

Epidemiology of Pediatric Herpes Zoster After Varicella Infection: A Population-Based Study

22/03/2015

Su-Ying Wen, Wen-Liang Liu. Pediatrics. 2015; 135: 495-503.

Palabra clave: herpes-zóster, epidemiología, vacunación varicela, niños.

El herpes zóster es causada por la reactivación latente del virus de la varicela-zóster, virus que produce inicialmente la varicela. Existen pocos datos poblacionales limitados respecto herpes zóster pediátrica. La incidencia de zóster pediátrica oscila en un rango de 42 a 238,5 por 100 000 años-persona. Los programas de vacunación frente a la varicela han conducido a una reducción del número de casos de varicela y la reducción de la exposición al virus de la varicela-zóster puede influir en las tasas de incidencia de herpes zóster. Sin embargo, pocos estudios poblacionales disponibles sobre los efectos de la vacunación contra la varicela en la incidencia de herpes zóster pediátrica.

El objetivo de este estudio fue establecer los datos herpes zóster pediátrica basados en la población a partir de sólo los que tenían infección por varicela y evaluar el efecto inicial de las vacunas contra la varicela de rutina sobre la incidencia de zóster pediátrica. Este es el primer estudio basado en la población sobre las características epidemiológicas de zóster pediátrica entre sólo los que habían contraído la varicela.

Para ello se registraron las infecciones de varicela entre los años 2000 y 2006 en niños menores de 12 años, identificados a

partir de una base de datos basada en la población y seguidos durante un diagnóstico de herpes zóster hasta diciembre de 2008. Desde un programa de vacunación rutinaria frente a la varicela iniciado en el año 2004, los niños sin vacunar frente a la varicela fueron identificados entre 2004 y 2006 y seguidos por un diagnóstico de herpes zóster hasta diciembre de 2008.

Los resultados fueron los siguientes: se realizó seguimiento a un total de 27.517 niños con varicela asistidos médicamente, de los cuales 428 desarrollaron herpes zóster. La incidencia de herpes zóster fue 262,1 por 100 000 años-persona. De los 25.132 niños vacunados frente a la varicela sin asistencia médica, hubo 106 casos de herpes zóster. La incidencia de herpes zóster fue de 93,3 por 100 000 años-persona. La duración media de la varicela a herpes zóster fue 4,12 años.

Los niños menores de 2 años diagnosticados con varicela tenían una incidencia más alta ($p=0,001$) y duración más corta ($p=0,04$) que los diagnosticados después de los 2 años. Los niños diagnosticados con varicela entre los 2 y 8 años tuvieron un aumento significativo en la incidencia de herpes zóster antes del programa de vacunación (RR 1,85 a los 3 años de seguimiento, $p=0,03$). Los niños con infecciones de varicela tenían un riesgo significativamente mayor de herpes zóster que los niños vacunados y sin antecedentes de varicela (RR 2,31 a los 4 años de seguimiento, $p=0,001$).

Este estudio demuestra las características epidemiológicas basadas en la población pediátrica con herpes zóster entre los niños que contrajeron la varicela. En el período de vacunación post-varicela temprana, se observó una mayor incidencia de herpes zóster entre los niños con infección por varicela en mayores de 2 años.

[mas información]

The next generation of HPV vaccines: nonavalent vaccine V503 on the horizon

22/03/2015

Chatterjee A. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1279 – 1290.

Palabra clave: Virus Papiloma Humano

La infección por VPH con genotipos de alto riesgo se asocia con la aparición de cánceres ano-genitales y orofaríngeos. Dos vacunas profilácticas contra el VPH están actualmente autorizadas destinadas a prevenir las enfermedades asociadas con el VPH 16 y 18 en todo el mundo. Ambas vacunas son muy eficaces para la prevención de lesiones precancerosas cervicales asociadas a los tipos vacunales, previniendo aproximadamente el 70% de estas lesiones. La vacuna cuadrivalente frente a VPH previene lesiones precancerosas vaginales, vulvares y anales asociadas a los tipos de VPH 16/18, y las verrugas ano-genitales asociadas a los tipos de VPH 6/11. Para ampliar la protección contra genotipos de VPH no presentes en las vacunas actuales, están en desarrollo las vacunas de 'segunda generación' con genotipos adicionales. Merck, Sharp and Dohme ha presentado una solicitud de licencia biológica para la investigación de su vacuna nonavalente V503 contra el VPH en los EE.UU. La vacuna nonavalente contra el VPH parece ser segura y eficaz en la prevención de la infección persistente y las lesiones precancerosas asociadas con los tipos de VPH 16/18/31/33/45/52/58, así como las verrugas genitales relacionadas con los tipos de VPH 6 y 11.

El objetivo de los esfuerzos de vacunación contra el VPH hasta el momento ha sido principalmente en mujeres jóvenes. La

mejora de las tasas de vacunación no sólo en esta población, sino también entre mujeres mayores y previamente expuestas, niños y hombres, proporcionaría inmunidad de grupo y también protegería a hombres que tienen sexo con hombres. Los programas de cribado de cáncer de cuello uterino probablemente tendrán que adaptarse y podrían pasar a pruebas de VPH por auto-muestreo en el futuro. Es probable que se necesiten estrategias alternativas de cribado para mujeres vacunadas y no vacunadas. Se requieren opciones de vacunas más baratas para los países en desarrollo, donde la necesidad de vacunación contra el VPH es mayor.

[mas información]

Strategies for continuous evaluation of the benefit–risk profile of HPV-16/18-AS04- adjuvanted vaccine

22/03/2015

Angelo MG, Taylor S, Struyf F, Tavares Da F, Arellano F, David MP, Dubin G, Rosillon D and Baril L. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1297 – 1306.

Palabra clave: Virus Papiloma Humano

La vacuna frente al virus VPH 16/18 adyuvada con AS04 contra el cáncer de cuello uterino, Cervarix (vacuna VPH-16/18, GlaxoSmithKline, Bélgica) fue aprobada por primera vez en 2007

y está disponible en 134 países para la prevención de la infección persistente, lesiones cervicales premalignas y cáncer de cuello uterino causadas por el VPH oncogénico. La determinación del riesgo-beneficio requiere continua reevaluación a medida que aumenta la administración de la vacuna, la epidemiología de las enfermedades y la evolución de la información disponible. Este artículo proporciona un ejemplo de las consideraciones de beneficio-riesgo y la planificación de la gestión de riesgos. La evaluación del beneficio-riesgo de la vacuna VPH-16/18- posterior a la aprobación incluye estudios con una gama de diseños en muchos países y en colaboración con los organismos públicos nacionales y las autoridades reguladoras. La estrategia para evaluar los beneficios frente a los riesgos seguirá evolucionando y adaptarse al cambiante mercado de VPH-16/18-vacuna.

La estrategia de GlaxoSmithKline para identificar mejor la relación beneficio-riesgo de la vacuna VPH-16/18 en una situación posterior a la aprobación abarca estudios realizados en diversos países, con una variedad de diseños, y en colaboración con organismos públicos nacionales y autoridades regulatorias. Recientemente completaron ensayos clínicos para evaluar el empleo de la vacuna VPH-16/18 en mujeres VIH +, la coadministración con otras vacunas, la utilización de un programa de vacunación de dos dosis y la inmunogenicidad a largo plazo y la eficacia. Grandes estudios poblacionales epidemiológicos están midiendo la eficacia de la vacuna, el efecto de inmunidad de grupo y el potencial reemplazo del tipo de VPH.

[mas información]

Hepatitis B vaccination in chronic kidney disease patients: a call for novel vaccines

22/03/2015

Grzegorzewska AE. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1317 – 1326.

Palabra clave: Hepatitis B.

Los niveles de protección inmunitaria en respuesta a la vacunación contra la hepatitis B en la enfermedad renal crónica (ERC) son inferiores a las tasas de respuesta en la población general, debido a factores genéticos y relacionados con la ERC, así como los problemas derivados de la adecuada administración de los esquemas de vacunación recomendados. En este artículo se revisan las vacunas de tercera generación y las vacunas con adyuvante introducidas comercialmente en algunos países, investigadas en ensayos clínicos, sobre todo con pacientes con ERC o usadas sólo en estudios experimentales. A fin de mejorar la tasa de inmunización, el uso de vacunas de tercera generación (vacunas pre-S2/S de HBV derivados de la levadura, las vacunas derivadas de células de mamíferos pre-S2/S de HBV, derivadas de células de mamífero pre-S1/pre-S2 S/vacunas VHB), nuevos adyuvantes (AS04, AS02, oligodesoxirribonucleótido de fosforotioato, hemokinin-1, un polisacárido basado en inulina delta, nano-complejo Hep-c, diguanylate cíclico) o inmunoestimulantes para la mejora de la inmunogenicidad de las vacunas de hepatitis B recombinante existente se estudian para mejorar los resultados de la vacunación contra la hepatitis B antes de iniciar diálisis o en pacientes que ya están en tratamiento sustitutivo renal.

Vacuna contra la hepatitis B con adyuvante AS04, ya autorizado en Europa, es más eficaz en pacientes con ERC que la vacuna recombinante estándar y se debe utilizar al menos en no respondedores a la pauta de vacunación recomendada. Las vacunas contra la hepatitis B, con adyuvante AS02 o fosfato de guanósina citosina oligonucleótidos, son más potentes en los pacientes con ERC que la vacuna recombinante estándar, pero todavía no están autorizadas.

[mas información]

Population access to rotavirus vaccination in industrialized countries: lessons learnt from current experience

22/03/2015

Weil-Olivier C, Millier A, Toumi M and Trichard M. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1405 – 1417.

Palabra clave: Rotavirus

Antecedentes: Son necesarios cuatro pasos antes de que la población tenga acceso a los programas de vacunación: la autorización de comercialización; la aprobación por las agencias nacionales de datos, de las recomendaciones y la decisión política referente a la financiación e implementación. El uso de la vacuna contra el rotavirus como un caso demostrativo, este estudio apunta a una mejor

comprensión de esta imagen del acceso de la población, y la identificación de las lecciones aprendidas de la experiencia recogida. Métodos: Revisión sistemática de las políticas nacionales de vacunación en 20 países. Resultados: 12 países han incluido la vacunación frente al rotavirus en su programa nacional de vacunación infantil, dos decidieron no incluirlo, la decisión está pendiente en tres países, si bien no se ha iniciado en los tres países restantes. Evaluaciones y/o consejos publicados estaban disponibles en 16 países. Se identificaron muchas diferencias en el contenido y los resultados. Conclusión: la implementación de la vacunación frente al rotavirus entre los países industrializados fue dispar, lo que lleva a un acceso desigual de la población. El análisis comparativo de los procesos de toma de decisiones sugiere diferentes interpretaciones de la evidencia disponible, el aumento de la necesidad de un marco de decisión integrado similar, usando un enfoque estructurado y sistemático.

Hay muchas diferencias en cuanto al contenido y a los resultados de evaluación de las tecnologías sanitarias y/o evaluaciones nacionales de vacunación por parte de los técnicos de la administración, lo que sugiere diferentes interpretaciones nacionales en cuanto a la evidencia disponible en el momento de la decisión. Hay una necesidad de toma de decisiones centralizada en Europa, utilizando un enfoque estructurado y sistemático.

[mas información]

A review of the indirect protection of younger children and the elderly through a mass influenza vaccination program in Japan

22/03/2015

Sugaya N. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1563 – 1570.

Palabra clave: Tos ferina.

En el pasado, la estrategia de Japón para el control de la gripe fue vacunar a los niños en edad escolar basados en la teoría de que esto podría reducir las epidemias de gripe en la comunidad, y se inició un programa especial para vacunar a los escolares contra la gripe en 1962. Sin embargo, el programa se interrumpió en 1994, por la falta de pruebas de que se había limitado la propagación de la gripe en la comunidad. En 2001, se informó de una clara disminución de la mortalidad que había coincidido con el programa de vacunación infantil de la escuela. Esta disminución podría haber ocurrido probablemente porque las personas de edad avanzada fueron protegidas por la inmunidad colectiva generada por el programa. Por otra parte, el programa protegió a los hermanos menores de los escolares contra la encefalopatía asociada a la gripe. Por último, el programa fue eficaz para reducir el absentismo escolar. Durante el período en que el programa se llevó a efecto, los escolares japoneses sirvieron como barrera contra la gripe en la comunidad.

[\[mas información\]](#)

Pertussis diagnostics: overview and impact of immunization

22/03/2015

Wirsing von König C-H. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1167 – 1174.

Palabra clave: Tos ferina.

En todas las poblaciones vacunadas, las infecciones por *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis* siguen causando infecciones en los bebés y los niños no vacunados, así como en los adolescentes y adultos con disminución de la inmunidad. Así, en los pacientes con tos de larga duración el diagnóstico de tos ferina debe contemplarse, independientemente de su estado de vacunación. Debido a los síntomas clínicos no específicos, la sospecha clínica de casos de tos ferina deben ser verificadas por métodos de laboratorio. La hiperleucocitosis puede ser útil en el diagnóstico de los niños pequeños, pero en la mayoría de los casos, las pruebas de laboratorio no específicas no tienen ningún papel en el diagnóstico de tos ferina. Las pruebas específicas de laboratorio incluyen la detección directa de las bacterias o su ADN por cultivo o PCR, mientras que la serología sirve como un método indirecto para diagnosticar la tos ferina en aquellos pacientes que presentan un desarrollo tardío de la enfermedad. Los resultados de serología pueden interpretarse en relación con los valores de referencia para las diferentes poblaciones, pero la serología es incapaz de distinguir entre la vacunación y la infección.

La calidad de aspirado nasofaríngeo o frotis nasofaríngeos es

crítica para la sensibilidad de los métodos de detección directa.

La medición de anticuerpos frente a la toxina pertussis mediante ELISA o inmunoensayos es un método válido para el diagnóstico indirecto de la tos ferina; Sin embargo, no es adecuado para parapertussis. Los anticuerpos se deben cuantificar y se comunicarán en unidades internacionales, y cualquier aumento en la concentración de anticuerpos o simplemente una alta concentración significa un contacto reciente. Los anticuerpos son inducidos por la infección natural o por la vacunación con vacunas acelulares, así, durante 1 año después de la vacunación, la serología de tos ferina es difícil de interpretar.

[mas información]

Review of the laboratory approaches to the detection of antibody and cell-mediated immunity to pertussis disease and vaccine

22/03/2015

Edwards KM. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1183 – 1290.

Palabra clave: Tos ferina.

Las respuestas inmunes a las vacunas de tos ferina de célula entera y acelular han sido evaluadas utilizando midiendo la inmunidad humoral y celular. Los métodos utilizados para

evaluar las respuestas humorales han incluido el método ELISA para componentes específicos de la tos ferina, ensayos de neutralización funcionales para la toxina pertussis, y las respuestas de aglutinación para la bacteria completa. Las respuestas celulares después de vacunar tanto con la vacuna celular como acelular y la enfermedad natural también han sido evaluadas por mediciones de citoquinas y respuestas mitogénicas. En general, las respuestas humorales a las dos vacunas de células enteras y acelulares han variado poco con las diferentes vacunas, y han disminuido rápidamente después de la vacunación, pero las células B de memoria persisten. La respuesta inmune celular después de las vacunas contra la tos ferina de células enteras y enfermedad natural generan respuestas predominantemente Th1, mientras que las vacunas acelulares generan respuestas mixtas Th1/Th2. A pesar de este conocimiento, una serie de preguntas sin respuesta se mantienen en cuanto a cómo la respuesta inmune a las vacunas contra la tos ferina se refieren a la protección contra la enfermedad.

- ¿Cuáles son los factores que estimulan muy diferentes respuestas inmunes a células enteras y la tos ferina acelular?
- ¿Qué estudios inmunológicos podrían ser utilizados para comparar las respuestas a aP y wP con el objetivo de entender las respuestas de protección?
- ¿Cuáles son las implicaciones de las diferentes respuestas inmunes a aP y WP?
- ¿Cómo podemos ampliar nuestro conocimiento de las respuestas inmunes para diseñar mejores vacunas?

[mas información]

Genetically detoxified pertussis toxin (PT-9K/129G): implications for immunization and vaccines

22/03/2015

Seubert A, D'Oro U, Scarselli M and Pizza M. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1191 – 1204.

Palabra clave: Tos ferina.

La toxina pertussis (TP) es uno de los principales factores de virulencia de la *Bordetella pertussis* y el componente primario de todas las vacunas de tos ferina disponibles hasta la fecha. Debido a sus diversos efectos nocivos la toxina debe ser detoxificada. En todas las vacunas disponibles en la actualidad, la detoxificación se consigue mediante tratamiento con gran cantidad de agentes químicos tales como formaldehído, glutaraldehído o peróxido de hidrógeno. Aunque es eficaz en la detoxificación, este tratamiento químico altera de forma importante las propiedades inmunológicas de la toxina. En contraste, la TP detoxificada genéticamente a través de la sustitución de dos residuos necesarios para su actividad enzimática mantiene todas las propiedades funcionales e inmunológicas. En este artículo se describe en detalle las características de este mutante PT-9K / 129G y muestra que no es tóxico y un si inmunógeno superior en comparación con TP detoxificada químicamente. Es importante destacar que los datos de un estudio de eficacia de la vacuna a base de PT-9K/129G muestran que induce una protección temprana y de mayor duración, mayor apoyo a la hipótesis de que PT-9K/129G representa un candidato ideal para las futuras formulaciones de la vacuna contra la tos ferina.

Bordetella pertussis fimbriae (Fim): relevance for vaccines

22/03/2015

Gorringe AR and Vaughan TE. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1205 – 1214.

Palabra clave: Tos ferina.

La *Bordetella pertussis* produce dos fimbrias serológicamente distintas, Fim2 y Fim3. La expresión de estos antígenos se rige por el sistema de BvgA/S y por la longitud de un tracto poli (C) en el promotor de cada gen. Fim2 y Fim3 son antígenos importantes para las vacunas contra la tos ferina de células enteras como los ensayos clínicos han demostrado una asociación de aglutinación mediada por anticuerpos anti-fimbrias y protección. La vacuna actual contra la tos ferina acelular de cinco componentes contiene Fim2/3 purificados y proporcionó una buena eficacia en ensayos clínicos con respuesta de anticuerpos anti-Fim con correlato de protección cuando se analizaron los niveles de anticuerpos pre y post exposición. El serotipo predominante de los aislamientos de *B. pertussis* ha cambiado con el tiempo en la mayoría de los países, pero no se entiende si se trata de la vacuna utilizada o si serotipo está relacionado con el genotipo predominante. Estudios recientes han demostrado que tanto Fim2 y Fim3 se expresan durante la infección y que Fim2 es más inmunogénica que Fim3 en la vacuna acelular.

Las vacunas iniciales que los niños reciben parecen influir en la amplitud de la respuesta inmune a la vacunación o la

exposición posterior natural. Los niños primovacunados con vacunas sin fimbrias producen una mala respuesta a estos antígenos cuando se infectan. Será un reto desarrollar nuevas vacunas de refuerzo para ampliar y prolongar la respuesta inmune con el uso continuado de las vacunas acelulares actuales en la infancia. El reto para las nuevas vacunas contra la tos ferina es proporcionar tanto protección a largo plazo frente a la enfermedad como también evitar la adquisición y transmisión de *B. pertussis*. Como los anticuerpos anti fimbrias pueden actuar para evitar la fijación del organismo a la superficie de las células epiteliales, Fim2 y Fim3 pueden tener un papel importante en las vacunas que pueden proporcionar protección de grupo.

[mas información]