

# A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women

22/03/2015

Joura E, Giuliano A, Iversen O, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J et al. N Eng J Med 2015;372:711-723.

**Palabra clave:** Papilomavirus. Vacuna. 9 genotipos

Ensayo clínico aleatorio, multicéntrico, doble ciego, fase 2b-3 de una vacuna frente a las infecciones por virus del papiloma humano que incluye los 4 genotipos de la vacuna tetravalente más los de alto riesgo 31, 33, 45, 52 y 58, en 14215 mujeres de 16 a 26 años que recibieron bien esta vacuna o la tetravalente en esquema de tres dosis (0, 2 y 6 meses). Los resultados más destacables fueron los relativos al grupo "por protocolo" donde las tasas de enfermedad vulvar, genital o cervical de alto grado relacionada a los 5 genotipos nuevos fue del 0.1/1000 personas/año y de 1.6/1000 en el grupo tetravalente, lo que supone una eficacia del 96.7% (IC 95%: 80.9-99.8). Respecto al grupo de "intención de tratar" (incluye a participantes con/sin infección por uno/s de los cinco tipos adicionales en el momento de la vacunación) la tasa de enfermedad de alto grado fue similar en ambos grupos: 14.0/1000 personas/año).

En cuanto a la inmunogenicidad, las respuestas a los genotipos comunes no fue inferior a los encontrados en el grupo tetravalente, y en lo que respecta a la seguridad vacunal, la nueve valente produjo mayor número de reacciones locales que la tetravalente debido a la mayor cantidad de material inmunizante y de adyuvante AAHS. Los autores piensan que esta

vacuna aumentará la cobertura frente a lesiones cancerosas en un 15%-20% de cánceres cervicales y en un 5%-20% de otros cánceres relacionados con papilomavirus y que un elemento clave en la prevención sigue siendo la vacunación en edades precoces de la vida donde todavía no ha existido exposición a ninguno de los oncotipos. Una de las limitaciones del estudio es la ausencia de un grupo placebo (por razones éticas) y la duración limitada del periodo de seguimiento que fue de 53 meses.

[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]

---

**Waning vaccine immunity in teenagers primed with whole cell and acellular pertussis**

# vaccine: recent epidemiology

22/03/2015

Sheridan SL, Frith K, Snelling TL, Grimwood K, McIntyre PB and Lambert SB. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1081 – 1106.

**Palabra clave:** Tos ferina

Las recientes epidemias de tos ferina en zonas de los EE.UU. y Australia han provocado el mayor número de casos anuales notificados en más de medio siglo. Estas epidemias demostraron un nuevo patrón, con tasas particularmente altas de la enfermedad entre los pre-adolescentes y adolescentes jóvenes. Estas altas tasas de tos ferina coincidieron con las primeras cohortes vacunadas con la vacuna contra la tos ferina acelular, que sustituyeron a la vacuna de tos ferina de células enteras (WP) en la década de 1990. Los estudios realizados durante estas epidemias aportan nuevas evidencias sobre una disminución más rápida de la efectividad de las vacunas que contienen tos ferina acelular y de la protección a largo plazo respecto de las vacunas que contienen WP. Hay evidencia de que la recepción de WP al menos en la primera dosis de vacuna que contiene tos ferina, proporciona una protección mayor y más prolongada, independientemente de la naturaleza de las dosis posteriores.

La importancia hipotética de la dosis inicial de la vacuna en la protección a largo plazo puede estar relacionada con la supresión de epítipo vinculado, donde la exposición inicial bloquea la respuesta inmune a ciertos epítopos e inhibe la respuesta a otros epítopos relacionados en exposiciones posteriores.

En este artículo se revisa esta evidencia junto con la inmunología asociada con ambas vacunas, y las implicaciones para el control de la tos ferina.

[\[mas información\]](#)

---

# Has the incidence of empyema in Scottish children continued to increase beyond 2005

22/03/2015

Nath S, Thomas M, Spencer D, Turner S. Arch Dis Child 2015;100:255-258.

**Palabra clave:** Empiema. Neumococo. Vacuna.

Estudio poblacional en Escocia para conocer los cambios en la incidencia de empiema pleural en menores de 14 años ingresados hospitalariamente entre 1981 y 2013 y evaluar su relación con la vacunación antineumocócica de siete serotipos en 2006 y la de once en 2010. Se identificaron 540 casos durante el periodo, 217 entre 1981 y 2005 y 323 entre 2006 y 2013, lo que supone un incremento en la incidencia anual media de 9/1.000.000 entre 1981 y 2005 y de 47/1.000.000 después de 2005. Las ratios de las tasas de incidencia entre la era prevacunal y la era de siete serotipos fueron de 2.14 en todos los grupos de edad (1.72 en menores de un año, 2.26 en los de 1 a 4 años, 2.88 en los de 5 a 9 y de 1.44 entre los 10 y 14 años), siendo significativo para los de 1 a 9 años. Las ratios de las tasas de incidencia entre la era de siete serotipos y la de trece fueron de 0.78 para todas las edades siendo significativa la reducción, pero no para cada uno de los grupos de edad analizados. Entre 2006 y 2010 los serotipos causantes fueron 1, 14A, 19A, 3 y 7. Los autores concluyen que la incidencia de empiema está decreciendo modestamente desde la introducción de la vacuna Pn13 pero aun así la incidencia

en 2013 permanece más alta que la del año 2000. Exponen también las limitaciones de su estudio como manejar la incidencia de ingresos en lugar del número de ellos, los cambios en las guías de práctica clínica y basar los diagnósticos en los códigos hospitalarios y el retraso entre los ingresos y la notificación del empiema lo que puede hacer que éste se haya infraestimado.

[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]

---

## **Neonatal pertussis, cocooning**

# and maternal immunization

22/03/2015

Swamy GK and Wheeler. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1107 – 1114.

**Palabra clave:** Tos ferina

El aumento de la incidencia de tos ferina, una infección altamente contagiosa causada por *Bordetella pertussis*, es particularmente importante en los niños pequeños que tienen el mayor riesgo de morbilidad y mortalidad.

El resurgimiento de tos ferina ha llevado a un cambio en la prevención primaria apoyándose la vacunación infantil en el “cocooning” o estrategia del nido, es decir, la vacunación de los contactos cercanos de los recién nacidos (madres, padres, abuelos, hermanos, cuidadores, etc.), lo que reduce la exposición a la tos ferina. La inmunización de las mujeres durante el embarazo y no durante el puerperio inmediato (recomendación inicial del “cocooning”) parece ser un mejor enfoque al proporcionar directamente protección mediante la transferencia transplacentaria de anticuerpos inducidos por la vacuna materna. En este artículo se describe la tos ferina neonatal, el “cocooning” como un medio para reducir la exposición neonatal a la tos ferina y la inmunización materna como medio de protección de los bebés contra la infección por tos ferina.

Hay algunas lagunas en la evidencia sobre la estrategia de vacunación contra el tétanos, la difteria, la tos ferina acelular materna. como la falta de datos sobre la eficacia en la prevención de la enfermedad infantil, el momento óptimo de la administración y la seguridad de la vacunación repetida materna.

[\[mas información\]](#)

---

# Human papillomavirus vaccines: key factors in planning cost-effective vaccination programs

22/03/2015

Isidean SD, Tota JE, Gagnon JA and Franco EL. Expert Rev. Vaccines 2015; (1): 119-133.

**Palabra clave:** Papilomavirus.

Las vacunas profilácticas contra el VPH tienen un enorme potencial para reducir la carga de enfermedad cervical y no-cervical relacionados con VPH en todo el mundo. Para maximizar este potencial, las políticas oficiales tendrán que considerar cuidadosamente la evidencia disponible, las incertidumbres existentes y el coste-efectividad de los programas de vacunación masiva contra el VPH en el marco de sus respectivas naciones y/o regiones. La armonización adecuada de las estrategias de prevención primaria con los esfuerzos de prevención secundaria también será importante. Las decisiones correspondientes a las mismas consideraciones pueden depender en última instancia de los objetivos programáticos, la infraestructura y los recursos disponibles. La continuación de la investigación y la vigilancia que rodea la vacunación contra el VPH serán esenciales para llenar las lagunas de conocimientos actuales, obligando a reconsideraciones sobre las estrategias seleccionadas de inmunización.

La duración de la eficacia protectora conferida por las vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH) disponibles aún se desconoce, pero es probable que superen los 10 años

(por lo menos). La vacunación contra el VPH ha comenzado a producir un impacto a nivel poblacional en cuanto a la reducción de la incidencia de las verrugas anogenitales y lesiones precancerosas de cuello uterino. Ambas vacunas han demostrado eficacia protectora cruzada contra uno o más tipos de VPH no vacunales, aunque la duración de esta eficacia es indeterminada. Las personas que reciben menos de tres dosis de la vacuna contra el VPH demuestran respuestas inmunes no inferiores a los que recibieron tres dosis. La duración de la protección que ofrecen los calendarios de vacunación se desconoce. Los estudios epidemiológicos no han proporcionado pruebas sólidas de que se esté produciendo un reemplazo de genotipos. La vacunación de las niñas ha demostrado ser rentable para la prevención de enfermedades relacionadas con el VPH. Las evaluaciones actuales pueden resultar subestimadas ya que se acumulan datos de eficacia a largo El éxito de la vacunación contra el VPH forzará un cambio en el paradigma de la detección del cáncer cervical durante los próximos 5-10 años. En última instancia, con vacunas nuevas y más eficaces disponibles, se justificará un replanteamiento completo de la prevención secundaria.

[\[mas información\]](#)

---

**Age-related immune response  
to pneumococcal  
polysaccharide vaccination:**

# Lessons for the clinic

22/03/2015

Iyer AS, Ohtola JA and Westerink MAJ. Expert Rev. Vaccines 2015; (1): 85-97.

**Palabra clave:** Neumococo.

A pesar de los programas de vacunación infantil, la tos ferina continúa siendo endémica. Para reducir la carga de tos ferina, se han sugerido varias estrategias de vacunación contra la tos ferina. El objetivo de este artículo es evaluar los modelos dinámicos utilizados para evaluar el coste-efectividad de la vacunación. En total, se incluyeron 16 estudios mediante un modelo dinámico, de los cuales cuatro también estudiaron la relación coste-eficacia de las estrategias de vacunación contra la tos ferina. En general, la vacunación del adolescente se encontró rentable, pero no es muy eficaz en la protección de los niños que son demasiado pequeños para vacunarse. Los modelos también predijeron que, debido a los cambios de edad, la enfermedad de la tos ferina, reducida en adolescentes y adultos jóvenes, aumenta en etapas posteriores de la vida. Esto sostiene el uso de modelos dinámicos de transmisión para las intervenciones dirigidas contra la tos ferina. En el futuro, los modelos dinámicos de transmisión de la tos ferina se deben utilizar ampliamente para mejorar aún más la comprensión de la epidemiología de la tos ferina.

[\[mas información\]](#)

---

# Dengue virus envelope protein domain I/II hinge: a key target for dengue virus vaccine design?

22/03/2015

Widman DG and Baric RS. Expert Rev. Vaccines 2015; (1): 5-8.

**Palabra clave:** Dengue.

El virus del dengue es el más significativo patógeno arbovirus en todo el mundo con casi 400 millones de infecciones al año y la mitad de la población mundial corre el riesgo de enfermedad. A pesar de esta enorme carga para la salud pública, no existen tratamientos o vacunas autorizadas para prevenir el dengue en los seres humanos. Los resultados de los ensayos clínicos de los principales candidatos de vacunas han demostrado que nuestra comprensión actual de las correlaciones de protección por dengue son incompletas, y del mismo modo el rendimiento de la vacuna ha sido moderado, pero con un considerable margen de mejora. En el artículo se destaca los nuevos hallazgos que revelan que los epítopos neutralizantes son clave en la regulación de la inmunidad específica de serotipo, y se discute sus implicaciones para el diseño y evaluación de futuras vacunas candidatas.

El futuro de las vacunas frente al virus dengue (DENV) se basa en la capacidad para desarrollar nuevas técnicas y herramientas de diagnóstico para medir y reproducir la inmunidad humana frente a la infección por DENV natural.

[\[mas información\]](#)

---

# Open-label trial of immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥50 years of age in Mexico

22/03/2015

Tinoco J, Juergens Ch, Ruiz Palacios G, Vázquez-Narváez J, Enkerlins-Pawells H, Sundaraiyer V et al. Clin Vacc Immunol 2015;22:185-192.

**Palabra clave:** Neumococo. Vacuna. Adultos. Inmunogenicidad.

Ensayo clínico abierto multicéntrico llevado a cabo en México para evaluar la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna conjugada de 13 serotipos en 324 sujetos de 50 o más años no vacunada previamente con la vacuna polisacárida simple de 23 serotipos.

Como resultados más destacables encuentran que la vacuna genera una robusta respuesta inmune funcional (anticuerpos opsonofagocíticos, OPA) medidos al mes de la vacunación. Aunque los títulos de estos anticuerpos para la mayoría de los serotipos fueron significativamente menores en el grupo de 50-64 años de edad respecto a los de más de 65 años, las respuestas postvacunales fueron similares entre ambos. La tolerancia fue buena sin efectos adversos graves reportados. Los autores concluyen que la vacuna es segura e inmunógena en adultos mejicanos y que tiene el potencial de proteger frente a la enfermedad neumocócica causada por serotipos vacunales.

[mas información]