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 dosis, 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 se 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 de 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]

Monitoring the Impact of Vaccination on Pertussis in Infants Using an Active Hospital-based Pediatric Surveillance Network: Results from 17 Years' Experience, 1996–2012, France.

12/01/2016

Tubiana S, Belchior E, Guillot S, Guiso N, Lévy-Bruhl D. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(8): 814-20.

A pesar de una alta cobertura vacunal, en los años 90 se observó se observó en Francia un aumento de tos ferina en niños que no tenían la edad mínima para la vacunación lo que motivó estrategias de vacunación adicionales: dosis de recuerdo a los 11-13 años en 1998, estrategia del nido en 2004 y dosis de recuerdo a los 26-28 años en 2008. Las coberturas de vacunación a los 15 años se estimaron en el 70% en 2008 y del 22% entre las madres recientes en 2009. El objetivo del artículo es describir las tendencias epidemiológicas y las características de los casos de tos ferina en niños de 0 a 5

meses de edad durante 17 años (1996 a 2012) de la red de vigilancia francesa Renacoq. La red Renacoq es una red de vigilancia centinela de base hospitalaria que cubre alrededor del 30% de los casos pediátricos hospitalizados por tosferina; incluye datos de 42 hospitales.

Se describieron 3.318 casos de tosferina en niños hasta 5 meses de vida, de los cuales el 64% eran menores de 2. Se describen cuatro ciclos epidémicos. La tasa de incidencia en menores de 2 meses descendió significativamente entre el periodo inicial 1996-8 y el final 2008-12 pasando de 264 a 179 casos 100.000 habitantes. Razón de incidencias significativa entre periodo inicial y final de 0,78.

Se dispuso de información completa para 2.227 casos; el 18,4% de los casos ingresaron en UCI y la letalidad fue del 1,7%; un 67,1% de los casos producidos entre 3 y 5 años se registró en niños que no estaban correctamente vacunados (el 49,7% no había recibido ninguna dosis). Los padres representaron el 41-57% de los casos índices y los hermanos entre el 17 y 24%.

Los autores concluyen que la red Renacoq confirma el riesgo para niños pequeños y la necesidad de la vacunación en tiempo. A pesar de la administración de dosis de recuerdo adicionales, los padres y hermanos representan la mayor fuente de infección. Sería necesaria mejorar la cobertura de vacunación en los adultos en contacto con niños pequeños. Los padres han tenido un papel creciente como fuente de infección respecto a las madres lo que podría explicarse por la mayor implicación del padre en el cuidado, por la menor cobertura vacunal en hombres o ambas cosas; también se observa un descenso como fuente de infección de personas de 10 a 19 años (atribuido a la dosis de recuerdo) y un aumento de los menores de 9 (todos ellos vacunados con vacuna acelular en el periodo final del estudio). Los autores señalan que países como Australia, Canadá o Francia han tenido una tasas de letalidad por tosferina de 4,2 por millón frente a Inglaterra con 7,4 por millón diferencia que atribuyen a la dosis de recuerdo de la adolescencia en los tres primeros países.

Llama poderosamente la atención que los autores no mencionen

tan siquiera la vacunación de la embarazada como estrategia de control de la tosferina en niños pequeños, defendiendo el aumento de dosis de recuerdo en la edad adulta; ¿estaremos asistiendo a una nueva guerra entre Francia y Reino Unido sobre las estrategias de control de esta enfermedad?

[más información]

Syndrome After Immunization in Canadian Children (1996–2012).

12/01/2016
Top KA, Desai S, Moore D, Law BJ, Vaudry W, Halperin SA et al. Guillain–Barré. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(12): 1411-3.

El estudio tiene como objetivos describir las características clínicas y los resultados de los casos de síndromes de Guillain-Barre (SGB) con comienzo posterior a la vacunación (30 días), comparar estas características clínicas con los que no comienzan tras la vacunación y estimar la tasa anual de hospitalización de SGB postvacunación.
Se identificaron los síndromes de Guillain-Barre (SGB) ingresados en Canadá mediante un sistema de vigilancia activa. Entre 1996 y 2012 se registraron un total de 246 casos, de los que 24 (10%) habían comenzado en los 30 días posteriores a la administración de una vacuna. La tasa anual de SGB postvacunación fue de 2/100.000 hospitalizaciones. Las características clínicas fueron similares en ambos grupos; se confirmó una infección en el 21% de los casos postvacunales y en el 11% de los no ligados a vacunación.
El SGB postvacunación fue una causa rara de hospitalización

pediátrica. El estudio confirma que el SGB postvacunación es muy infrecuente en niños, la alta frecuencia de sintomatología relacionada con padecimiento reciente de infección sugiere una asociación coincidental con la vacunación.

[más información]

Characteristics of herpes zoster-associated hospitalizations in Madrid (SPAIN) before vaccine availability.

12/01/2016
Esteban-Vasallo MD, Domínguez-Berjón MF, Gil de Miguel Á, Astray-Mochales J, Blanco-Ancos LM, Gil-Prieto R. Journal of Infection 2015.

Se estima que un 50% de los que lleguen a los 85 años habrá padecido un Herpes Zóster; el coste medio por hospitalización es de 3.500 euros. El objetivo del estudio es estimar la frecuencia de hospitalización por Zóster y describir las características clínicas en función de edad y sexo en la Comunidad de Madrid.
Estudio descriptivo de los ingresos hospitalarios obtenidos mediante CMBD por Zóster entre 2003 y 2013 entre los residentes en la Comunidad de Madrid. Entre otras variables se recogieron sexo, edad, comorbilidades, duración de la estancia y resultado final.
Se registraron un total de 2.039 hospitalizaciones, suponiendo

2,55/10.000 altas hospitalarias; el 48,7% fueron casos complicados (50,9% en mujeres). La tasa de hospitalización fue de 2,98/100.000 personas-año y de 7,19/1.000 casos de Herpes Zóster atendidos en Atención Primaria. Ambas tasas fueron significativamente mayores en hombres salvo en las edades extremas. Se observó un claro ascenso a partir de los 45 años. Se identificó una comorbilidad con inmunosupresión en el 32,8% de los casos, siendo menos frecuente en los pacientes ≥ 75 años de edad; entre las comorbilidades que se asociaron con mayor frecuencia se encuentran la diabetes (15%) y los cánceres hematológicos (14,8%). La estancia media fue de 6 días y la mortalidad hospitalaria del 1,4%.
Los autores concluyen que las tasas de hospitalización por Zoster fueron mayores en hombres y aumentaron con la edad. Se identificó una comorbilidad inmunosupresora en uno de cada tres casos, sugiriendo que los otros dos tercios podrían haberse beneficiado de la vacunación. Como los propios autores comentan harían falta estudios de coste-efectividad de la vacuna.

[más información]