Punto-Contrapunto: la hipótesis de Hope-Simpson y sus implicaciones con respecto al efecto de la vacunación de varicela de rutina en la incidencia de Herpes Zoster

27/12/2018

Harpaz R, van Hoek A. point-counterpoint: the Hope-Simpson hypothesis and its implications regarding an effect of routine varicela vaccination on herpes zoster incidence. *Journal Infectious Diseases* 2018;218(S2):S57-S62

A la vista de la hipótesis que hace 50 años formuló Hope-Simpson en la que se abogaba porque las exposiciones a la **varicela** estimulaban la inmunidad celular y evitaban la reactivación del virus **varicela zóster** acantonado en los ganglios raquídeos dorsales produciendo herpes zóster, dos autores exponen sus argumentos a favor y en contra de la teoría de Hope-Simpson.

Por un lado Rafael Harpaz expone la experiencia de los Estados Unidos que introdujo al vacuna universal en la infancia en 1996 y se opone a los postulados de la teoría en cuestión. Aporta, adicionalmente, cinco argumentos para rebatir la hipótesis de que la ausencia de circulación del virus varicela zóster aumentará la incidencia de herpes zóster (que sea incorrecta, que la reactivación exógena pueda compensarse con la endógena, distinta intensidad y duración de ellos contactos según individuos o que todavía sea pronto para probar la hipótesis en los Estados Unidos).

A favor de la hipótesis aporta sus argumentos Van Hoek de Public Health England, que señala dos afirmaciones sobre el incremento de casos de herpes zóster antes y después de la vacunación universal frente a varicela (el incremento pudiera ser un conjunto de fenómenos que ocurren simultáneamente, cambios en boosting exógeno por cambios demográficos significativos). Concluye que la incertidumbre persiste y que es difícil cuantificar la contribución exacta del boosting exógeno.

[Punto-Contrapunto: la hipótesis de Hope-Simpson y sus implicaciones con respecto al efecto de la vacunación de varicela de rutina en la incidencia de Herpes Zoster](#)

Riesgo de herpes zóster antes y después del diagnóstico y tratamiento del cáncer: un estudio prospectivo de cohorte basado en la población

27/12/2018

Un estudio prospectivo poblacional de cohortes llevado a cabo en Australia y publicado en la edición on line de *The Journal of Infectious Diseases* en el que se ha estudiado a 240.000 adultos, ha concluido, tras ocho años de seguimiento, que **el diagnóstico de cáncer se asocia con un riesgo un 40% mayor de desarrollar herpes zóster**, respecto de las personas sin cáncer.

Este riesgo era sustancialmente mayor en los **cánceres hematológicos** respecto de los de órgano sólido. También se incrementaba en el primer año tras el diagnóstico.

Los autores concluyen que las nuevas vacunas inactivadas prometen ser una estrategia preventiva de primer orden para los pacientes que reciben quimioterapia.

[Riesgo de herpes zóster antes y después del diagnóstico y tratamiento del cáncer: un estudio prospectivo de cohorte basado en la población](#)

Información general

27/12/2018

VARICELA-ZÓSTER

LA ENFERMEDAD

El virus varicela-zóster (VVZ) es uno de los ocho virus conocidos de la familia de los virus herpes. Se distribuye por todo el mundo y causa tanto la varicela, cuando infecta por primera vez a una persona (primoinfección), como el herpes zóster, en posteriores reactivaciones.

En los países de clima templado, como España, en ausencia de vacunación la mayoría de las personas (más del 90%) sufría la varicela antes de los 14 años de edad.

Aunque en la mayoría de los niños sanos la varicela se resuelve sola sin necesidad de tratamiento, la aparición de complicaciones potencialmente graves, como neumonía, hepatitis o encefalitis, es significativa en determinados grupos de población. Los grupos de mayor riesgo son los adultos, los lactantes (especialmente durante los primeros meses de vida), las embarazadas y las personas inmunodeprimidas.

Tras infectarse por el VVZ por primera vez, este queda latente en los ganglios sensoriales. Al disminuir la inmunidad, algo que puede ocurrir de manera natural con la edad avanzada o debido a medicamentos o enfermedades que causen una disminución de las defensas, los virus latentes pueden reactivarse y dar lugar al herpes zóster. La principal complicación del herpes zóster es la neuralgia posherpética, que consiste en dolor en la zona del territorio afectado que persiste más de un mes, incluso una vez curadas las lesiones en la piel.

Formas de contagio

La varicela es una enfermedad altamente contagiosa. Se calcula que más del 90% de las personas que conviven con alguien afectado por la varicela se contagian.

El VVZ se disemina por el aire desde la faringe de la persona con varicela cuando esta tose o estornuda, o en menor medida directamente desde las vesículas de la varicela o del herpes zóster diseminado. El contagio sucede cuando otra persona respira estos virus dispersos en el aire, o cuando su piel entra en contacto directo con las vesículas de la persona infectada.

La enfermedad es tanto más contagiosa cuanto mayor es el número de lesiones cutáneas que presenta la persona infectada. Las personas previamente vacunadas también pueden contraer la varicela, si bien en estos casos la enfermedad habitualmente es mucho menos grave, con menos lesiones y menos

complicaciones, y por lo tanto también es menos contagiosa.

Periodo de incubación

Las personas que han contraído la varicela pueden infectar a otras desde 2 días antes de la aparición de las lesiones cutáneas hasta que estas se secan. La varicela tiene un periodo de incubación de entre 10 y 21 días, con una media de 14-16 días.

En los casos en que se administra inmunoglobulina antivariçela-zóster, el periodo de incubación puede prolongarse hasta 21-28 días.

Síntomas principales

El VVZ causa dos formas clínicamente diferenciadas de enfermedad. La infección primaria con VVZ resulta en la varicela, caracterizada por lesiones vesiculares en distintas fases de desarrollo en la cara, el tronco y las extremidades. El VVZ queda latente en los ganglios sensoriales y su reactivación resulta en el herpes zóster, también conocido como culebrilla. Esta forma clínica de la enfermedad está caracterizada por una erupción vesicular dolorosa que ocurre en un solo lado del cuerpo, usualmente en una distribución restringida al área de piel que corresponde al recorrido de un nervio espinal.

Varicela

La infección primaria por el VVZ se denomina varicela y ocurre generalmente durante la infancia. Suele ser una enfermedad autolimitada, es decir, que se resuelve sola sin tratamiento, y benigna, aunque puede revestir cierta gravedad cuando se contrae durante la adolescencia o la edad adulta (en especial durante el embarazo), en el primer año de vida y en personas con el sistema inmunitario deprimido.

La varicela, al inicio, causa típicamente un cuadro similar a la gripe, con fiebre variable, dolor de cabeza, malestar

general, faringitis y pérdida del apetito. En las siguientes 24-48 horas se desarrollan las lesiones cutáneas, que consisten en una erupción generalizada que produce intenso picor.

Las lesiones aparecen primero en forma de máculas (manchas rosadas) y pasan rápidamente a hacerse pápulas (lesiones rojizas sobreelevadas) y luego vesículas (lesiones con contenido líquido claro en el interior, como pequeñas ampollas), rodeadas de un halo rojizo inflamatorio. Finalmente, las lesiones acaban por secarse y formar costras. Las lesiones van apareciendo en sucesivos brotes, lo que confiere a la enfermedad una de sus principales características, ya que coexisten lesiones en diferentes fases (la persona puede tener simultáneamente máculas, pápulas, vesículas y costras).

La aparición de vesículas dura hasta 5-7 días, y la mayoría de las lesiones suele haber formado costra en unos 6 días. Estas costras pueden durar hasta 2 semanas en la piel, y al desprenderse pueden dejar manchas claras u oscuras durante semanas o meses, pero solo dejarán cicatrices definitivas las lesiones que se sobreinfecten.

El número de lesiones que presente una persona puede variar entre unas pocas y varios centenares, dependiendo de la gravedad del cuadro.

Tradicionalmente se ha considerado que cuando una persona ha pasado la varicela es extraordinario que la contraiga en una segunda ocasión. No obstante, algunos estudios muestran que es más frecuente de lo que pensamos el reinfectarse sin que la enfermedad se manifieste de manera evidente (reinfección subclínica), o más raramente ocasionando un segundo episodio de varicela.

Hasta el 20% de los niños que son vacunados con una sola dosis de vacuna pueden padecer la enfermedad si se exponen al virus, aunque se ha visto que en este caso la enfermedad es más leve

(menos fiebre y menor número de lesiones), en ocasiones no llega a formar vesículas y presenta menos complicaciones.

Herpes zóster

Cuando una persona padece la varicela, algunos virus quedan latentes en los ganglios sensoriales, y durante la edad adulta, al disminuir las defensas contra el virus, este puede reactivarse localmente y reaparecer en forma de herpes zóster, afectando al área del nervio que sale del ganglio sensorial afectado.

Es infrecuente padecer en más de una ocasión herpes zóster en personas con una adecuada inmunidad, pero sí es posible en inmunodeprimidos.

El herpes zóster se caracteriza por presentar:

- Erupción en la piel sobre una base inflamatoria de similares características a la de la varicela, que puede llegar a ser sumamente dolorosa y que aparece siguiendo el territorio de un nervio sensitivo. Lo más frecuente es que se trate del recorrido de un nervio torácico o lumbar. Esto implica que la erupción rodea de forma lineal un lado del tórax, razón por la que popularmente se le conoce con el nombre de «culebrilla». En individuos con una buena inmunidad, las lesiones se secan en unos 7-10 días, momento en el que, al igual que en el caso de la varicela, ya no se consideran contagiosas. El desarrollo de nuevas lesiones después de 1 semana tras el inicio solo ocurrirá en personas con depresión del sistema inmunitario. Menos del 20% de los pacientes presentan síntomas generales significativos, como dolor de cabeza, fiebre, malestar general o cansancio.
- Neuritis aguda: la neuritis, o inflamación de un nervio, produce dolor, que es el síntoma más común del herpes zóster. Aproximadamente el 75% de los pacientes tienen

inicialmente dolor en el área donde luego aparecerá la erupción. El dolor puede ser constante o intermitente, puede preceder a la erupción en días o semanas, y es de mayor duración cuanto mayor es la edad de la persona. El dolor se refiere como quemante, punzante o lacerante, en ocasiones solo al tacto. A veces se manifiesta simplemente como picor.

Nuevas directrices relativas al diagnóstico, tratamiento y quimioprofilaxis de la gripe.

27/12/2018

La *Infectious Diseases Society of America* ha publicado en la revista *Clinical Infectious Diseases* sus nuevas directrices relativas al diagnóstico, tratamiento y quimioprofilaxis de la gripe.

Inciden en el alto riesgo de padecer enfermedad grave en personas con sobrepeso (índice de masa corporal de 40 o más), en embarazadas, en menores de dos años, en inmunodeprimidos y en aquellos con patologías subyacentes graves.

La edición anterior se publicó justo antes de la pandemia gripal de 2009.

[Pautas de práctica clínica de la *Infectious Diseases Society of America*: 2018 Actualización sobre diagnóstico, tratamiento, quimioprofilaxis y manejo de brotes de la gripe de temporada](#)

[La gripe es grave para las mujeres embarazadas y otras personas de alto riesgo](#)

Persistencia del anticuerpo, seguridad e inmunogenicidad de una segunda dosis de refuerzo nueve años después de una primera vacuna de refuerzo con un antígeno reducido difteria-tétanos-vacuna contra la tos ferina (Tdap) en adultos

27/12/2018

Brandon D, Kimmel M, Kuriyakose Sh et al. Antibody persistence and safety and immunogenicity of a second booster dose nine years after a first booster vaccination with a reduced antigen diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine in adults. *Vaccine* 2018;36:6325-6333

Ensayo clínico de extensión fase III multicéntrico llevado a cabo en adultos americanos que fueron seguidos durante cinco o diez años tras recibir una dosis de **vacuna Tdap** conteniendo tres antígenos de pertussis (Tdap-B) o de cinco antígenos

(Tdap-A). Los voluntarios de ambos grupos y los nuevos reclutados (controles) recibieron otra dosis de vacuna Tdap de tres componentes. Midieron la persistencia de anticuerpos a los 5 y 9 años y la seguridad en el grupo Tdap-B a los 9 años. Reclutaron a 1257 personas en el año cinco y 809 en el año nueve. Las tasas de seroprotección para difteria y tétanos en los dos grupos Tdap fueron del 98.4% y del 98.0% a los cinco años y del 98.3% del 98.1% a los nueve, respectivamente. Para los antígenos de tosferina, se observaron concentraciones de anticuerpos por encima de los niveles predeterminados del ensayo en el 76.6% (año cinco) y 84.9% (al año nueve) en los grupos Tdap. En el año 9 y al mes tras la dosis Tdap, se observaron similares tasas de seroprotección/seropositividad y GMT entre los grupos. No se demostró inferioridad de las respuestas inmunes en ambos grupos Tdap al compararlos con el grupo control para difteria y tétanos y para una serie de tres dosis de vacuna DTPa en cuanto a antígenos de tosferina.

Los autores concluyen que una segunda dosis de vacuna de tres componentes administrada en adultos, nueve años después de una primera dosis es segura e inmunógena.

Persistencia del anticuerpo, seguridad e inmunogenicidad de una segunda dosis de refuerzo nueve años después de una primera vacuna de refuerzo con un antígeno reducido difteria-tétanos-vacuna contra la tos ferina (Tdap) en adultos

Vacunación neumocócica en pacientes adultos

trasplantados de órganos sólidos: una revisión de la evidencia actual

27/12/2018

Dendle C, Stuart R, Mulley W et al. Pneumococcal vaccination in adult solid organ transplant recipients: a review of current evidence. *Vaccine* 2018;36:6253-6261

Revisión de la literatura hasta julio de 2017 para conocer la evidencia acerca de la **vacunación antineumocócica del adulto trasplantado de órgano sólido** en evitar la **enfermedad neumocócica invasora**.

Respecto a la vacuna de 23 serotipos se analizaron estudios de cohortes con escasos individuos, siendo la mayoría trasplantados de riñón y analizándose las respuestas inmunes de anticuerpos funcionales. En general los pacientes fueron capaces de generar respuestas mensurables, aunque de menor intensidad que en los controles sanos.

En cuanto a la vacuna conjugada, se dispone de un escaso número de ensayos clínicos aleatorios en trasplantados de riñón e hígado. En ellos se observó una respuesta inmune aunque sinbeneficio cuando se utilizaba la pauta secuencial (conjugada y posterior polisacárida).

Por otra parte y respecto a la seguridad no se comprobó que la vacunación se asociara a un incremento del riesgo de alorrespuestas adversas del tipo de rechazo.

Los autores concluyen que las actuales recomendaciones de vacunación se sustentan en opiniones de expertos y por tanto hay una necesidad clara de disponer de estudios de alta calidad en esta población de alto riesgo. Entretanto la vacuna es, potencialmente, una estrategia importante para reducir la

ENI en trasplantados y con un excelente perfil de seguridad.

[Vacunación neumocócica en pacientes adultos trasplantados de órganos sólidos: una revisión de la evidencia actual](#)

Seguridad de la vacuna contra la hepatitis B durante el embarazo: un estudio de enlace de datos sobre seguridad de las vacunas

27/12/2018

Groom H, Irving S, Koppolu P et al. Uptake and safety of hepatitis B vaccination during pregnancy: a Vaccine Safety Datalink study. *Vaccine* 2018;36:6111-6116

Al existir escasos datos de la **seguridad de la vacuna de hepatitis B** recibida en el embarazo, el trabajo evalúa la potencial asociación entre la vacunación materna y desenlaces maternos e infantiles preespecificados.

Para ello examinan retrospectivamente una cohorte de embarazos en mujeres de 12 a 55 años, seguidas entre seis meses preparto a seis semanas postparto, en la base de datos *Vaccine Safety Datalink* de cinco estados norteamericanos, que incluye información de once años (2004 a 2015). Incluyeron 650000 embarazos a lo largo del estudio, siendo la tasa de vacunación de 2.1 por cada 1000 gestaciones, recibéndolas generalmente en las primeras cinco semanas de embarazo. Menos del 3% de las mujeres que recibieron la vacuna tenían indicación de la misma

por pertenecer a un grupo de riesgo. No se encontraron asociaciones significativas entre la exposición a la vacuna de hepatitis B durante el embarazo e hipertensión gestacional, diabetes gestacional, eclampsia/preeclampsia, cesárea, prematuridad, bajo peso al nacer o pequeño para edad gestacional.

Los autores concluyen que no han encontrado un aumento de riesgo de efectos adversos postvacunales ni en las mujeres ni en su descendencia.

[Seguridad de la vacuna contra la hepatitis B durante el embarazo: un estudio de enlace de datos sobre seguridad de las vacunas](#)

Enfermedad Invasiva en niños refugiados en Alemania

Neumocócica

27/12/2018

Perniciaro S, Imöhl M, van der Linden M. Invasive pneumococcal disease in refugee children, Germany. *Emerg Infect Dis* 2018;24:1934-1936

Alemania ha recibido desde 2015 más de un millón de refugiados de los que más de un tercio eran menores de 18 años, y aunque procedían de países que en su mayoría disponían de **vacunación antineumocócica** en los calendarios infantiles de vacunación, el desplome de los sistemas de salud pública como consecuencia de las guerras ha hecho que la mayoría de ellos o no estén vacunados o lo estén de manera deficiente.

A la vista de la situación, los autores diseñan un estudio de casos y controles no apareados con los 514 aislamientos de *S pneumoniae* entre julio de 2014 y junio de 2017, siendo los casos los aislamientos de refugiados menores de 16 años y los controles los de los nacidos en Alemania. Se registraron 21 aislamientos en refugiados con una edad media de 3 años, y solo dos de ellos vacunados con solo una dosis recibida a su llegada al país de adopción. De los 405 aislamientos de alemanes la edad media fue de dos años y el 19% con vacunación antineumocócica correcta. Los refugiados tenían riesgo incrementado de contraer ENI por tipos vacunales (OR: 6.60), por neumococos resistentes a los antimicrobianos (OR: 23.84) y neumococos vacunales resistentes a antimicrobianos (OR: 8.82).

Investigación concluye que aunque son pocos los casos pero está justificada una intervención vacunal a su llegada a Alemania por la posible reintroducción de neumococos vacunales y resistentes a antimicrobianos.

[Enfermedad Neumocócica Invasiva en niños refugiados, Alemania](#)

Las tasas de cobertura de vacunación contra la gripe son insuficientes en los Estados miembros de la UE

27/12/2018

Según un nuevo informe del *European Centre for Disease Control and Prevention* ningún país de la Unión Europea ha podido

demostrar que ha alcanzado una cobertura de **vacunación antigripal** por encima del 75% en personas vulnerables (ancianos, patologías crónicas, sanitarios, residentes en asilos y embarazadas).

Los datos los ha obtenido tras analizar las temporadas gripales 2015-16 y 2016-17 en 19 Estados miembros. No obstante, el responsable del Programa de Gripe del ECDC es optimista ya que para la temporada 2017/18 varios países han dado el paso de proporcionar vacunas tetravalentes o con adyuvantes, y seis han diseñado nueva estrategias de vacunación como la de vacunar sistemáticamente a niños.

[Vacunación contra la gripe estacional y uso antiviral en Estados miembros de la UE / EEE](#)

[Las tasas de cobertura de vacunación contra la gripe son insuficientes en los Estados miembros de la UE](#)

La vacuna frente a la enfermedad de Lyme de Valvena, única candidata activa que existe, pasa a fase 2

27/12/2018

A la vista de los buenos resultados alcanzados en la fase I con una **vacuna frente a la enfermedad de Lyme**, ha comenzado la fase II para seleccionar la dosis antigénica adecuada, el esquema de vacunación y confirmar el perfil de seguridad.

Se prevé la vacunación de 450 sujetos que recibirán tres inyecciones de vacuna separadas por cuatro semanas. La fase II se llevará a cabo en áreas endémicas de los Estados Unidos y de la Unión Europea e incluirá a personas previamente infectadas por *Borrelia burgdorferi*.

La vacuna consta de subunidades proteicas de la proteína A de superficie de seis serotipos de la bacteria. En los Estados Unidos, según datos de los CDC, se confirmaron 42.743 casos anuales de esta enfermedad en 2017.

La vacuna de Lyme de Valneva, el única candidata activa que existe, pasa a la fase 2