## The potential role of HPV vaccination in the prevention of infectious complications of pregnancy

22/03/2015

Bonde U, Joergensen JS, Mogensen O and Lamont RF. Expert Rev. Vaccines Early online 2014:  $1\,-\,10$ .

Palabra clave: Virus Papiloma Humano

Ahora hay pruebas irrefutables de que el VPH es la causa de casi todos los casos de verrugas genitales, displasia cervical y cáncer cervical. Por otra parte la actual revisión de la literatura reciente sobre el VPH en relación con el embarazo encontró fuertes indicios de que el VPH juega un papel importante en los resultados adversos del embarazo. VPH puede contribuir a la infertilidad y puede aumentar el riesgo de aborto involuntario.

Estudios recientes indican una importante tasa de transmisión vertical del VPH entre madre e hijo, pero se desconoce si el tipo de parto marca la diferencia en el riesgo de transmisión. La infección por VPH parece estar correlacionada tanto con el parto prematuro espontáneo como con la rotura prematura de membranas.

Los condilomas acuminados durante el embarazo pueden ser causa de papilomatosis recurrente juvenil. La conización como factor de riesgo demostrado de parto prematuro está ahora cuestionada.

[mas información]

### Intussusception following rotavirus vaccination: an updated review of the available evidence

22/03/2015

Rha B, Tate JE, Weintraub E, Haber P, Yen C, Patel M, Cortese MM, DeStefano F and Parashar UD. Expert Rev. Vaccines Early online 2014: 1-10.

Palabra clave: Rotavirus

En 1999, la primera vacuna contra el rotavirus autorizada en los EE.UU. se retiró 9 meses después de la introducción debido a una asociación con invaginación intestinal que se detectó en la vigilancia posterior a la aprobación. Esta asociación impulsó grandes ensayos clínicos diseñados para garantizar la seguridad de los dos actuales vacunas vivas orales de rotavirus, RotaTeq y Rotarix, que ya han sido recomendadas para su uso en todo el mundo. Después de su introducción, los estudios posteriores a la autorización se han centrado no sólo en la eficacia y el impacto de estas vacunas, sino también en la continua vigilancia de la invaginación intestinal. La evidencia más reciente de varios países muestra un pequeño aumento del riesgo de invaginación intestinal tras la vacunación con Rotarix y RotaTeq dentro del contexto de sus beneficios demostrados. En este artículo se revisan los datos disponibles sobre la seguridad de las vacunas contra el rotavirus en lo que respecta a la invaginación intestinal.

Los datos post-comercialización más recientes estiman el riesgo de invaginación con RV1 y RV5 en aproximadamente 1-6

por cada 100 000 niños vacunados, lo que es inferior a la de Rotashield. Se ha demostrado los beneficios de RV5 y RV1 para compensar el pequeño aumento de riesgo de invaginación intestinal en múltiples escenarios. A la luz de estos datos, la OMS sigue recomendando RV5 y RV1 en los programas nacionales de inmunización para todos los países. Se necesitan estudios adicionales para estudiar los riesgos y beneficios de la vacunación en los países en desarrollo, donde la mortalidad debida a la enfermedad por rotavirus es más elevada.

[mas información]

# Immunogenicity, safety and tolerability of a bivalent human papillomavirus vaccine in adolescents with juvenile idiopathic arthritis

22/03/2015

Esposito S, Corona F, Barzon L, Cuoco F, Squarzon L, Marcati G, Torcoletti M, Gambino M, Palu' G and Principi N. Expert Rev. Vaccines Early online  $2014:\ 1-7.$ 

Palabra clave: Virus Papiloma Humano

Objetivos: Evaluar la inmunogenicidad, seguridad y tolerabilidad de la vacuna bivalente contra el VPH en mujeres con artritis idiopática juvenil (AIJ). Métodos: Veintiún pacientes con AIJ de edad ente 12-25 años y 21 controles sanas se inscribieron y recibieron tres dosis de la vacuna bivalente

contra el VPH. Resultados: Todas las mujeres eran seronegativas al inicio del estudio y seroconvirtieron después de las dosis programadas.

Los pacientes con AIJ mostraron significativamente menores títulos de anticuerpos neutralizantes frente a HPV16 que los controles 1 mes después de la administración de la tercera dosis (p <0,05), mientras que no se observó ninguna diferencia significativa en títulos de anticuerpos neutralizantes frente a HPV18. Las reacciones locales y sistémicas fueron igualmente frecuentes en las pacientes y controles, y no hubo cambios significativos en las pacientes con AIJ ni en sus pruebas de laboratorio. Conclusión: La vacuna bivalente VPH es segura en pacientes con AIJ estable sin importar el uso de medicamentos junto a la vacuna y asegura un grado adecuado de protección.

[mas información]

#### Other Bordetellas, lessons for and from pertussis vaccines

22/03/2015

Guiso N and Hegerle N. Expert Rev. Vaccines Early online 2014:  $1\,-\,9$ .

Palabra clave: Tos ferina

El género Bordetella comprende nueve especies de las cuales Bordetella pertussis y B. parapertussis se aislan en los seres humanos y son las especies de Bordetella más estudiadas ya que provocan la tos ferina. Ambas son originarias de B. bronchiseptica, que infecta a varios mamíferos y a los seres humanos con trastornos inmunológicos. B. petrii y B. Holmesii son otras especies de reservorio y transmisión desconocidos que se han descrito en seres humanos. Todavía no se sabe si estas especies son patógenos para los seres humanos o solamente bacterias oportunistas, pero el diagnóstico biológico ha confirmado la presencia de B. Holmesii en muestras respiratorias humanas mientras que B. petrii y las otras cuatro especies tienen pequeñas implicaciones para la salud pública.

A la luz de la reciente evolución de la epidemiología de la tos ferina y los descubrimientos realizados en la última década, cabe preguntarse si es necesario o no para desarrollar una vacuna contra otrss Bordetellas.

[mas información]

#### Adult pertussis in the preand post-vaccine eras; lifelong vaccine-induced immunity?

22/03/2015

Cherry JD. Expert Rev. Vaccines Early online 2014: 1 - 8.

Palabra clave: Tos ferina

comienzo de las vacunaciones, había poca información sobre la tos ferina clínica en adultos, aunque se observaron muertes. Hoy día se ha observado que la infección por Bordetella pertussis en adultos causa una amplia gama de manifestaciones clínicas. Si se realizara un diagnóstico serológico de forma rutinaria, el hallazgo de casos en adultos aumentaría de forma importante. La notificación de casos de tos ferina en adultos era rara en la época anterior a la vacuna y se ha ido incrementando notablemente en la época actual. En la actual era de la vacuna, los datos sobre la tos ferina de adultos y la infección por B. pertussis se han recogido mediante el estudio de enfermedades con tos prolongada, los estudios serológicos determinan infecciones. Estos estudios sugieren que aproximadamente el 15% de las enfermedades de tos prolongada se deben a infecciones por B. pertussis; la tasa anual de infección es de aproximadamente el 6% y la tasa anual de infección por B. pertussis con manifestaciones clínicas es > 500 / 100.000. La duración de la protección tras la infección natural o la vacunación es relativamente corta. Por lo tanto, a menos que se desarrollen vacunas nuevas y mejores de tos ferina, la inmunidad inducida por la vacuna de toda la vida no es posible.

[mas información]

### Pertussis: pertussis control strategies and the options for improving current vaccines

22/03/2015

Plotkin SA. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1171 - 1172.

Palabra clave: Tos ferina

La tos ferina está resurgiendo en muchos países, tal vez debido en parte a la disminución de la inmunidad después de la vacunación con tos ferina acelular. Consideramos algunas opciones para mejorar las vacunas actuales, así como otras estrategias para controlar la tos ferina.

Los países que cambiaron a las vacunas acelulares es poco probable que vuelvan a los preparados de células enteras, y, por lo tanto, debemos determinar cómo mejorarlos. Existe amplia evidencia de que los alelos responsables de la producción de los principales antígenos de la vacuna han cambiado desde la década de 1960, y las cepas mutantes-pertactina negativa frecuentemente aislados en la actualidad no dependen de la pertactina para su virulencia. Existe alguna evidencia de que las nuevas cepas están produciendo mayores cantidades de la toxina pertussis (TP).

Aunque las vacunas acelulares actuales contienen hasta cinco antígenos del organismo, existen otros factores de virulencia, como la toxina adenilato ciclasa, que podría considerarse para incluirse en una vacuna. Más sencillamente, la concentración de antígenos en las vacunas actualmente, en particular, TP, podría incrementarse. Dinamarca utiliza una vacuna que contiene el doble de la cantidad de TP presente en otras vacunas y no comunica tos ferina resurgente. Un cambio que sería relativamente fácil es inactivar genéticamente la TP, en lugar de utilizar la inactivación química. Datos de esto último indican mucha mayor inmunogenicidad de la TP inactivada genéticamente.

Los adyuvantes más potentes que tenemos hoy son estimuladores de los receptores de patrones como los receptores Toll-like (TLR). Los adyuvantes que están dirigidos a TLR-4 y TLR-9 ya están en vacunas que están autorizadas o en desarrollo avanzado.

#### Live attenuated vaccines against pertussis

22/03/2015

Locht C and Mielcarek N. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1147 – 1158.

Palabra clave: Tos ferina

El uso intensivo de vacunas contra la tos ferina ha reducido drásticamente la incidencia de tos ferina durante el siglo 20. Sin embargo, los brotes recientes en países con alta cobertura de vacunación muestran las deficiencias de las pautas actuales de vacunación, e inducido por las más recientes, las vacunas acelulares cuya inmunidad desaparece mucho más rápido de lo previsto. Como alternativa, se han desarrollado recientemente candidatos de vacunas vivas atenuadas con el fin de imitar la infección natural, que induzcan inmunidad de larga duración. Uno de ellos ha completado con éxito un ensayo de fase I en seres humanos. En este artículo se describe el desarrollo de tales vacunas, se discute sus ventajas sobre las vacunas existentes y sus espectadoras propiedades interesantes como agentes potentes antiinflamatorios, lo que amplía su uso potencial mucho más allá de la protección contra la tos ferina.

Los siguiente pasos en el desarrollo clínico incluyen la estabilización del producto, y ensayos sobre seguridad, inmunogenicidad y eficacia. La población objetivo de las vacunas vivas atenuadas contra la tos ferina puede ser primero los adultos y adolescentes, y en última instancia, los recién nacidos.

## Bordetella pertussis and pertactin-deficient clinical isolates: lessons for pertussis vaccines

22/03/2015

Hegerle N and Guiso N. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1135 — 1146.

Palabra clave: Tos ferina

La Bordetella pertussis es la causa de tos ferina en los seres humanos, una enfermedad respiratoria muy contagiosa que afecta a los lactantes no vacunados. Las estrategias de vacunación se introdugeron en todo el mundo con gran éxito en los países desarrollados que alcanzaron altas cobertura de vacunación con vacunas eficaces. A finales del siglo 20 / principios del 21, las vacunas contra la tos ferina acelular reemplazaron las vacunas de pertussis de células enteras pero la B. pertussis todavía circula y evoluciona en los seres humanos, su único reservorio conocido. La última transformación de este patógeno, y su pariente cercano la Bordetella parapertussis, es la pérdida de la producción de pertactina, un factor de virulencia incluido en diferentes vacunas de pertussis acelulares. El verdadero impacto de esta evolución sobre la eficacia y efectividad de las vacunas de pertussis acelular debe evaluarse mediante la vigilancia y el aislamiento de B. pertussis y B. parapertussis en todo el mundo.

Las estrategias de vacunación frente a tos ferina están en un punto de inflexión y el desarrollo de futuras vacunas se debate actualmente, pero no se ha llegado a un consenso científico por el momento en qué camino seguir y cómo deben evolucionar las vacunas. Los recientes avances en la secuenciación y la proteómica, así como el uso de diferentes modelos animales deberían ayudar a la comunidad científica a entender mejor la fisiopatología de la tos ferina y la participación de la inmunidad celular en el control de las infecciones por B. pertussis.

[mas información]

### Pathogenesis and histopathology of pertussis: implications for immunization

22/03/2015
Cherry JD and Paddock CD. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1115 - 1123.

Palabra clave: Tos ferina

La tos ferina es una enfermedad infecciosa que puede ser grave y fatal, pero se produce sin fiebre y otros signos de enfermedad inflamatoria. Los autores de este artículo, con otros han estudiado la histopatología de la tos ferina fatal y también las características de la tos ferina severa en los niños pequeños. Las observaciones histopatológicas de hace aproximadamente 100 años, y las de evaluación reciente, indican que los cambios histopatológicos de las vías respiratorias superiores de los pacientes con tos ferina fatales suelen ser relativamente normales a menos que haya una infección bacteriana secundaria. La Bordetella pertussis contiene muchos antígenos de proteínas y quizás una cápsula de

polisacárido que contribuyen al proceso infeccioso. Sin embargo, sólo dos de estos antígenos contribuyen a la enfermedad clínica. Estos antígenos son la toxina pertussis y la aún por identificar "toxina de la tos". Los autores especulan sobre la naturaleza de la "toxina de la tos" y discuten las implicaciones de sus observaciones y conceptos para el futuro control de la tos ferina.

[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]