

Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of ten years of real-world experience

26/08/2016

Garland S, Kjaer S, Muñoz N, Block S, Brown D, DiNubile M et al. Clin Infect Dis Advance Access published May 26, 2016

Revisión sistemática de artículos peer-review indexados en PubMed y Embase entre enero de 2007 y febrero 2016 para identificar estudios observacionales relacionados con el impacto o efectividad de la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano en relación a las infecciones, verrugas anogenitales, cáncer cervical y lesiones precancerosas del cuello uterino. Tras escrutar 903 artículos, 58 (6.4%) procedentes de nueve países satisficieron los criterios especificados de inclusión. EN la última década el impacto de la vacuna tetravalente en el “mundo real” se ha hecho cada vez más evidente, especialmente en las niñas vacunadas antes de la exposición al virus y en países con altas coberturas de vacunación. Se han reportado máximas reducciones (cercana al 90%) para las infecciones por los cuatro genotipos, para las verrugas genitales y para las lesiones histológicas de alto grado del cuello de útero, y alrededor del 60% para las anomalías cervicales de bajo grado. Los autores concluyen que en la última década el gran impacto de la vacuna se debe a la alta efectividad y cobertura vacunal en las poblaciones que suponían la población diana. Lamentablemente persiste la enfermedad relacionada con VPH lo

que subraya la necesidad de amplios programas de vacunación implantados en las edades previas a la exposición. La adopción a escala mundial de programas de vacunación efectivos y seguros puede evitar una sustancial morbimortalidad atribuible al virus del papiloma humano.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity and safety of a second administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine 5 years after initial vaccination in adults 50 years and older

26/08/2016

Frenck R, Fiquet A, Gurtman A, van Cleef M, Davis M, Rubino J et al. Vaccine 2016;34:3454-3462

Ensayo clínico fase III, aleatorio, doble ciego en 34 lugares de los Estados Unidos para evaluar los niveles de anticuerpos antineumocócicos (OPA y ELISA) generados por la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos a los cinco años de administrada la primera dosis en personas de 50 a 59 años. Intenta demostrar que la vacuna no reduce la respuesta inmune humoral en las segundas dosis con un intervalo de cinco años, pero no para determinar si se precisa una revacunación. 727 sujetos se revacunaron cinco años más tarde y los GMT de OPA e IgG cayeron respecto de manera importante respecto de los

obtenidos tras la primera dosis aunque se mantuvieron por encima de los niveles previos a esa primera dosis. Tras la revacunación, ambos GMT's fueron similares o mayores que tras la primovacunación para la mayoría de los serotipos. Las excepciones fueron para los OPA GMT para los tipos 4 y 7F y paradójicamente mayores para los IgG frente al 4 o similares para el 7F. Se observó un patrón inverso para el 3 y el 18C para los que los IgG fueron significativamente menores pero similares los OPA para ambos. En relación a la seguridad, la mayoría de los reportes fueron de carácter leve y registrados para menos de un 5%. Los autores concluyen que la revacunación cinco años más tarde fue segura e inmunogénica, manteniéndose los títulos durante al menos ese tiempo desde la primovacunación y evidenciándose la génesis de memoria inmunológica. Al disponer de un grupo que recibió concomitantemente esta vacuna con la antigripal inactivada, sus resultados sugieren que la simultaneidad no parece tener un impacto duradero en las respuestas inmunes o en la capacidad de responder a la revacunación.

[\[más información\]](#)

Safety and immunogenicity of a CRM or TT conjugated meningococcal vaccine in healthy toddlers

26/08/2016

Bona G, Castiglia P, Zoppi G, de Martino M, Tasciotti A, D'Agostino D et al. Vaccine 2016;34:3363-3370

Ensayo clínico fase II, aleatorio, controlado, ciego y multicéntrico llevado a cabo en cuatro centros italianos entre noviembre de 2013 y octubre de 2014, con el objetivo primario de evaluar la reactogenicidad de dosis únicas de las vacunas antimeningocócicas conjugadas tetravalentes con transportador CRM o TT en niños de 12 a 15 meses. La inmunogenicidad se valoró con la prueba de ABS con complemento de conejo (rABS) o humano (hABS). Se reclutaron 202 niños y las reacciones locales más frecuentes fueron las de induración local con porcentajes similares para ambas vacunas. En cuanto a las reacciones sistémicas también fueron de frecuencia similar consistentes mayoritariamente en irritabilidad, somnolencia y cambios alimentarios. Al mes de la vacunación las respuestas inmunes fueron comparables para ambas vacunas y para los cuatro serogrupos. A los seis meses persistían de manera sustancial los anticuerpos para los serogrupos C, W e Y, aunque para el serogrupo A los títulos hABS cayeron para los dos grupos aunque permanecieron elevados los rABS, pero en mayor grado para los vacunados con CRM. Para los serogrupos C, Y y W se constató una tendencia de mayor persistencia de anticuerpos protectores ($\geq 1:8$) rASB y hABS para los vacunados con TT. Los autores concluyen que la reactogenicidad y seguridad de ambas vacunas son similares y que una dosis única induce una robusta respuesta inmune con escasas diferencias entre el mes y los seis meses.

[más información]

Epidemiological impact and

cost-effectiveness of universal vaccination with Bexsero to reduce meningococcal group B disease in Germany

26/08/2016

Christensen H, Irving T, Koch J, Trotter C, Ultsch B, Weidemann F et al. Vaccine 2016;34:3412-3419

Con el objetivo de apoyar el proceso de decisión de introducción de la vacuna recombinante multicomponente frente a meningococo B en el calendario de vacunación de Alemania se utiliza un modelo inglés adaptado al país para predecir el impacto potencial en salud y el coste-efectividad de la medida, teniendo en cuenta el descenso marcado de la epidemiología en los últimos años (ha pasado de 0.49/100.000 en 2002-2005 a 0.30 en 2009-2012). Los autores emplean dos modelos a la vista de las incertidumbres del efecto de la vacuna sobre el transporte nasofaríngeo de la bacteria. Uno es de cohortes con el efecto vacunal directo sobre la EMI y un segundo de transmisión dinámica que incluye protección frente al transporte. En cuanto al primero y asumiendo una cobertura vacunal del 65% y un 82% de cobertura de cepas, la vacunación a los 2, 3, 4 y 12 o a los 2, 4, 6 y 12 meses evitaría a lo largo de la vida de la cohorte 34 casos y 3 fallecimientos. Respecto al modelo dinámico y con una eficacia del 30% frente al transporte el mayor beneficio en salud se obtendría con la vacunación infantil sistemática con un amplio programa de repesca con reducciones de casos del 24.9% y del 27.9% a los 5 y 10 años, respectivamente. Por otra parte el número necesario a vacunar para evitar un caso sin efectos vacunales indirectos sería de 12.668 niños para evitar ese caso a lo largo de la

vida de la cohorte, pero si tuviera efectos indirectos se reduciría a 8.461. El análisis está muy influido por la captación vacunal, la cobertura de cepas, de la incidencia y del coste de la vacuna (96.96 euros). Si se redujera este último y con protección indirecta (60%), el coste por QALY permanecería por encima de los 100.000 euros, incluso a un coste de 0 euros, al vacunar a los lactantes. Las estrategias del adolescente con protección indirecta serían más favorables económicamente pero la vacuna tendría que costar menos de 1 euro por dosis. Los autores concluyen que en ausencia de efectos nasofaríngeos la vacunación del lactante generaría el mayor impacto en salud, pero la inclusión de esos efectos haría más atractiva en el largo plazo la estrategia del adolescente, por lo que si la vacuna afecta al transporte, el número evitado de casos y fallecimientos aumentaría de manera significativa al vacunar solamente a adolescentes, e incluso más al añadir la vacunación de éstos a la vacunación sistemática del lactante. Por otra parte y aunque en Alemania el coste/efectividad no es un requisito capital a la hora de las decisiones, la mayoría de los escenarios incrementan considerablemente los habitualmente usados umbrales de la cantidad a pagar.

[\[más información\]](#)

Systematic review of the effect of immunization mandates on uptake of routine

childhood immunizations

26/08/2016

Lee C, Robinson JL. *Journal of Infection* 2016; 72(6): 659-66

La eficacia de las obligaciones de vacunación en niños o como requisito para la escolarización presenta una importante controversia. El objetivo de esta revisión sistemática fue analizar las pruebas de que la cobertura vacunal aumenta con los citados mandatos.

Se realizó una búsqueda de estudios que comparasen la cobertura vacunal en una población antes y después de implantar un mandato o bien en una población en la que un grupo tenga mandatos y otro no. Los datos se extrajeron y resumieron debido a la heterogeneidad de los estudios.

Se incluyeron un total de 21 estudios, 11 con el formato antes-después del mandato y 10 en el que se compararon poblaciones similares con y sin mandato. Un total de 18 estudios fueron americanos, uno francés y dos de Canadá. 11 de los 21 se refirieron a mandatos de enseñanza secundaria. Todos los estudios excepto dos mostraron al menos una tendencia hacia un aumento de la cobertura vacunal; una mayor cobertura se asoció con la existencia de mandatos de larga duración.

Los autores concluyen que los requisitos o mandatos vacunales han obtenido un aumento de coberturas en el corto plazo y en el largo; se han realizado numerosos estudios sobre los requisitos sobre la educación secundaria en EEUU y existe una importante escasez sobre la obligatoriedad en vacunaciones infantiles así como en otros países con una relativamente alta cobertura vacunal de base. Alguno de los estudios prueban que en determinadas ocasiones la vacunación se retrasa hasta la entrada en la escuela cuando se exige por requisito.

Los autores en el apartado de discusión del artículo repasan diferentes estudios que para aquellos que estén interesados en este tema son de gran interés.

[más información]

17D yellow fever vaccine elicits comparable long-term immune responses in healthy individuals and immune-compromised patients

26/08/2016

Wieten RW, Goorhuis A, Jonker EF, de Bree GJ, de Visser AW, van Genderen PJ et al. Journal of Infection 2016; 72(6): 713-22.

La vacuna frente a la fiebre amarilla es atenuada y está contraindicada por motivos de seguridad en inmunocomprometidos, pudiendo además obtener una respuesta inmune inferior en este grupo. El objetivo del trabajo es medir si la respuesta a largo plazo frente a esta vacuna está disminuida en individuos inmunocomprometidos.

Estudio realizado en Holanda, en el que se tomaron un total de 15 pacientes bajo tratamiento de diferentes inmunosupresores y 30 individuos sanos tomados como controles; se incluyeron personas con la vacuna administrada hace menos de 22 años. Los vacunados que estaban bajo tratamiento inmunosupresor fueron vacunados por error o en otras ocasiones tras un balance riesgo/beneficio de su situación. Se midió la respuesta serológica, la respuesta de CD4 y CD8 así como las características fenotípicas y de citoquinas de CD8.

No se observaron diferencias respecto al título de anticuerpos entre ambos grupos (se observó títulos protectores en el 100% de los tratados con inmunosupresores y el 96,7% de los sanos); tampoco se observaron diferencias respecto a los CD4 y CD8. El

tiempo transcurrido desde la vacunación se relacionó negativamente con el número de CD8 específicos frente a fiebre amarilla.

Los autores concluyen que la vacuna es efectiva a pesar de la toma de algunos regímenes inmunosupresores. Los datos observados sugieren que los linfocitos T de memoria permanecen a lo largo del tiempo.

Interesante estudio que aborda un tema siempre delicado y que tiene gran interés, a pesar de ello no aborda el tema de seguridad que es crucial para la vacunación de estos pacientes y una segunda limitación importante es que la mayoría de los tratados lo fueron con inmunosupresión de bajo grado. En cualquier caso aborda un tema raramente tratado y de un interés creciente actualmente.

[más información]

The potential lethal consequences of rabies vaccine avoidance and dog smuggling in Europe

26/08/2016

Botelho-Nevers E, Gagneux-Brunon A, Cantais A, Daoud F, Fouilloux P, Fresard A et al. Journal of Infection 2016; 72(5): 626-8.

A raíz del caso de un perro con rabia confirmada importado ilegalmente en Francia, los autores repasan los casos ocurridos en los últimos años en el país vecino así como los procedimientos que se siguieron para manejar el caso citado.

The Epidemiology of Herpes Zoster After Varicella Immunization Under Different Biological Hypotheses: Perspectives From Mathematical Modeling

26/08/2016

Guzzetta G, Poletti P, Merler S, Manfredi P. Am. J. Epidemiol 2016; 183 (8): 765-73.

El impacto de la vacunación de la varicela en la epidemiología del Herpes Zóster depende en cómo se comporten realmente los mecanismos inmunológicos de refuerzo inducidos por el contacto con casos de varicela salvaje, sin embargo la dinámica cuali y cuantitativa de este proceso es desconocida.

Los autores crean una serie de modelos matemáticos evaluando las estrategias de vacunación tomando una serie de asunciones teóricas; se tomaron 3 modelos de acuerdo al efecto del refuerzo exógeno: 1) inmunidad creciente tras repetidas reexposiciones, 2) protección parcial que disminuye con el tiempo y 3) protección total que desaparece con el tiempo. El presente trabajo revisa y compara las predicciones cuantitativas de los tres modelos respecto al efecto de la vacuna de la varicela en la epidemiología del Zóster. Se tomaron modelos para 4 países europeos (Finlandia, Italia, España y Reino Unido).

Todos los modelos predicen un incremento transitorio de la incidencia del Zóster, aunque heterogéneo desde un punto de vista cuantitativo. El primero de los modelos propuestos predice el mayor aumento en la incidencia del Zóster salvaje y el vacunal.

Los autores concluyen que sus datos refuerzan la idea de que hace falta una mejor comprensión de la patogénesis del Zóster previamente a la implantación de programas vacunales frente a la varicela.

Aunque probablemente el trabajo sea ejemplar desde un punto de vista matemático, lo cierto es que hace asunciones que están muy lejos de estar demostradas por lo que no se puede considerar válido; entre otras cuestiones asumen que el riesgo de Zóster en vacunados es proporcional al de aquellos que han padecido una varicela salvaje de acuerdo a un coeficiente de atenuación y para esta asunción se basan en una única cita bibliográfica que realmente no apoya de una forma clara sus postulados. En conclusión si en los modelos matemáticos introducimos datos teóricos las conclusiones que extraemos son teóricas y nunca podremos decir lo que los autores afirman de que su trabajo “demuestra”...

[\[más información\]](#)

The Timeline of Influenza Virus Shedding in Children and Adults in a Household

Transmission Study of Influenza in Managua, Nicaragua

26/08/2016

Ng S, Lopez R, Kuan G, Gresh L, Balmaseda A, Harris E et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(5): 583-6.

El objetivo del presente trabajo es caracterizar la difusión del virus gripal en la etapa preclínica y clínica en niños y adultos.

Se tomó una cohorte pediátrica establecida en Nicaragua para el estudio de la gripe; se reclutaron los casos índices y se tomaron muestras nasales y orofaríngeas así como de síntomas diariamente; de la misma forma se monitorizó a los convivientes para evaluar infección gripal cada 2/3 días durante un periodo de 10 a 14 días.

Se reclutaron un total de 168 casos índice y 668 convivientes domiciliarios entre 2012 y 2014. Se observó que el 69% de los menores de 5 años, 67% entre 6 y 15 años y 45% de los adultos presentaron diseminación del virus previamente a los síntomas, siendo el tiempo medio de -1,2, -1 y 0,2 días respectivamente. Los adultos comenzaron la diseminación del virus 53% más tarde que los niños pequeños (aproximadamente 2 días más tarde). El tiempo medio desde el comienzo de la clínica a la finalización de la diseminación fue de 3,1 días en los niños pequeños, 2,3 en niños mayores y 2,7 en adultos. No se observaron asociaciones significativas entre el uso de oseltamivir, el sexo y la finalización de la diseminación.

Los niños menores de 6 años presentaron un periodo más largo de diseminación del virus en la etapa preclínica que los adultos. La duración en la etapa clínica fue mayor en los niños menores de 6 años seguidos de los de 6 a 15 y adultos. Existen varias limitaciones al estudio, en primer lugar que el seguimiento se realizó cada 2-3 días, un seguimiento más

frecuente podría haber mejorado las estimaciones; además el estudio puede tener un pequeño tamaño muestral para detectar pequeñas diferencias debidas a sexo, cepas gripales, etc.

[\[más información\]](#)

Temporal Changes in Pediatric Gastroenteritis after Rotavirus Vaccination in Quebec

26/08/2016

Doll MK, Gagneur A, Tapiéro B, Charest H, Gonzales M, Buckeridge DL et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(5): 555-60.

En la era prevacunal, el rotavirus era la causa principal de gastroenteritis (GEA) en hospitalizaciones y atenciones en urgencias hospitalarias en Canadá. El trabajo estima la carga relativa de GEA pediátrica según causa y compara la gravedad clínica de los casos causados por rotavirus y norovirus después de noviembre de 2011, momento en el que comenzó el programa de vacunación frente a rotavirus en Quebec. La vacuna usada fue la vacuna monovalente Rotarix.

Estudio de vigilancia epidemiológica activa, prospectiva de GEA entre niños de edad de 8 semanas a 3 años, llevado a cabo en 3 centros hospitalarios de la región. Se tomaron datos clínicos y demográficos de los niños participantes así como un test en heces para rotavirus, norovirus y sapovirus; los que presentaron test negativo para los tres se clasificaron como de etiología desconocida. Los indicadores se estimaron para todo el periodo de estudio, para el periodo de 2 años

completos (junio 2012 a mayo 2014) y para los años individualmente. Se midió la gravedad clínica en función de la etiología y ajustándolo por la edad del paciente.

Entre febrero 2012 y mayo 2014, se reclutaron 734 pacientes, tomándose muestra de heces en 705; de ellos el 20,4% fueron positivos a rotavirus y el 25,5% a norovirus, diferencia que fue mayor al tomar los dos últimos años del estudio (16,3 vs. 24,5%). La edad media fue de 17,1 meses y el 52,4% fueron varones; el 14,4% requirieron ingreso. Al estratificar por edad, la prevalencia de rota y norovirus fue similar entre junio 2012 y mayo 2013, pero la prevalencia de rotavirus fue un 21,3% menor que la del norovirus entre junio 2013 y mayo 2014 (6,3 vs. 27,7% respectivamente). Respecto a la estacionalidad, el rotavirus se observó más frecuentemente en primavera y el norovirus en invierno. De media, los pacientes con norovirus presentaron menor propensión al padecimiento de fiebre, deshidratación, hospitalización (33,4, 9,5 y 14,5% respectivamente) y 2,2 episodios menos de diarrea diarias en el pico de la enfermedad comparando con pacientes de la misma edad infectados por norovirus. Los pacientes clasificados como de etiología desconocida presentaron menor riesgo de fiebre, deshidratación, diarrea y vómitos (11,5, 9,5, 6,2 y 14,2% respectivamente).

Los autores concluyen que las infecciones por norovirus fueron más prevalentes entre las GEA pediátricas hospitalizadas o atendidas en urgencias durante el periodo de estudio; este dato no es sorprendente debido a que se alcanzaron altas coberturas vacunales rápidamente. Las GEA causadas por rotavirus fueron más graves clínicamente que las de norovirus.

[\[más información\]](#)