativa de los principales facilitadores y barreras para la vacuna antigripal estacional. Como resultados más impactantes de la parte cuantitativa fueron la mantenida tendencia negativa en distribución de dosis en la región EURO y la perpetuación de las diferencias entre las regiones de la OMS, sin convergencia entre ellas. Respecto a la parte cualitativa de la encuesta, los hallazgos positivos fueron el manejo activo del programa en tiempo real (distribución y coberturas instantáneas y la adopción de las necesarias medidas para identificar y corregir aspectos de suministro, accesibilidad y comunicación), y el asegurar el compromiso político a la vacunación, mientras que en la parte negativa destaca el insuficiente acceso a la vacunación y la falta de compromiso político hacia la vacunación antigripal estacional. En todas las regiones del mundo, la vacuna antigripal es una herramienta de salud pública infrautilizada. Los autores hacen un llamamiento a las comunidades de salud pública, nacionales e internacionales, para que reevalúen su

compromiso con la prevención de la carga de enfermedad gripal anual y para que se desarrolle un abordaje sistemático que mejore la igualdad en la distribución.

[más información]

#### What next for the malaria RTS,S vaccine candidate

12/01/2016 Editorial. The Lancet 2015;386:1708

A raíz de la decisión del Scientific Advisory Group of Experts de la Organización Mundial de la Salud que propone realizar de tres a cinco ensayos piloto de implantación que deberían incluir unos 200.000 niños en cada uno de ellos (alrededor del millón en total), en un periodo de tres a cinco años y en áreas de riesgo de malaria medio-alto. El objetivo sería el de evaluar la factibilidad de desplegar el programa y monitorizar su impacto en la vida real, ya que la efectividad no es muy alta en los niños pequeños y que además precisa de cuatro siendo la cuarta crucial para garantizar el mantenimiento de la protección. Una editorial de la revista analiza esta situación y piensa que estos estudios proporcionarán evidencias acerca de si los niños volverán a recibir esta cuarta dosis y también nos ayudarán a conocer el riesgo de efectos adversos, especialmente en países con débiles sistemas de salud. Piensan los editores que la empresa es enorme y que precisará de importantes fondos económicos, experiencia técnica y puesta en marcha de sistemas de monitorización y vigilancia. Algunos han criticado este dispendio ya que opinan que se podría dedicar a mejorar las intervenciones existentes. Por su parte Médecins Sans

Frontières ha apoyado entusiásticamente los proyectos piloto pero ha dejado claro que en base a los resultados de los ensayos, no utilizarán la vacuna en sus programas. Se espera que la OMS emita su recomendación de uso para finales de 2015, pero enfatizando que la vacuna complementará, pero no reemplazará, a las efectivas intervenciones actualmente disponibles.

[más información]

## Functional immune responses to twelve serotypes after immunization with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults

12/01/2016

Ahn J, Kim H, Choi H, Lee H, Kim K. . Vaccine 2015;33:4770-4775

La vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos para mayores de 65 años se introdujo en la República de Corea en el año 2013. A raíz de esa intervención, los autores evaluaron las respuestas inmune en esa población mediante la técnica de opsonofagocitosis para medir los anticuerpos funcionales frente a doce serotipos (1/3/4/5/6B/7F/9V714/18C/19A/23F) antes y a las cuatro semanas de la vcaunaicón. Los 62 participantes reclutados no habían recibido previamente la vacuna y se dividieron en dos grupos: los de 65 a 74 años y los de más de 75 años. Los GMT´s frente a todos los serotipos

aumentaron significativamente respecto a los basales. No se encontraron diferencias en los incrementos pre-post o en el porcentaje de sujetos con un incremento cuatro veces superior entre los dos grupos. Los GMT´s para el serotipo 9V fue significativamente mayor en el grupo 1 respecto al 2. Como puntos fuertes del trabajo mencionan el análisis para doce serotipos aunque sería conveniente el estudio de los once restantes y como limitaciones el pequeño tamaño muestral. Concluyen que la vacuna induce respuestas funcionales en el adulto/anciano, por lo que dado su bajo precio y su mayor cobertura de serotipos, puede recomendarse en lugar de la vacuna conjugada de 13 serotipos.

[más información]

### Effect of quadrivalent human papillomavirus vaccination on oral squamous cell papillomas

12/01/2016

Cyrus N, Blechman A, Leboeuf M, Belyaeva E, de Koning M, Quint K et al. JAMA Dermatol published on line September 2, 2015

Los papilomas escamosos orales (verrugas orales) son lesiones comunes causados por el virus del papiloma humano. Dado que se han publicado varios informes relativos a la resolución de verrugas cutáneas tras la inmunización con la vacuna tetravalente, los autores describen el caso de un paciente con papilomas orales crónicos. Este paciente era un varón inmunocompetente con lesiones de evolución crónica en labios, lengua y mucosa bucal refractarios a excisiones múltiples. La histopatología reveló la presencia lesional de VPH32. Tras la

administración de una pauta completa de vacuna tetravalente, se observó un aclaramiento de las lesiones en los siguientes tres meses aunque ya se observó mejoría clínica alrededor de las cuatro semanas. Tras una revisión de la literatura hallaron 8 casos de verrugas recurrentes diseminadas que también desaparecieron tras la vacuna. En éstos la resolución completa se alcanzó a los 6-8 meses. Los tipos más comúnmente aislados en las verrugas cutáneas fueron el 1, 2, 4, 27 y 57 y el 2, 4, 6, 7 y 11 en los papilomas escamosos orales. Los mecanismos propuestos se basan en la producción de linfocitos C citotóxicos anti-HPV y en la producción de inmunoglobulinas frente a tipos vacunales y no vacunales (protección cruzada). Los autores proponen llevar a cabo ensayos clínicos aleatorios ad hoc para evaluar la vacuna como tratamiento de lesiones recalcitrantes o diseminadas.

[más información]

# Safety and immunogenicity of a 9-valent HPV vaccine in females 12-26 years of age previously received the quadrivalent HPV vaccine

12/01/2016

Garland S, Cheung T, McNeill S, Petersen L, Romaguera J, Vázquez-Narváez J et al. Vaccine available on line 26 September 2015

Ensayo clínico aleatorio y doble ciego en mujeres de 12 a 26

años para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna de nueve genotipos frente a las infecciones por papilomavirus humano tras haber recibido tres dosis de la vacuna tetravalente en un periodo de 12 meses y la última dosis al menos un año antes . Las participantes procedían de ocho países y fueron randomizadas en un grupo que recibió tres dosis de vacuna nonavalente (0, 1 y 6 meses) o un placebo de suero salino. Las del grupo vacunal se dividieron en las de 12 a 15 años y 16 a 26. La frecuencia de efectos adversos locales en los cinco días posteriores a la vacunación fue del 91.1% y la de sistémicos en los 15 días fue del 30.6% y comparable al grupo placebo. A las cuatro semanas tras la tercera dosis, más del 98% eran seropositivos a los tipos 31/33/45/52/58 con marcadas elevaciones de los GMT (cLIA) para los mismos oncotipos. Los GMT para estos cinco tipos fueron inferiores que los de los sujetos que recibieron la vacuna de nueve tipos pero que no habían recibido con anterioridad la de cuatro tipos, procedentes de otro ensayo clínico. Al mes siete los GMT frente a los tipos 6/11/16/18 fueron mayores en los que previamente habían recibido la vacuna tetravalente (respuesta de memoria). Los autores concluyen que las respuestas a 6/11/16/18 sugieren memoria inmunológica aunque las respuestas al resto de tipos son inferiores en los vacunados con anterioridad (¿pecado original antigénico?), aunque desconoce el significado clínico ya que no se ha evaluado la eficacia en ensayos clínicos.

[más información]

#### Use of serogroup B

## meningococcal vaccine in adolescents and young adults: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices

12/01/2016

MacNeil J, Rubin L, Folaranmi T, Ortega-Sánchez I, Patel M, Martin S. MMWR 2015;64:1171-1176

El ACIP publica las recomendaciones de uso de las vacunas antimeningocócicas B en adolescentes y adultos jóvenes de los Estados Unidos, en base a la reunión que tuvo lugar en junio 2015. Exponen la epidemiología de la enfermedad meningocócica (0.18/100.000 en 2013 en todas las edades, con 50-60 casos anuales y 5-10 fallecimientos por enfermedad B en individuos de 11 a 23 años) y la inmunogenicidad y seguridad de las dos vacunas (MenB-fHbp y MenB-4C). Reconocen que ambos preparados pueden suponer un importante avance en el control de la enfermedad meningocócica, pudiendo proteger frente a la mayoría de las cepas circulantes por el país. Reconocen, también, la ausencia de datos acerca de la efectividad o de la duración de la protección vacunal y aunque los datos manejados hablan de un buen perfil de seguridad, se precisa de datos adicionales en la vigilancia postcomercialización, especialmente en lo concerniente a la posibilidad de la aparición de autoanticuerpos frente al factor H. Respecto al impacto potencial sobre el transporte nasofaríngeo tanto del serogrupo B como de otros serogrupos meningocócicos, la información disponible es inconcluyente. Tras la revisión de la evidencia, el ACIP apoya la vacunación de todos los adolescentes aunque en edades tardías (16 a 18 años) por la corta duración de los anticuerpos postvacunales. Dada la baja

prevalencia de la enfermedad y a la ausencia de importantes datos, el ACIP considera que la evidencia es insuficiente para recomendar su uso rutinario en Salud Pública en este grupo etario Concluye que las vacunas pueden administrarse a personas de 16 a 23 años, a título individual, para proporcionar protección a corto plazo frente a la mayoría de cepas de meningococo B, en régimen de dos o tres dosis, y sin intercambiar las dos vacunas.

[más información]

## Effect of Human Papillomavirus vaccination of daughters on the cervical screening uptake of their non vaccinated mothers.

12/01/2016

Spencer AM, Roberts SA, Verma A, Patnick J, Elton P, Brabin L. . Eur J Public Health 2015; 25(6) 1097-100.

Diferentes estudios demuestran que la asistencia de mujeres al cribado de cáncer cervical se asocia con una mayor frecuencia de vacunación frente al papiloma de sus hijas, el presente trabajo aborda este tema de forma contraria. El estudio tiene como objetivo investigar la vuelta a la realización del cribado de cáncer cervical de 112.451 mujeres madres de adolescentes a las que se ofreció la vacuna del papiloma durante dos cursos escolares comparándolas con mujeres que no tenían hijas en edad de vacunación.

Estudio realizado en Reino Unido en el que se tomó una cohorte de 112.451 pares de madres e hijas. Las madres volvieron al cribado más frecuentemente que el grupo control (OR significativo de 1,04 para las que habían faltado alguna vez al cribado y de 1,57 para las que nunca habían sido sometidas al mismo).

Los autores concluyen que el modesto incremento en la realización del cribado indica un potencial de la vacunación frente al papiloma en las adolescentes para reforzar el cribado materno. Aunque la vuelta al cribado se puede explicar por la muerte de una estrella televisiva inglesa durante el periodo de estudio, este dato no explicaría el aumento diferencial entre las mujeres madres de hijas en edad de vacunación respecto a las no madres de las mismas.

Estudio muy original e interesante en su planteamiento que demuestra como la vacunación de las hijas puede servir para introducir acciones de educación sanitaria en las madres.

[más información]

# The Efficacy and Duration of Protection of Pneumococcal Conjugate Vaccines Against Nasopharyngeal Carriage: A Meta-regression Model.

12/01/2016

Le Polain De Waroux O, Flasche S, Prieto-Merino D, Goldblatt D, Edmunds WJ. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(8): 858-64.

Una parte importante del impacto de las vacunas antineumocócicas conjugadas se debe a la reducción del estado de portador nasofaríngeo. El objetivo del trabajo es estimar la efectividad vacunal y la duración de la protección frente al estado de portador neumocócico.

Se realizó una revisión de la literatura identificándose los artículos con un posterior análisis, registrándose un total de 15 estudios independientes realizados entre 5 y 64 meses después de administrar la última dosis de vacuna.

La eficacia vacunal estimada para los siete serotipos de la vacuna heptavalente a los 6 meses fue del 57%, registrándose diferencias según serotipos, la eficacia agregada a los 5 años fue del 42%.

Los autores concluyen que las vacunas neumocócicas confieren una protección razonable frente al estado de portador nasofaríngeo. Es importante tener datos similares respecto a las vacunas deca y tridecavalentes.

[más información]