

Novedades en vacunas que debemos de conocer

Dr. Federico Martín-Torres

Jefe de Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago

Coordinador GENVIP (www.genvip.org), Instituto de Investigación Sanitaria Santiago

Declaración de potenciales conflictos de intereses

Aspectos prácticos de la vacunación antimeningocócica

Dr. Federico Martín-Torres

Relativas a esta presentación existen las siguientes relaciones que podrían ser percibidas como potenciales conflictos de intereses:

Ha recibido honorarios por conferencias de Abbot, GSK, Sanofi Pasteur MSD, Wyeth/Pfizer, y Novartis.

Ha recibido becas/ayudas de investigación de Sanofi Pasteur MSD, Wyeth/Pfizer, Astra-Zeneca y Novartis.

Ha recibido honorarios por consultorías para Astra-Zeneca, Wyeth/Pfizer, Novartis, Medimmune y Sanofi Pasteur MSD.

Coordina/lidera ensayos clínicos de vacunas de Sanofi, Sanofi Pasteur MSD, Wyeth, Merck, Pfizer, Ablynx, Regeneron, Janssen, Medimmune, Novavax, Roche, Medimmune, Novartis, and GSK.



Caso clínico: actualización de mi calendario

👨‍⚕️ Varón de 14 años sano que es llevado a su pediatra por sus padres para consultar sobre la actualización de su calendario vacunal, especialmente desde que ha oído y leído sobre la "nueva vacuna de la meningitis B", "que hay una vacuna de gripe que se administra por la nariz", "si tendré que vacunarle del VRS ese que tanto daño hace a los niños", "que han levantado la suspensión de la vacuna de rotavirus", y "que ahora los niños también se deberían de vacunar de papiloma". ¿Qué contestaría a cada una de estas preguntas y que recomendaría en la práctica a este niño sobre la actualización de su calendario vacunal?

Caso inventado que pasa muchas veces en el día de cualquier pediatra.

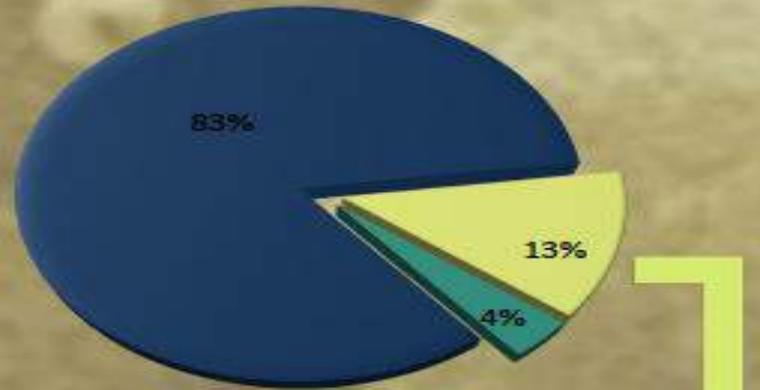
Pregunta 1

¿Cuál de las siguientes aseveraciones es correcta sobre la vacuna frente a meningococo B disponible en España?

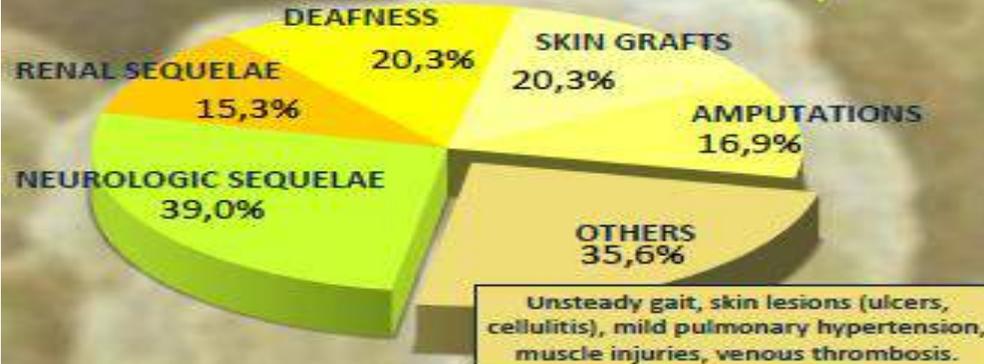
1. Es pronto, aún no hay datos de efectividad.
2. Está financiada solo en brotes epidémicos.
3. Es necesario administrarla con paracetamol profiláctico.
4. La duración total de la protección es desconocida.

Outcome of the illness

WITH SEQUELAE EXITUS WITHOUT SEQUELAE



Description of the sequelae



MENDICOS team is composed by: Martín-Torres, F.; Palacios, A.; Prieto, LM.; Grasa, CD.; Llorente, M.; Perez, B.; Tagarro, A.; Orío, M.; Baquero, F.; Bueno, M.; Saavedra, J.; Calvo Rey, C.; Piñeiro, R.; Mate, I.; Jensen, JM.; Bello, P.; Aleo, E.; Blumenfeld, J.; Badillo, K.; Fernandez, E.; La Orden, E.; Perez, R.; Navas, A.; Feito, C.; Otheo, E.; Jimenez, A.; Alvarez, C.; Calvo Monge, C.; Concha, A.; Bernaola, E.; Martinez, MC.; Gimenez, F.; Fuentes, A.; García, E.; Paredes, C.; Reyes, S.; Vilanova, L.; Blanco, L.; Illade, L.; Rojo, P.; Alvarez, A.; Galan, P.; Martinez, J.; Villalobos, E.; Escosa, L.; Gomez, R.; Moran, L.; Navarro, M.; Santos, MM.; Aguado, i.; Cilleruelo, MJ.; Pérez-Jorge, MC.; Roa, MA.; Restan, T.; Pérez-Caballero, C.; Cerdeira, N.; Sancho, R.; Benito, S.; Oñate, E.; Vivanco, A.; Fernandez, R.; Moreno, L.; De la Cruz, J.; Santiago, C.; Millan, ML.; Leon, MC; Navarro, A.

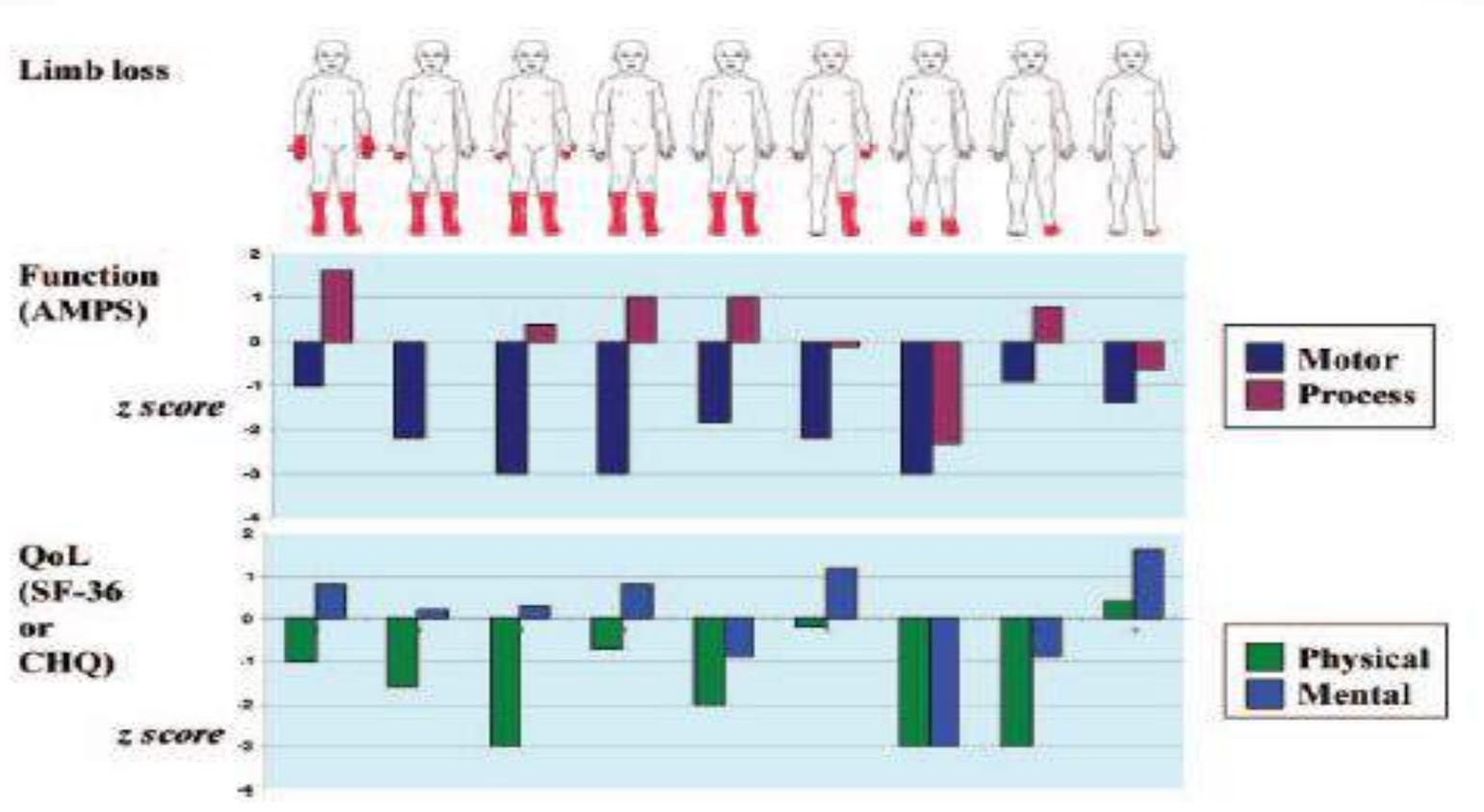
Funding: This study was funded by Novartis Vaccines Spain. FMT's research activities have been supported by grants from Instituto Carlos III (Intensificación de la actividad investigadora) and Fondo de Investigación Sanitaria (FIS; PI10/00540 and PI13/02382) del plan nacional de I+D+I and 'fondos FEDER'.

Rivero I et al. PIDJ 2016 april (epub)

EXPERIENCE & REASON

Critical Illness and Amputation in Meningococcal Septicemia: Is Life Worth Saving?

Tom Allport, MD^a, Lynley Read, PT^b, Simon Nadel, MD^c, Michael Levin, MD^{d,e}



Pediatrics 2008;122:629-632

B

rLP2086 vaccine
Pfizer

4cMen B vaccine
GSK

Trumenba[®]
*No disponible
en España*

Bexsero[®]

Martinón-Torres, GENVIP 2016

Bexsero: Antigenic Composition

👉 **fHbp: factor H binding protein.**



❖ Binds factor H, which enables bacterial survival in the blood^{1,2}.

👉 **NHBA: neisseria heparin-binding antigen.**



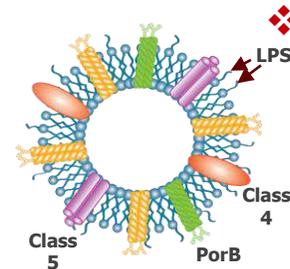
❖ Binds heparin, which may promote bacterial survival in the blood⁷.
❖ Present in virtually all strains^{6,7}.

👉 **NadA: neisserial adhesin A.**



❖ Promotes adherence to and invasion of human epithelial cells³⁻⁵.
❖ May be important for colonisation⁴.

👉 **NZ PorA P1.4: porin A.**



❖ Major outer membrane vesicle protein—induces strain-specific bactericidal response⁸.

Dose	fHbp fusion protein	NadA protein	NHBA fusion protein	OMV*	Al ³⁺
0.5ml	50 mcg	50 mcg	50 mcg	25 mcg	0.5 mcg

*From *Neisseria meningitidis* serogroup B strain NZ 98/254 measured as amount of total protein containing the PorA P1.4.

1. Madico G, et al. *J Immunol.* 2006;177:501-510; 2. Schneider MC, et al. *Nature.* 2009;458:890-893; 3. Comanducci M, et al. *J Exp Med.* 2002;195: 1445-1454; 4. Capecchi B, et al. *Mol Microbiol.* 2005;55:687-698; 5. Mazzon C, et al. *J Immunol.* 2007;179:3904-3916; 6. Serruto D, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107:3770-3775; 7. Bambini S, et al. *Vaccine.* 2009;27:1794-2803; 8. Martin DR, et al. *Clin Vaccine Immunol.* 2006;13:486-491.

Martinón-Torres, Madrid 2014

Posología vacunal

Grupo de edad	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de recuerdo
Lactantes de 2 a 5 meses de edad	Tres dosis de 0,5 ml cada una, la primera dosis administrada a los 2 meses de edad ^a	No menos de 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 23 meses ^b
Lactantes no vacunados de 6 a 11 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^b
Lactantes no vacunados de 12 a 23 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^b
Niños de 2 a 10 años de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	No se ha establecido
Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	No se ha establecido

^a La primera dosis debe administrarse a los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero en lactantes de menos de 8 semanas no se ha establecido. No se dispone de datos.

^b La necesidad y el plazo de otras dosis de recuerdo no han sido determinados.

Area Asistencial Integrada Pediatría 2016

Paracetamol profiláctico (1 hora antes y dos dosis despues): funciona sin problema

Figure 4. temperature curve – 1st dose

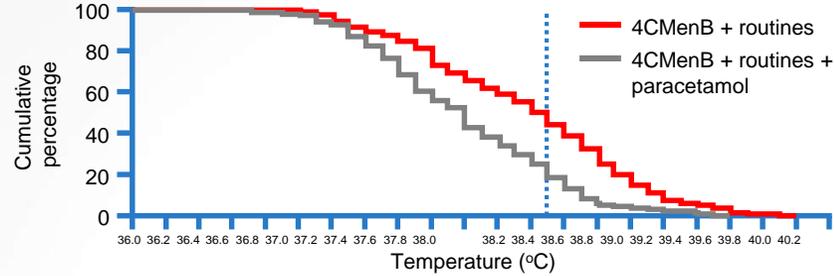


Figure 5. temperature curve – 2nd dose

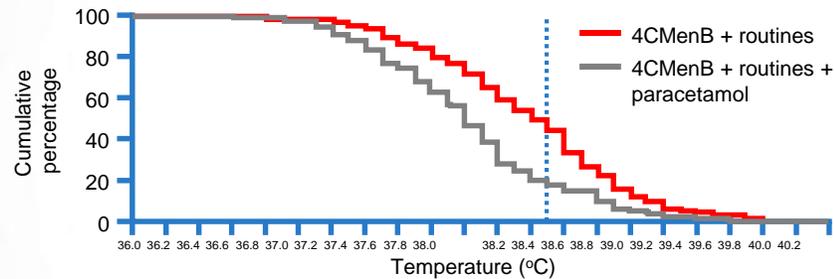
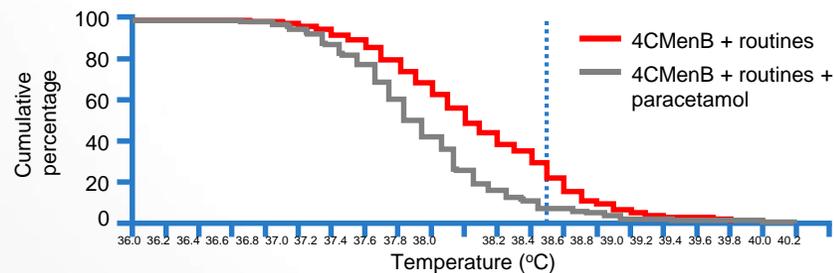


Figure 6. temperature curve – 3rd dose



Rates of fever and high fever per group and dose (rectal temperature).

Visit	Group	≥38.5°C	≥39.5°C
1st dose	4CMenB	51%	5%
	4CMenB+Para	25%	1%
2nd dose	4CMenB	49%	4%
	4CMenB+Para	19%	1%
3rd dose	4CMenB	30%	3%
	4CMenB+Para	11%	1%

Prophylactic paracetamol may limit the transient increase in temperature without immunogenicity interference.

Prymula R. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2014;10;1993-2004

Indicaciones financiadas en España

4.1 Vacunación en personas con riesgo alto de padecer EMI

Se recomienda la administración de la vacuna frente a MenB en los siguientes grupos de población:

- Personas con **deficiencia de properdina** o con deficiencias de **factores terminales del complemento** (incluyendo las que reciben o van a recibir eculizumab).
- Personas con **asplenia o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes)** y en aquellos con resección quirúrgica programada.
- Personas que han sufrido **más de un episodio** de EMI.
- **Personal de laboratorio** (técnicos de laboratorio y microbiólogos) que trabaje con muestras que potencialmente puedan contener *N. meningitidis* *.

Estas recomendaciones se basan en el mayor riesgo de EMI en estos grupos de población, ya que en estos momentos no hay información sobre la inmunogenicidad ni la eficacia de la vacuna 4CMenB en esta población. Del mismo modo, actualmente se desconoce la necesidad de dosis adicionales de vacuna en los grupos de riesgo con respecto a las recomendadas para población general.

Pediatría Clínica, Infectológica y Traslacional 2015

Epidemiología reciente de EM en España



Serogrupo	2005/06	2006/07	2007/08	2008/09	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13
B	1,06	1,13	1,02	0,99	0,68	0,67	0,52	0,42
C	0,19	0,18	0,17	0,14	0,12	0,15	0,13	0,06

Rivero I, Rodriguez C, Martínón-Torres F. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015
 Informe CNE – julio 2014 – ISCIII
 Martínón-Torres, sadip 2015

¿Podemos predecir la EM?

www.nature.com/scientificreports

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Natural resistance to Meningococcal Disease related to CFH loci: Meta-analysis of genome-wide association studies

Received: 07 June 2016

Accepted: 06 October 2016

Published: 02 November 2016

Federico Martinón-Torres^{1,*}, Eileen Png^{2,*}, Chiea Chuen Khor³, Sonia Davila³, Victoria J. Wright⁴, Kar Seng Sim³, Ana Vega⁵, Laura Fachal⁵, David Inwald⁴, Simon Nadel⁴, Enitan D. Carrol⁶, Nazareth Martinón-Torres¹, Sonia Marcos Alonso¹, Angel Carracedo^{5,7,14}, Elvira Morteruel⁸, Julio López-Bayón⁸, Andrés Concha Torre⁹, Cristina Calvo Monge¹⁰, Pilar Azcón González de Aguilar¹¹, Elisabeth Esteban Torné¹², María del Carmen Martínez-Padilla¹³, José María Martinón-Sánchez¹, Michael Levin⁴, Martin L. Hibberd², Antonio Salas^{1,7,*}, ESIGEM network, ESPID meningococcal consortium & EUCLIDS consortium

Metodología de predicción epidemiológica



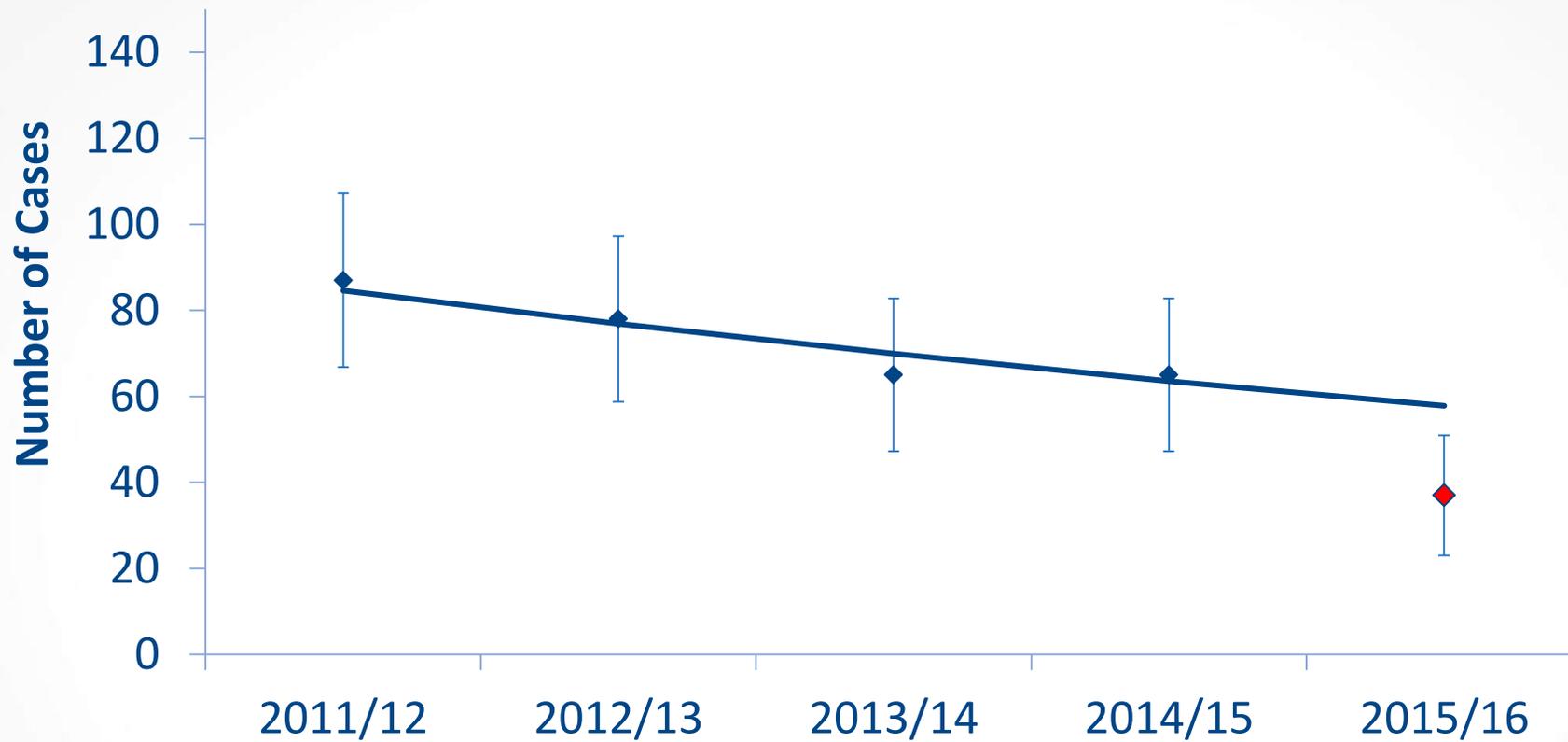
ECCMID 2015

Uso de Bexsero post-licencia

- 👉 **Doses distributed.**
Around 10.000.000 doses in 18 countries.
- 👉 **Individuals vaccinated (estimate).**
Around 1.000.000 individuals vaccinated.
- 👉 **No vaccine failure reported so far.**

Estimation octubre 2016.

¿Funciona la vacuna frente a meningococo B 4CMenB?



Reducción en un 50% del número de casos en la cohorte vacunada.

Parickh SR et al. Lancet 2016 epub ahead of print 27 octubre.

Vacuna de Meningococo B (4CMenB): persistencia de títulos protectores después de la vacunación

Table 2

Persistence of protective titres after administration of Bexsero.

Initial vaccination age	Age at which vaccine administered (months)	Interval between final dose and hSBA measurement (months)	% subjects with protective titres, by strain ^a			
			44/76-SL	5/99	NZ98/254	M10713
Infants [45]	2,4,6,12	28	65	76	41	67
Infants [46]	6,8,12	28	36	100	14	79
Infants [47]	6,8,12,40	20	67	100	17	45
Toddlers [19,48]	13,15	12	74	97	18	38
Children [47,50]	40, 42	18	38	100	0	83
Adolescents [49]	Two doses	18-23	82	94	77	NA

hSBA titres $\geq 1:4$ were considered protective in all studies, except those described in reference 19 and 48 where titres $\geq 1:5$ were considered protective.

^a Strains were chosen to assess the immunogenicity of each of the four antigenic components of Bexsero. Strains 44/76-SL, 5/99, NZ98/254 and M10713 were used to assess response to fHbp, NadA, PorA (the dominant antigen in OMV) and NHBA, respectively.

- 👉 Varied antigen-specific protective titer results underline the importance of a multicomponent vaccine.
- 👉 Demonstrated anamnestic response post-booster.

Watson PS et al. Vaccine 2016 in press.

Pregunta 1

¿Cuál de las siguientes aseveraciones es correcta sobre la vacuna frente a meningococo B disponible en España?

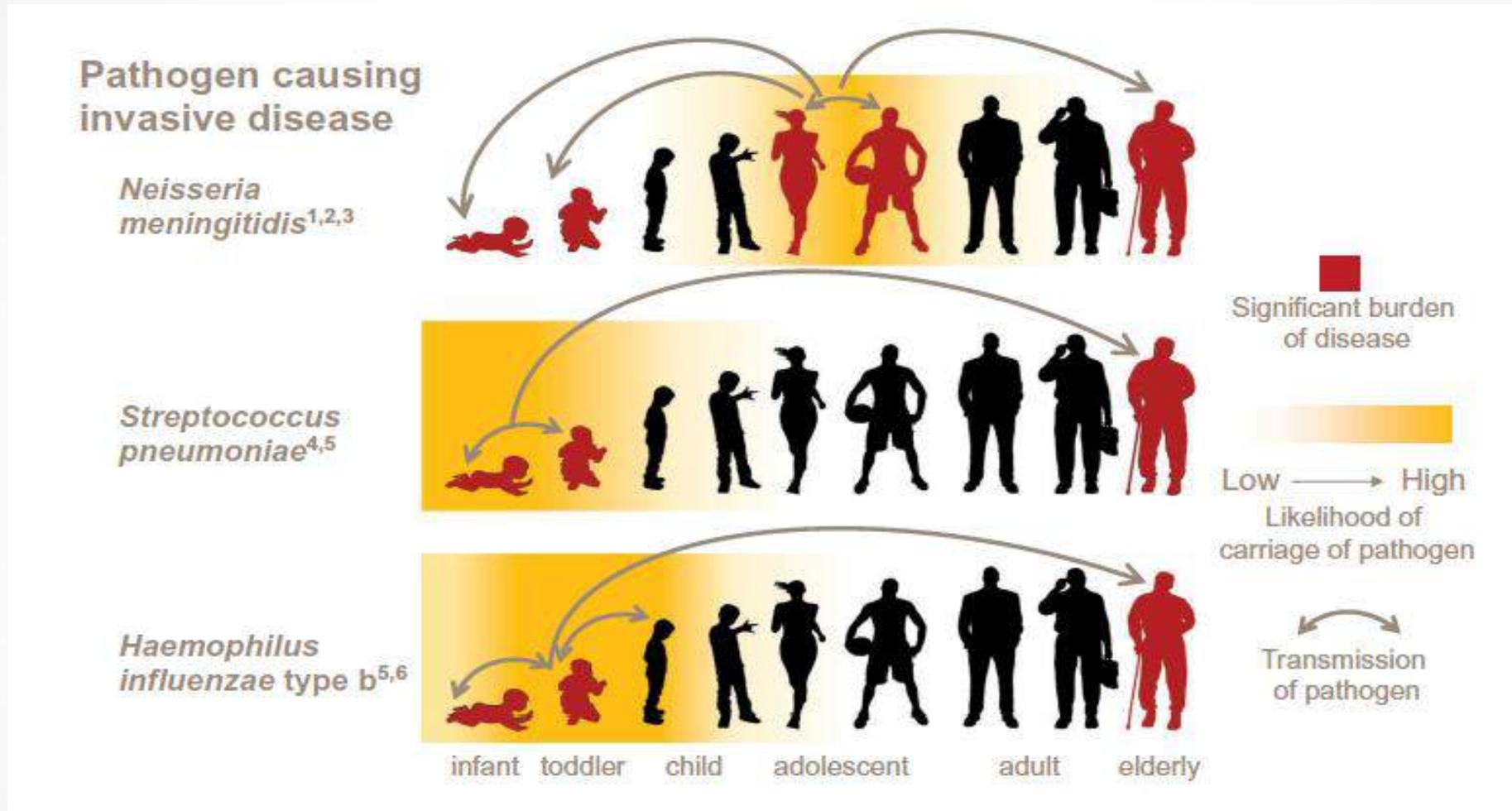
1. Es pronto, aún no hay datos de efectividad.
2. Está financiada solo en brotes epidémicos.
3. Es necesario administrarla con paracetamol profiláctico.
4. La duración total de la protección es desconocida.

Pregunta 2

¿Qué niños deberían de vacunarse frente a meningococo B?

1. Todos.
2. Prioritariamente los lactantes.
3. Hasta los 14 años.
4. Solo los grupos de riesgo financiados.

Dinámica de la infección meningocócica



Vetter et al. Exp Rev Vaccines 2016

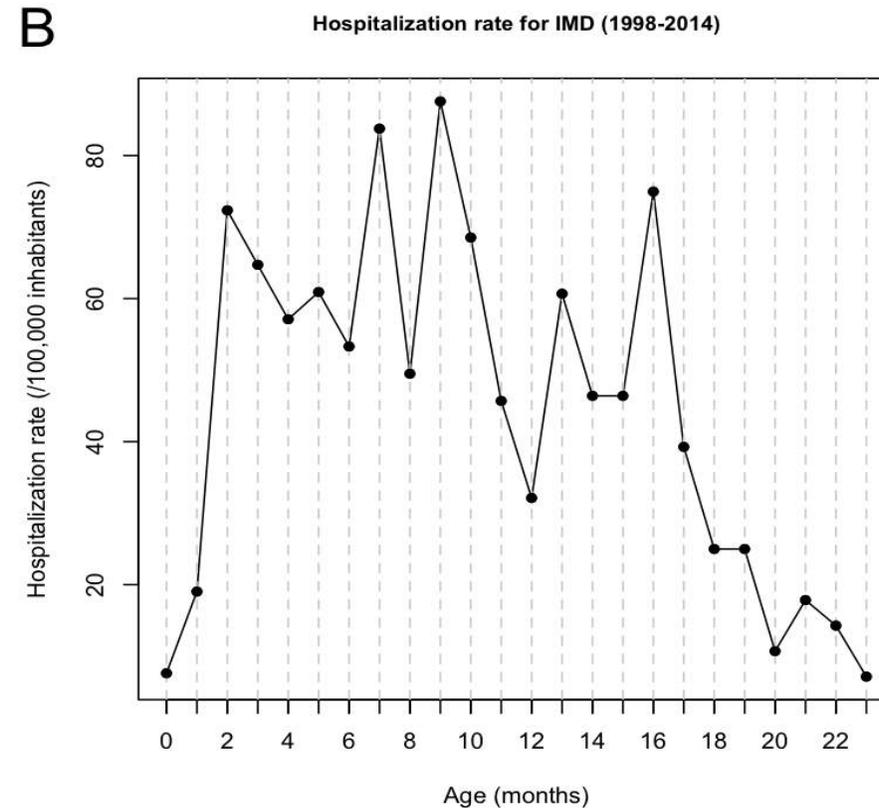
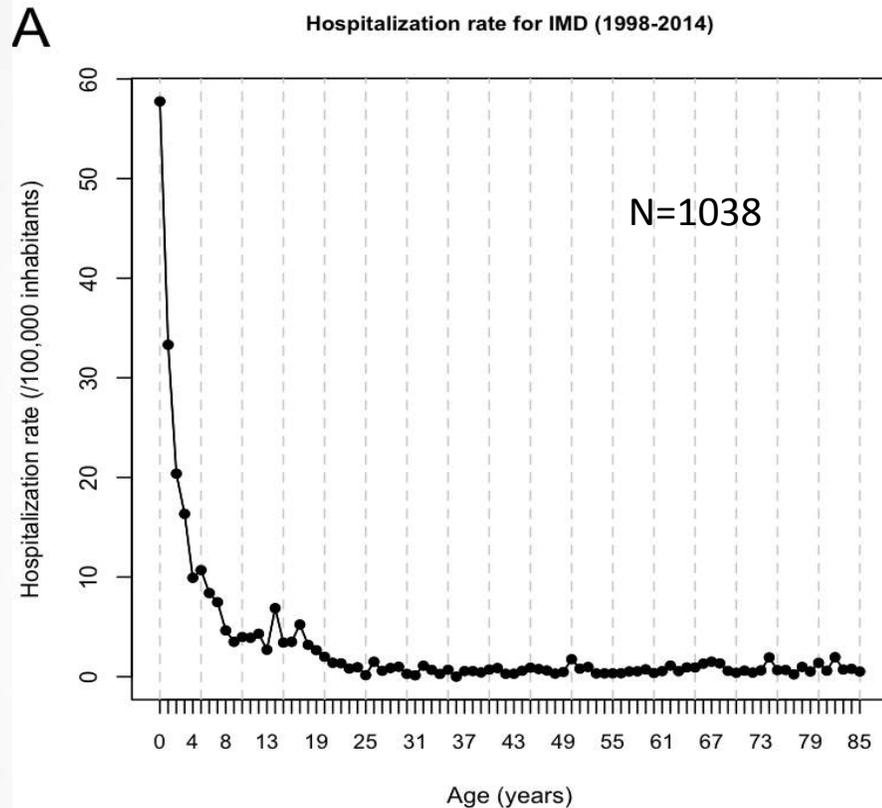
Estrategias de vacunación frente a la infección meningocócica

Table 4. Vaccination strategies targeting meningococcal disease.

Strategy	Advantages	Disadvantages
Infant vaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Early, direct protection of high incidence age group • High coverage achievable if linked to other routine immunizations 	<ul style="list-style-type: none"> • Low immunogenicity and multiple doses needed • Rapid waning of immunity • Very young (unvaccinated/partially vaccinated) infants not covered • High costs (2 + 1 schedule) • Low impact on herd protection without catch-up
Toddler vaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Less doses needed • Better immune response compared to infants • Relatively early protection • Lower costs • High coverage achievable if linked to other routine immunizations 	<ul style="list-style-type: none"> • No direct protection of infants • Low impact on herd protection without catch-up • Rapid waning of immunity
Catch-up vaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Immediate and substantial achievement of herd protection • Direct protection of vaccinated cohorts • Protection of unvaccinated age groups 	<ul style="list-style-type: none"> • High cost in the beginning (budget impact) • High coverage necessary for success (organizational challenge)
Adolescent vaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Direct protection of at-risk group • Addressing age group with highest carriage • High impact on herd protection • Lower costs (less doses) 	<ul style="list-style-type: none"> • High coverage difficult to achieve

Vetter et al. Exp Rev Vaccines 2016

¿Quién tiene el máximo riesgo de enfermedad meningocócica en España?



El máximo riesgo es en los menores de 1 año. A los 2 años el riesgo es un 54% menor (OR 0,46 CI 95%=0,38-0,57) y a los 14 años es un 86% menor (OR 0,14 CI 95%=0,12-0,18)

Martinón-Torres F. Estudio MENDICOS - Datos no publicados – presentación en ESPID 2016

Press release

Meningococcal group W (MenW) immunisation advised for 14 to 18 year- olds

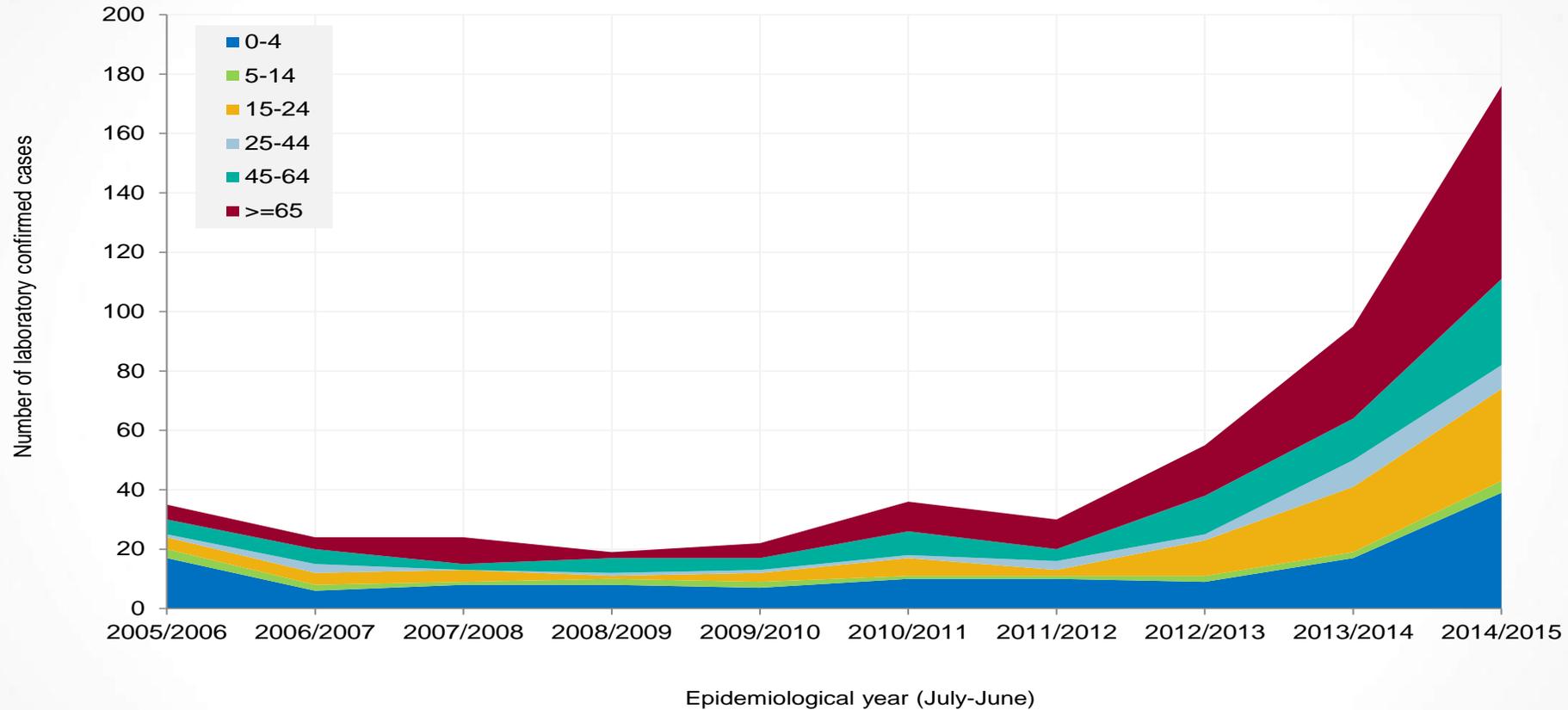
From: [Public Health England](#)
First published: 13 March 2015
Part of: [Public health](#)

The JCVI has today (13 March 2015) advised that immunisation for meningococcal group W (MenW) disease be offered to 14 to 18 year-olds.



This advice follows a report from Public Health England (PHE) that showed a continuing rise in cases of MenW since 2009. Whilst the number of MenW

Casos confirmados en laboratorio de enfermedad meningocócica por serogrupo W (Men W) en Inglaterra por grupo de edad y años epidemiológicos 2005/2006 -2014/15*



*2014/15 data is provisional

Date source: PHE Meningococcal Reference Unit. Surveillance by PHE Immunisation Department – Last Update August 2015

Please see link for more information and data <https://www.gov.uk/government/collections/meningococcal-disease-guidance-data-and-analysis>

¿Deberían las autoridades españolas preocuparse por el “W”?

The Telegraph

HOME NEWS SPORT FINANCE COMMENT BLOGS CULTURE
UK World Politics Obituaries Royal Wedding Earth Science

Features

Sodom, Gomorrah and Salou

Five thousand British students flocked to a Spanish festival this week. Hollingshead had his eyes truly opened.



I ♥ TOUR 0203 617 7978* CONTACT US ▷
SPORTS TOURS SOCIETIES & GROUP TRAVEL TAILORMADE PACKAGES MY BOOKING ABOUT US

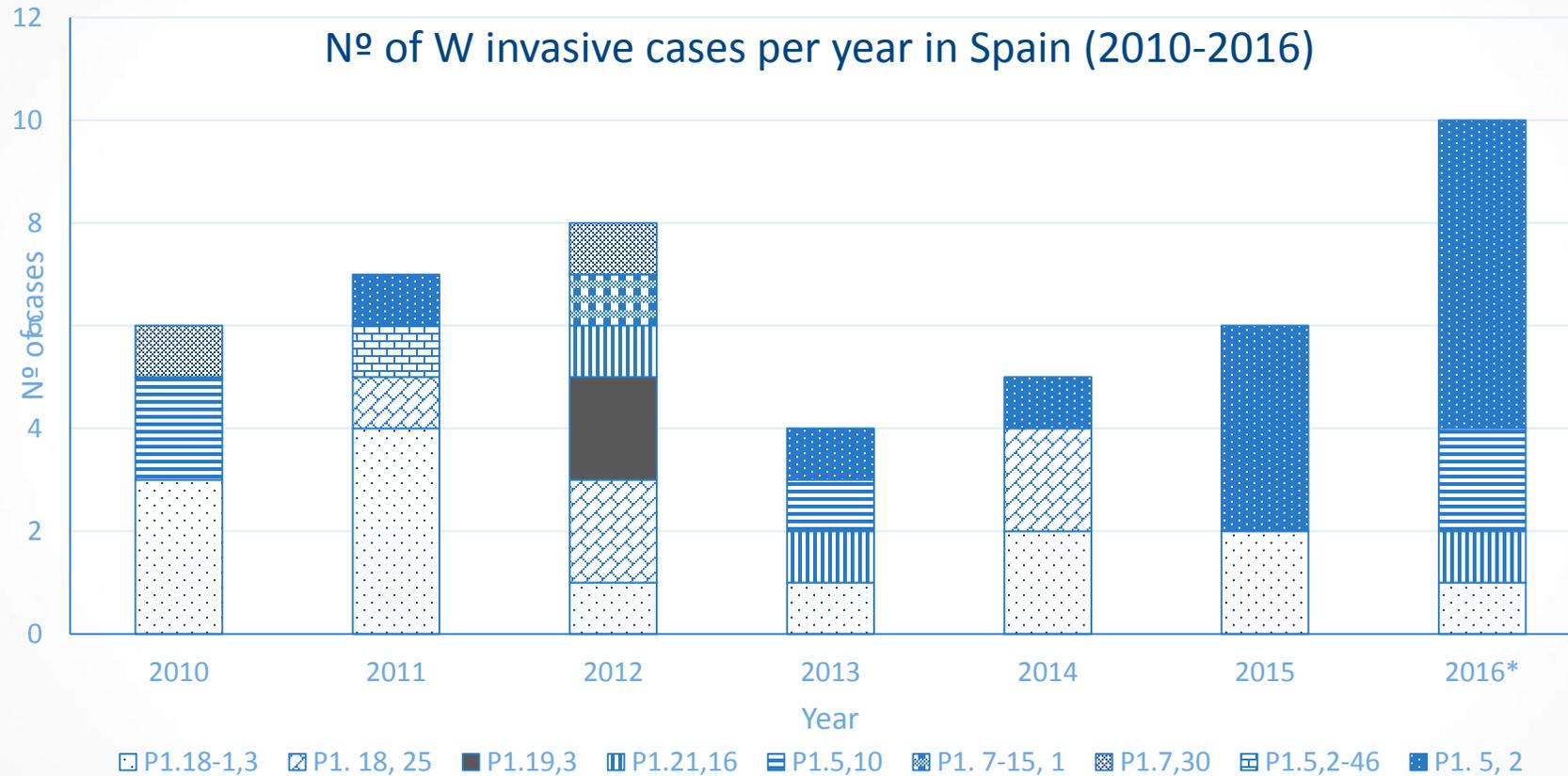
SALOU FEST

SET UP A TRIP ▷
JOIN A TRIP ▷
LOGIN ▷

SALOUFEST

SALOUFEST...THE FUNDAMENTAL RITE OF PASSAGE FOR STUDENTS.

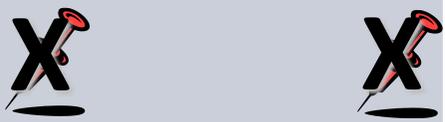
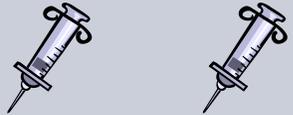
¿Deberían las autoridades españolas preocuparse por el “W”?



* Only the first 5 months are included for 2016

Cortesía de Julio Vazquez ISCIII

Calendario antimeningocócico ideal según FMT*

Hallazgo clínico	Infant 0 - 6 months	Infant 12 - 24 months	Child 2 – 11 years	Adolescents 11 - 18 years
C				
ACYW				
B				

En un mundo globalizado no deberíamos preocuparnos SOLO de los meningococos circulantes en nuestro pueblo

**Es una opinión personal, y no es el calendario de vacunación individual ideal, sino el ideal desde la perspectiva de salud pública con la epidemiología y los conocimientos actuales*

Pregunta 2

¿Qué niños deberían de vacunarse frente a meningococo B?

1. Todos.
2. Prioritariamente los lactantes.
3. Hasta los 14 años.
4. Solo los grupos de riesgo financiados.

Pregunta 2

¿Qué niños deberían de vacunarse frente a meningococo B?

1. Todos.
2. Prioritariamente los lactantes.
3. Hasta los 14 años.
4. Solo los grupos de riesgo financiados.

Es necesaria actualización más rápida y transparente

The image shows a screenshot of a PubMed search interface. The search query is "meningococcal B and vaccine". The results show "Items: 1 to 20 of 794". A filter is applied: "Filters activated: Publication date from 2013/06/01. Clear all to show 4786 items." The first result is "Evaluation of a temporary vaccination recommendation in response to an outbreak of invasive".

On the left, there is a document cover with the text "Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora y su posible utilización en España" and "Junio 2013". Below the document cover is a yellow box with the text "Junio 2013".

Al menos 794 nuevos artículos publicados....

Pregunta 3

¿Cuál de las siguientes aseveraciones es incorrecta sobre la vacuna frente a rotavirus?

1. Debería formar parte del calendario vacunal.
2. Existe sólo una vacuna disponible en España.
3. Incrementa el riesgo de invaginación intestinal.
4. Reduce la incidencia de convulsiones en los vacunados.

Vacunas antirrotavirus

Fabricante/ Nombre comercial	Dosis	Origen
GlaxoSmithKline Rotarix [®]	2 dosis orales 1ª dosis: desde las 6 semanas 2ª dosis: desde las 10-24 semanas Mín. 4 semanas entre dosis ⁽¹⁾	Humana atenuada, cepa G1[P8]
Merck Rotateq [®]	3 dosis orales 1ª dosis: 6-12 semanas 2ª dosis: al menos 4 semanas después 3ª dosis: hasta la semana 26 ⁽²⁾	Bovina/humana recombinante pentavalente G1,G2,G3,G4, & P[8]

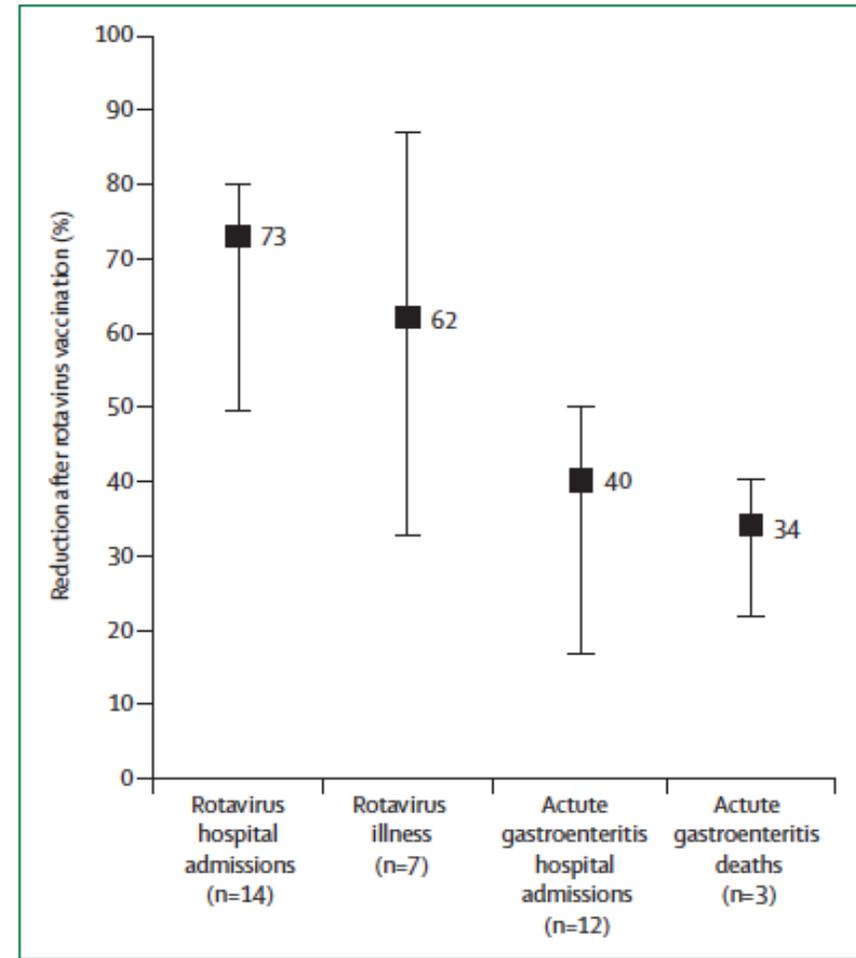
(1) Rotarix. Ficha técnica. (2) Rotateq. Ficha técnica

Resumen del valor de las vacunas de rotavirus disponibles

	Study type	Vaccine	Effectiveness for prevention of RV hospital admissions		Predominant circulating strain
			Full series	Partial series	
High-income					
Houston, TX, USA ⁵⁶	Case-control	RV5	100%	69–81%	G3P[8]
USA (nationwide) ⁵³	Cohort	RV5	100%
New Haven, CT, USA ⁵⁷	Case-control	RV5	94%	93%	G3P[8], NT
Houston, TX, USA ⁵⁸	Case-control	RV5	84%	..	G3P[8]
US military dependants ⁵²	Cohort	RV5	90%	86%	..
Cincinnati, OH, Nashville, TN, and Rochester, NY, USA ⁵⁹	Case-control	RV5	95%	89%	G1-G3, G9, G12
Queensland, Australia ²⁹	Screening	RV5	94%
Central Australia* ⁶⁰	Case-control	RV1	84%	..	G9P[8]
Central Australia* † ⁶¹	Case-control	RV1	51%	..	G2P[4]
Northern Israel ‡ ⁶²	Case-control	RV5, RV1	89%
Spain (nationwide) ‡ ⁶³	Case-control	RV5, RV1	96%	89%	..
Northwest Brittany, France ⁶⁴	Cohort	RV5	98%
Middle-income					
Northeast Brazil ⁶⁵	Screening	RV1	89–95%	..	G2P[4]
Recife, Brazil ⁶⁵	Case-control	RV1	85%	..	G2P[4]
Belem, Brazil ⁶⁶	Case-control	RV1	40–76%	..	G2P[4]
El Salvador (nationwide) ⁵⁵	Case-control	RV1	76%	51%	G1P[8]
Chiapas, Mexico ⁶⁷	Case-control	RV1	94%	84%	G9P[4]
Low-income					
Four hospitals, Nicaragua ⁵⁴	Case-control	RV5	44%	55%	G2P[4]

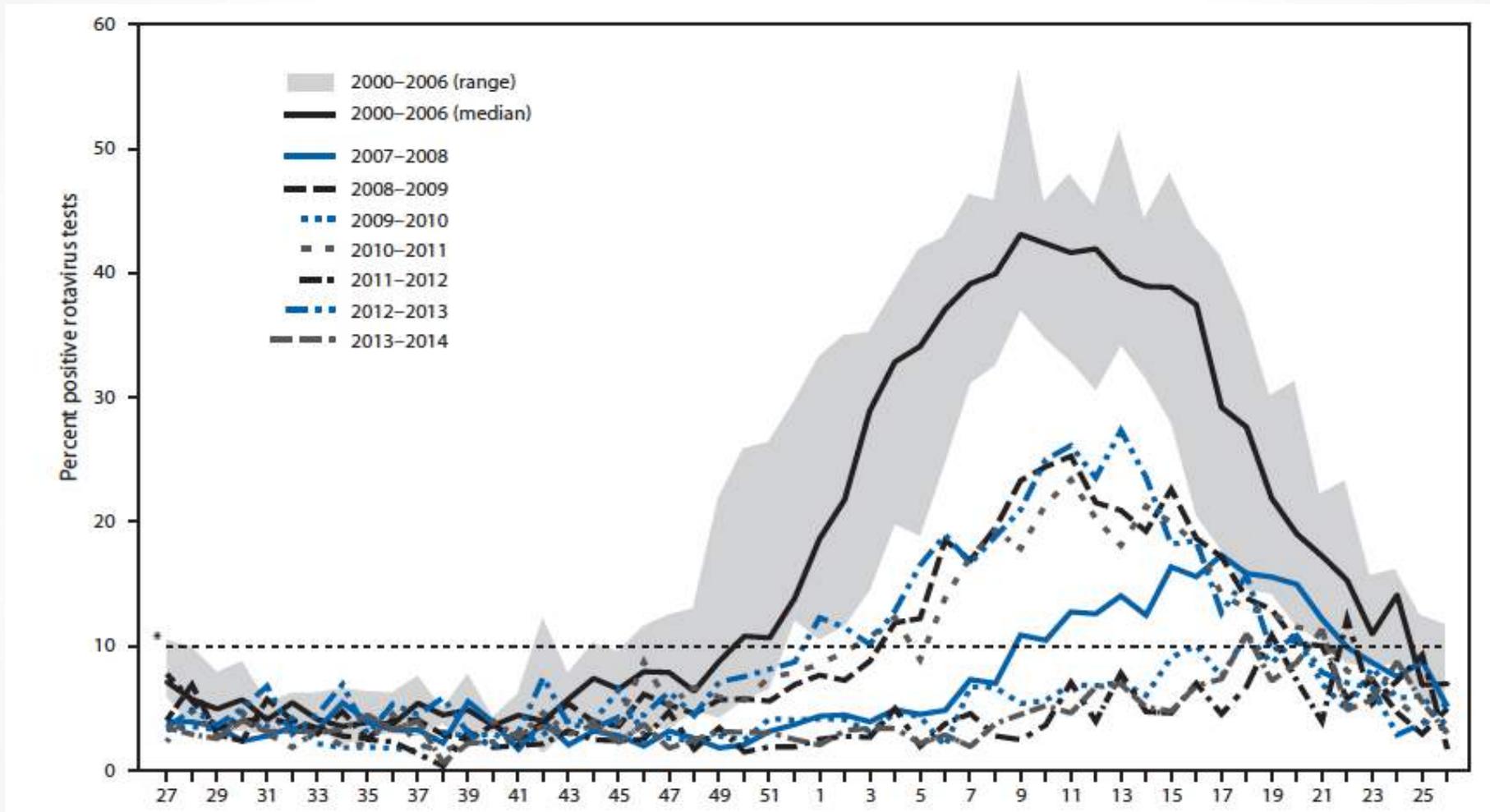
RV=rotavirus. RV5=RotaTeq. NT=non-typeable strain. RV1=Rotarix. *Indigenous low-income population in Australia's Northern Territory. †Data are for children younger than 1 year only rather than for all vaccinated children—sample size was small in children older than 1 year, and vaccine effectiveness was lower (9%). ‡Private market only.

Table 3: Postlicensure vaccine effectiveness for prevention of rotavirus hospital admissions



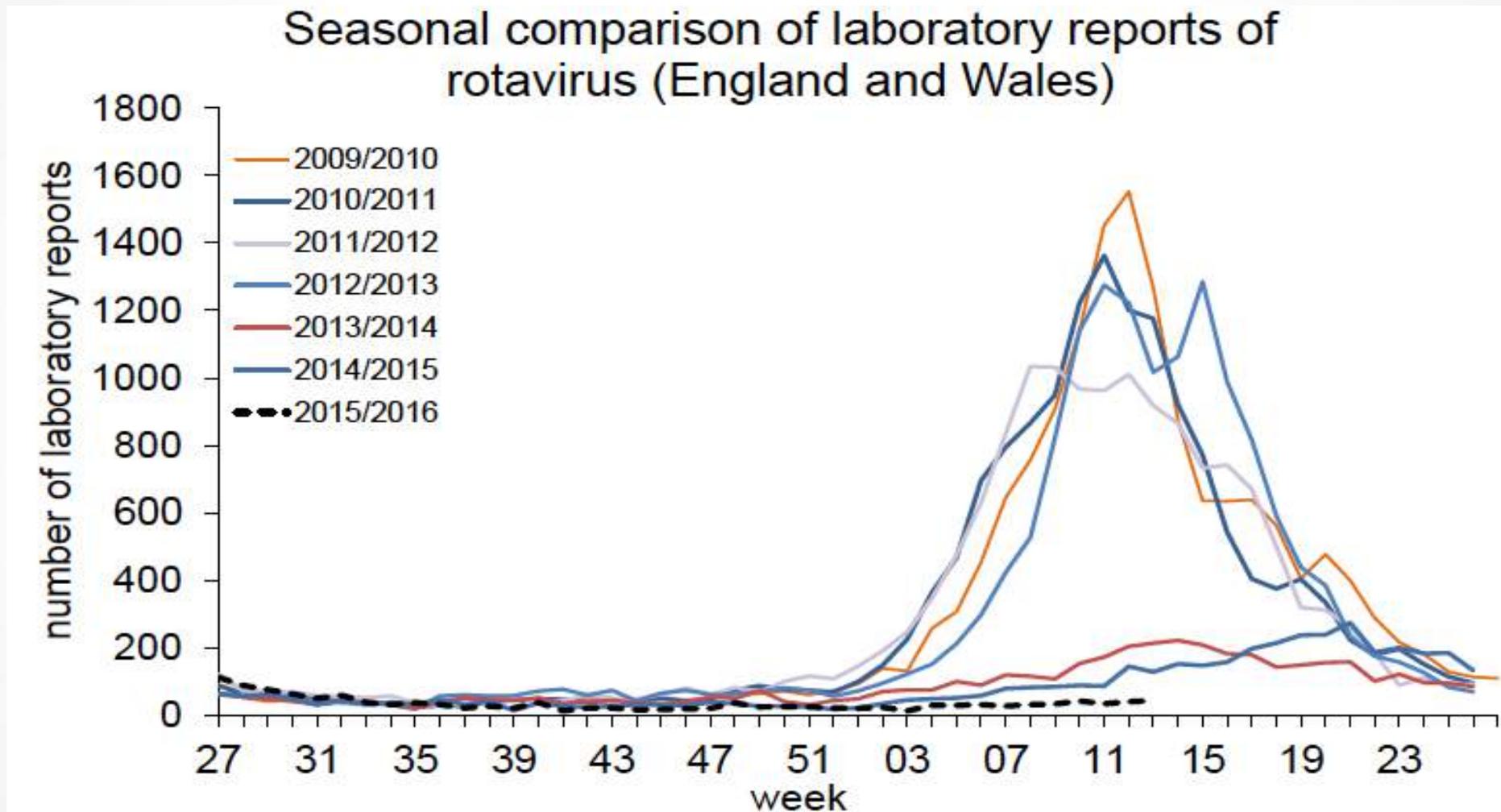
Patel M, Glass R, Parashar U. Lancet 2012

Rotavirus season duration and peak activity 2000-2014 in US (2000-06 pre/ 2007- post)



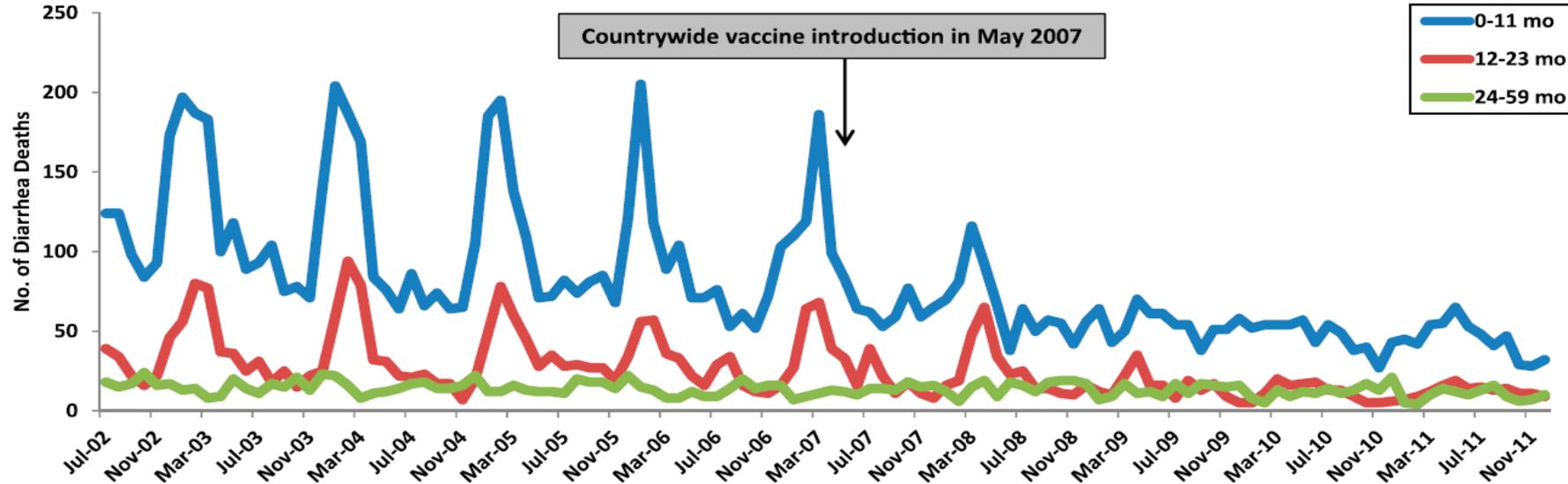
MMWR / April 2015, vol 64, n° 13

Efectividad espectacular de la vacunación frente a rotavirus allí donde se utiliza



From <https://www.gov.uk> (accessed 7-april 2016)

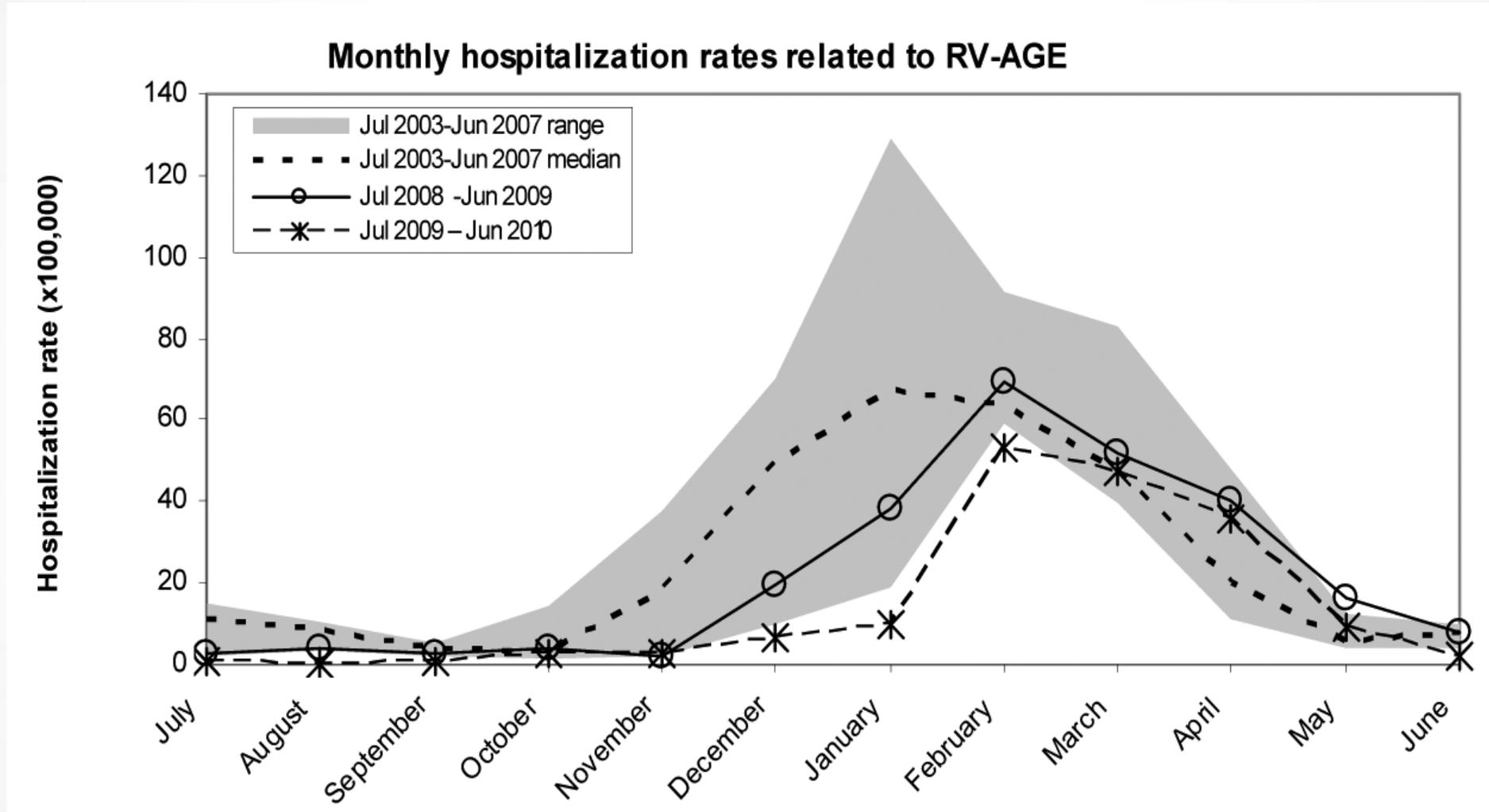
EFFECT OF ROTAVIRUS VACCINATION ON ACUTE DIARRHEA DEATHS IN MEXICAN CHILDREN



Age group (months)	2003 -2006 period		Post-vaccine		Absolute reduction		Relative reduction		
	Median	Diarrhea-Related Rate of Death	Median	Diarrhea-Related Rate of Death	No.	%	% of reduction	IC 95%	P
0 to 59	1793	16.87	872	9.14	921	7.72	45.8	39.8 – 51.7	<0.001
0 to 11	1197	59.65	601	31.54	596	28.1	47.1	40.0 - 54.2	<0.001
12 to 23	421	19.53	155	8.13	266	11.41	58.4	46.5 – 70.3	<0.001
24 to 59	175	2.71	116	2.03	59	0.68	25.1	4.8 – 45.4	0.015



Impacto de la vacunación frente a rotavirus en Galicia



Martinón-Torres F, et al. Human Vaccine & Immuno, vol 8, issue 7, July 2012, epub ahead of print

SOCIEDAD

La vacunación contra el rotavirus en niños reduce las gastroenteritis de sus familiares

AGENCIAS / NUEVA YORK | Día 29/08/2013 - 17.21h

- En los adultos de entre 25 y 44 años la disminución de este virus fue del 43%, según una investigación



Sigue A

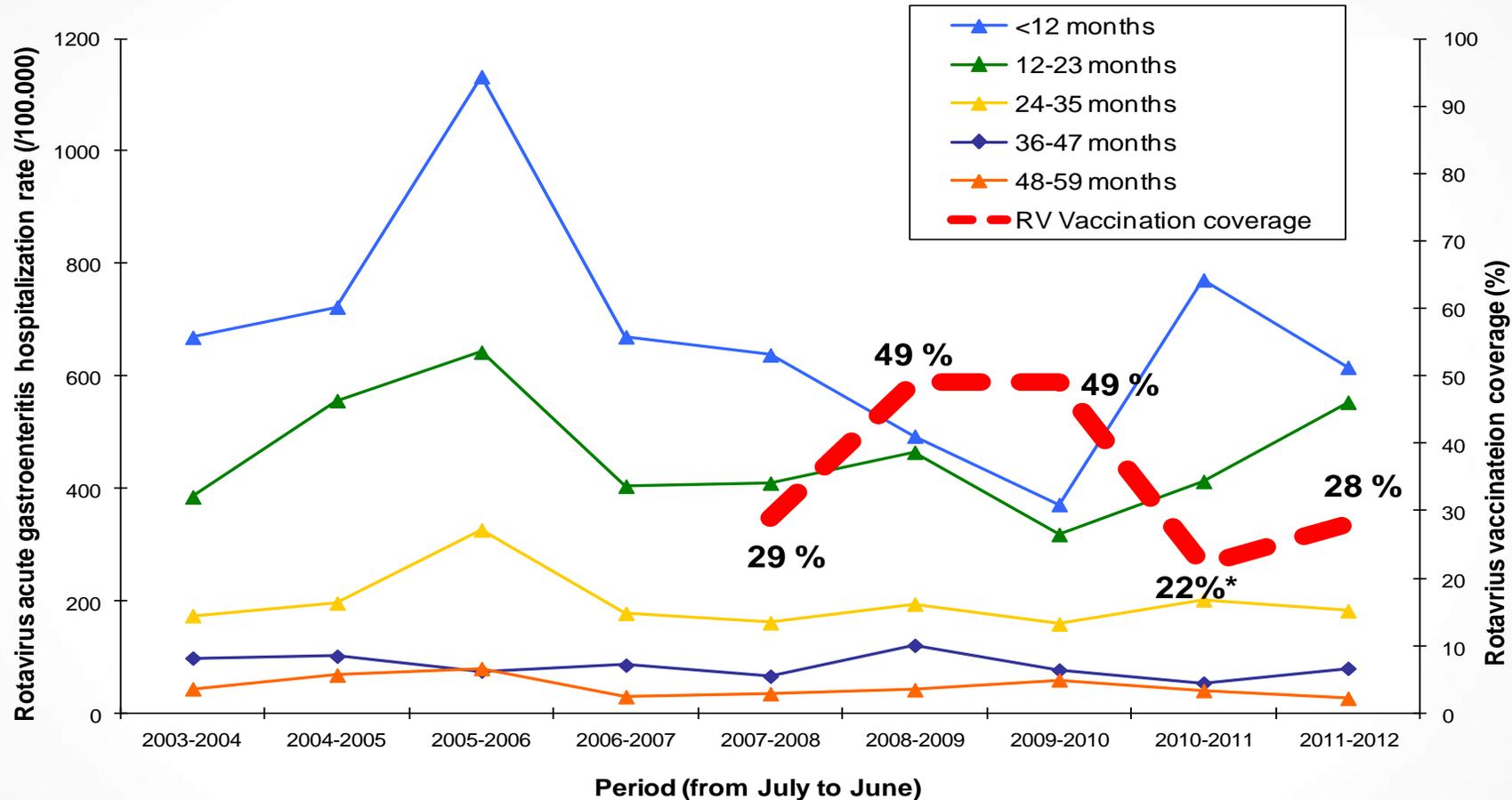


Publicidad



► AHORA

Evidencia reversa de la efectividad de las vacunas frente a rotavirus



(*) 22% is the mean RV vaccine coverage for that period. However, for 5 months within that period, no new batches of vaccine were released onto the market, and the coverage estimated for those months was 0-5%.

Martinón-Torres F et al. Human Vaccine 2013

¿Qué es lo peor que podríamos esperar de la vacunación de rotavirus en España?

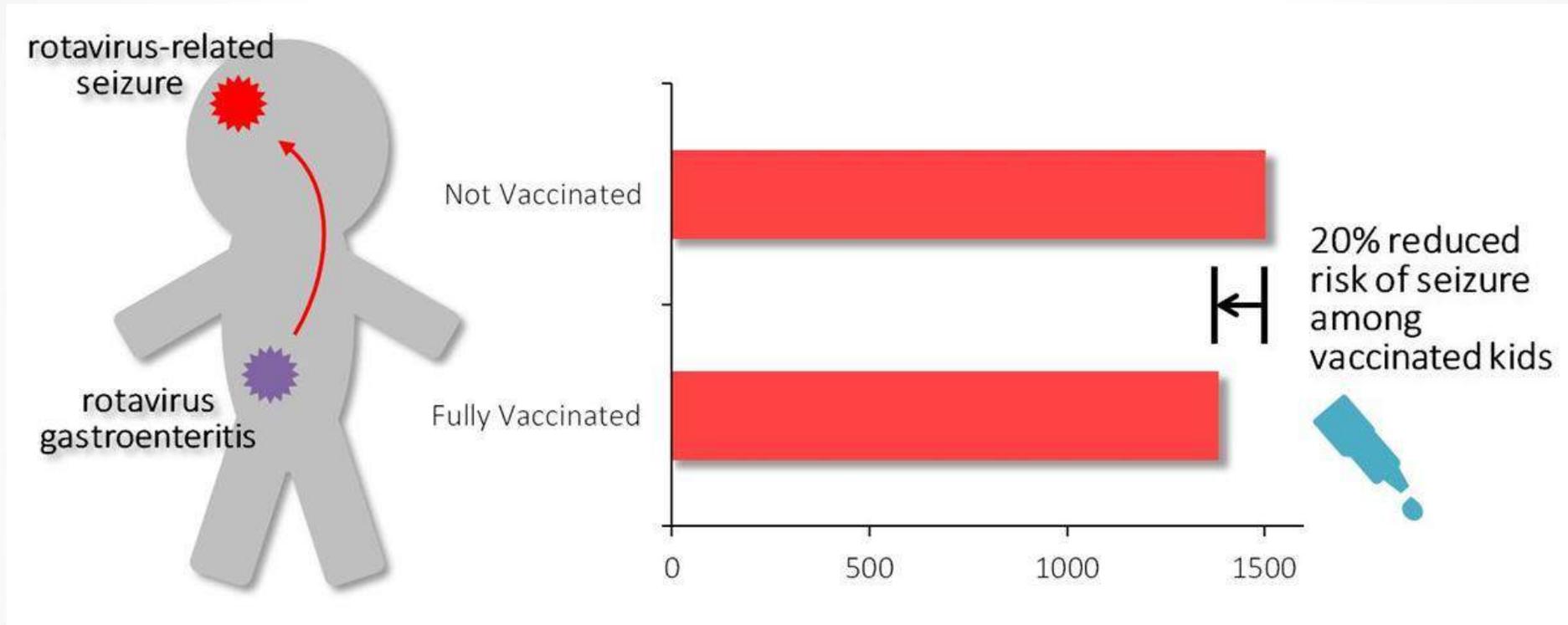
Year	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Population	492527	519779	494997	486575	471999	454648
RV5 coverage	0.17	0.35	0.38	0.18	0.23	0.32
IS cases with 100% coverage (IC95%)	5.4 (1.5, 13.3)	5.7 (1.6, 14.0)	5.4 (1.5, 13.4)	5.4 (1.5, 13.1)	5.2 (1.4, 12.7)	5.0 (1.4, 12.3)
IS cases with real coverage (IC95%)	0.9 (0.3, 2.3)	2.0 (0.5, 4.9)	2.1 (0.6, 5.1)	1.0 (0.3, 2.4)	1.2 (0.3, 2.9)	1.6 (0.4, 3.9)

?

Incluso con una vacunación del 100% tendríamos un exceso de **5 casos al año** de invaginación intestinal

Pardo-Seco / Martín-Torres F (provisional unpublished data)

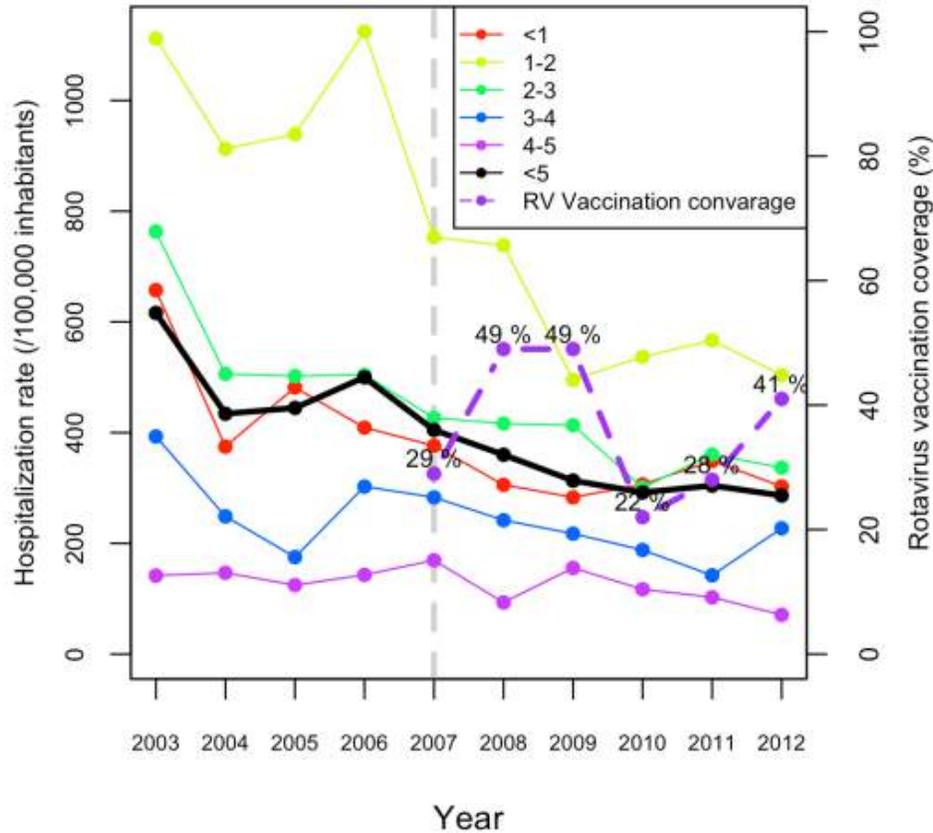
Rotavirus vaccination and seizure reduction



A statistically significant association was observed between a full course of rotavirus vaccination vs no vaccination for both first-ever seizure **significant protective associations** (risk ratio [RR] = 0.82; 95% confidence interval [CI], .73-.91) and all seizures (RR = 0.79; 95% CI, .71-.88).

Payne D et al. *Clin Infect Dis*. 2014 Jan;58(2):173-7. doi: 10.1093/cid/cit671

Rotavirus vaccination and seizure reduction: Galicia-Spain



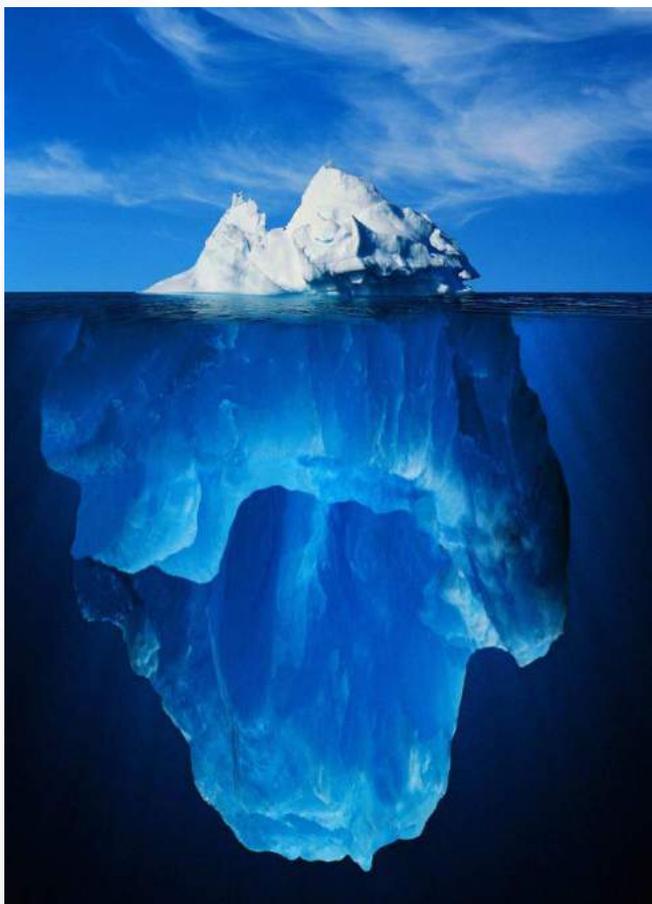
Convulsions

780.3*
ICD-9-CM codes

18.7% to 45.0%
decrease after RV
introduction

Pardo Seco J et al. PIDJ 2015 July

ROTAVOLUTION: Nuevo espectro clínico de la infección por rotavirus e impacto conocido de las vacunas disponibles



Cuadro clínico

- ❖ Diarrea
- ❖ Enfermedad sistémico y/o extraintestinal:
 - ✓ Infecciosas.
 - ✓ Autoinmune.

Vacuna impacto



✓ / ???

???

Rivero I, Rial J, Martín-Torres F. J Inf Dis 2016

Pregunta 4

En relación a la vacuna frente a virus respiratorio sincitial, ¿cuál de las siguientes aseveraciones es correcta?

1. La vacuna frente a VRS es muy segura.
2. Pronto habrá vacuna disponible.
3. El VRS es banal, no precisa vacuna.
4. El problema es que el VRS se asocia a otros virus y bacterias.

Tratamiento bronquiolitis aguda 2016

Table 1 Summary of the main differences between the Spanish guidelines on the management of acute bronchiolitis (2010) and the 2014 AAP and 2015 NICE guidelines.

	2010 consensus conference	2010 SNS clinical practice guideline	2014 AAP guideline	2015 NICE guideline
<i>Oxygen therapy</i>	Recommended for SatO ₂ < 92%	Recommended for SatO ₂ < 92%	Recommended for SatO ₂ < 90%	Recommended for SatO ₂ < 92%
<i>Hydration</i>	Recommended (oral, nasogastric tube or IV)	Recommended (oral, nasogastric tube or IV)	Recommended (oral, nasogastric tube or IV)	Recommended (oral, nasogastric tube or IV)
<i>Chest physiotherapy</i>	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended save in the presence of comorbidities
<i>Aspiration of nasal secretions</i>	Recommended	Recommended	Recommended (not in excess)	Recommended if patient has difficulty eating or shows clinical deterioration
<i>Continuous pulse oximetry</i>	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Considered, no recommendation ^a
<i>Heliox</i>	Recommended	Recommended	Not considered	Considered, no recommendation ^b
<i>Bronchodilators</i>				
β ₂ agonists	Not recommended	Not recommended for routine care (therapeutic trial)	Not recommended	Not recommended
Adrenergic agents	Not recommended for routine care (therapeutic trial)	Not recommended for routine care (therapeutic trial)	Not recommended for routine care (therapeutic trial only in hospitalised patients)	Not recommended
Anticholinergic agents	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
<i>Hypertonic saline</i>	Recommended	Recommended	Recommended for lengths of stay >72 h	Not recommended
<i>Corticosteroids</i>				
Nebulised	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Systemic	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
<i>Antibiotics</i>	For secondary infections	For secondary infections	For secondary infections	For secondary infections
<i>Ribavirin</i>	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended

^a NICE guideline⁵: considers the use of pulse oximetry to assess the state of the patient, but does not make a recommendation regarding continuous monitoring.

^b NICE guideline⁵: there is some evidence suggesting that heliox therapy may reduce the need for CPAP in infants and children with severe bronchiolitis. However, the evidence is inconclusive, and therefore the guideline considers its use but does not make a specific recommendation.

Oxígeno

Hidratación

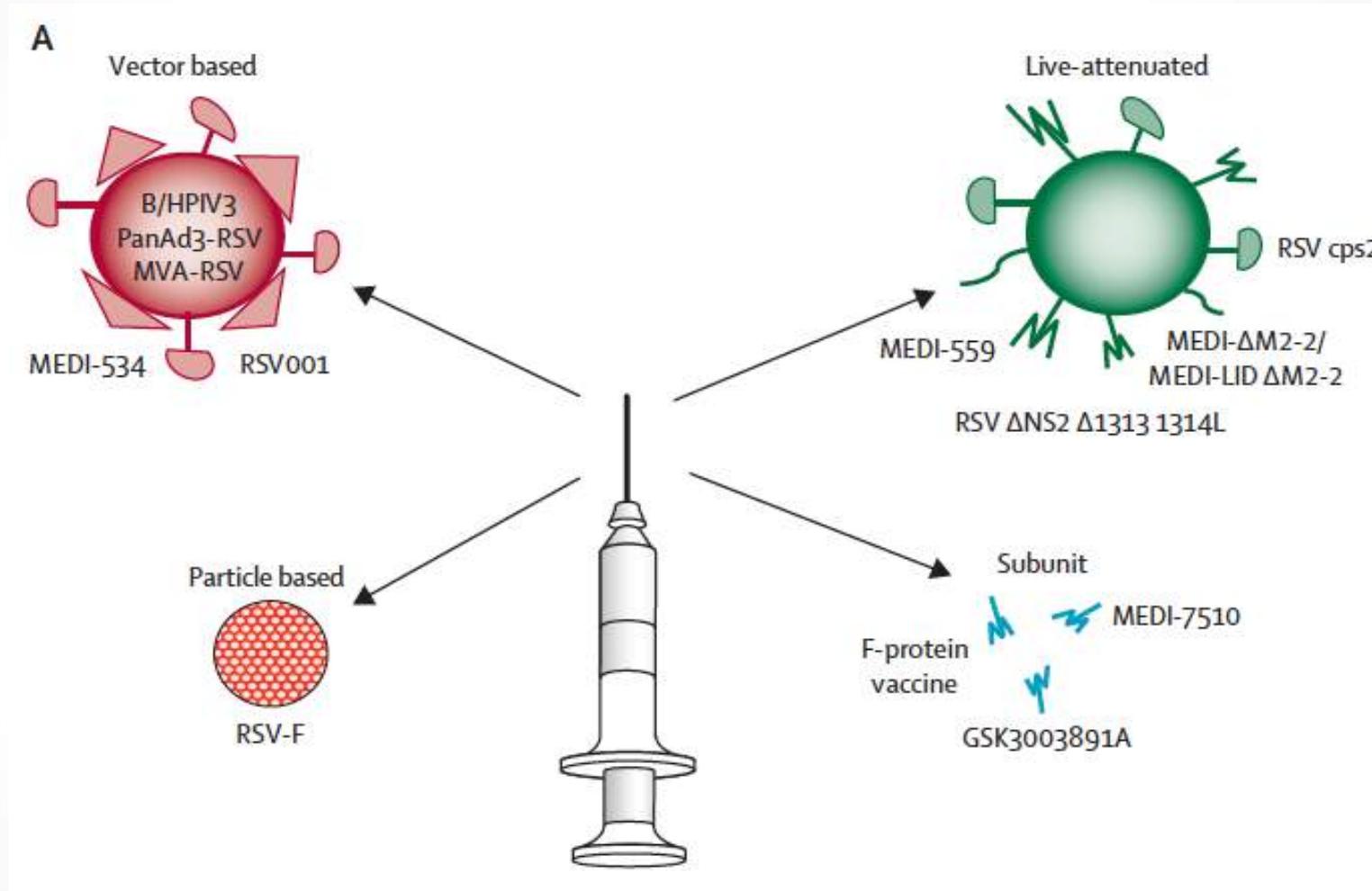
Aspiración

secreciones

Heliox

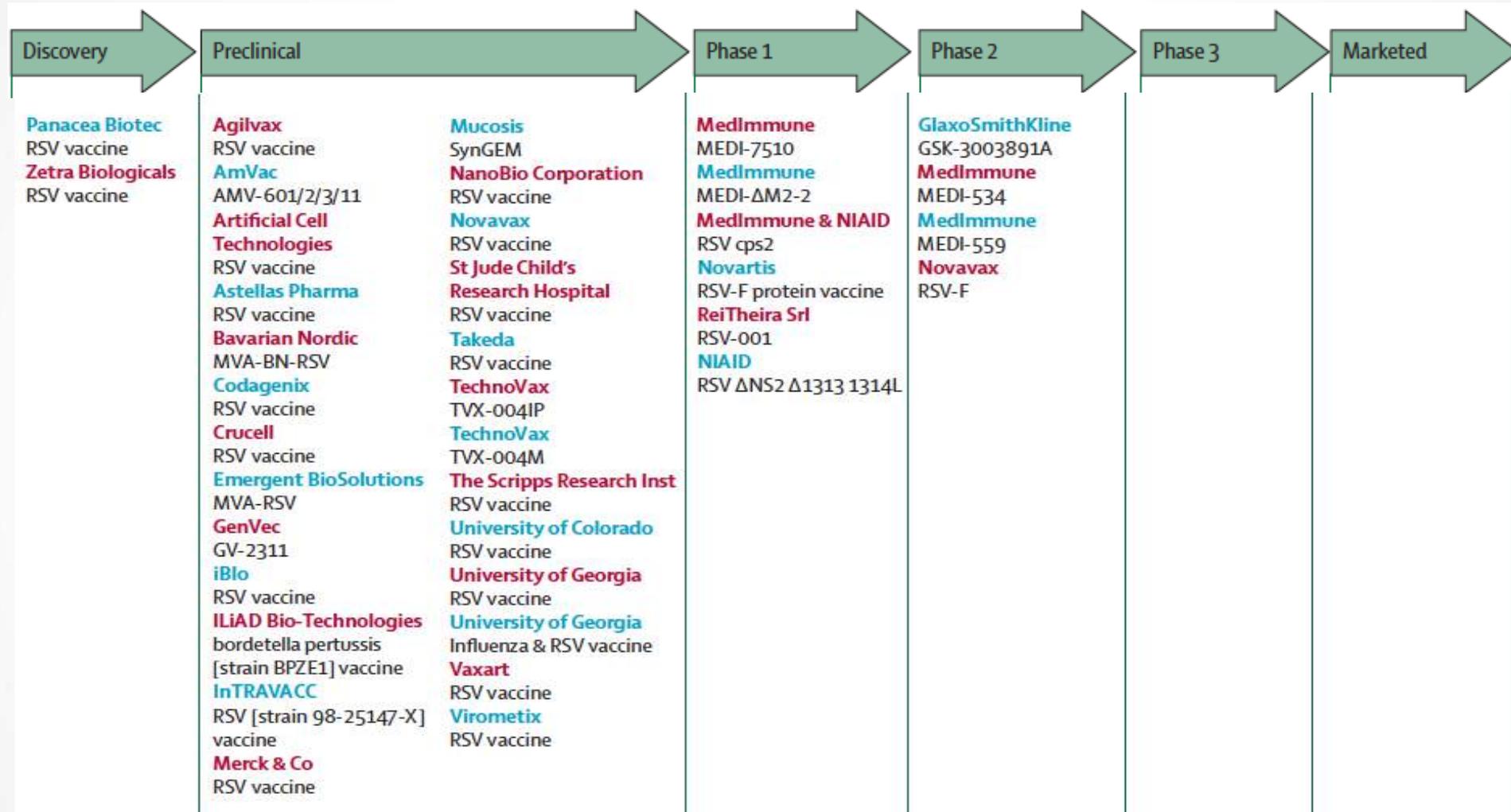
Martinez B, Martín-Torres F. *An Pediatr (Barc)* 2016

Vacunas VRS – Estado del arte



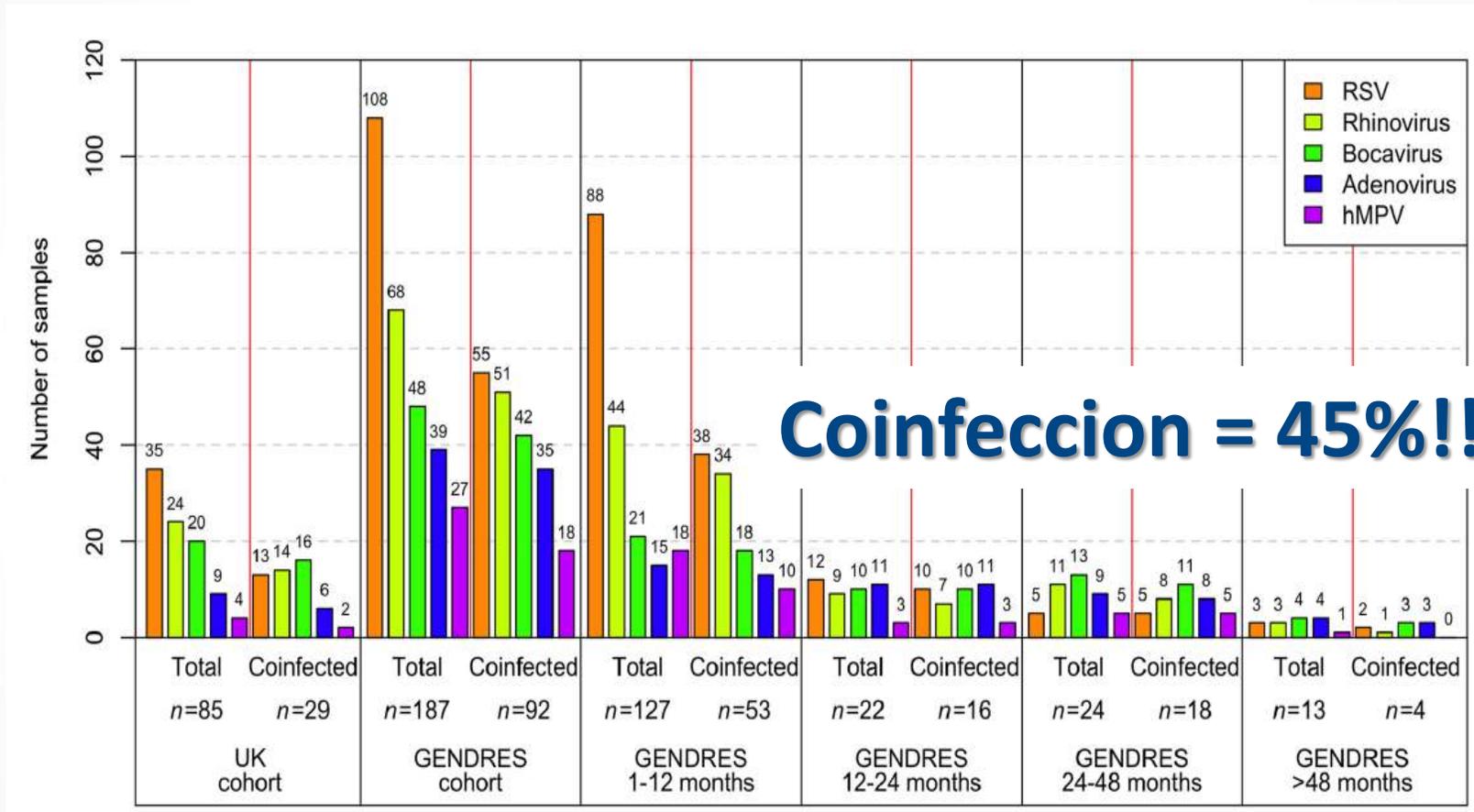
Mazur NI, Martín-Torres F, et al. Lancet Resp Med 2015

Vacunas VRS – Estado del arte



Mazur NI, Martín-Torres F, et al. Lancet Resp Med 2015

Co-infección viral en bronquiolitis aguda (Estudio GENDRES – www.gendres.org)



PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0136526 September 2, 2015

Pregunta 5

En relación a la vacuna frente al virus papiloma humano, ¿cuál de las siguientes aseveraciones es correcta?

1. Sólo funciona en vírgenes.
2. Previene las recurrencias y las reinfecciones.
3. No está indicada en el varón.
4. Tiene efectos secundarios importantes.



Tweet



Federico Martinon

@fedemartinon

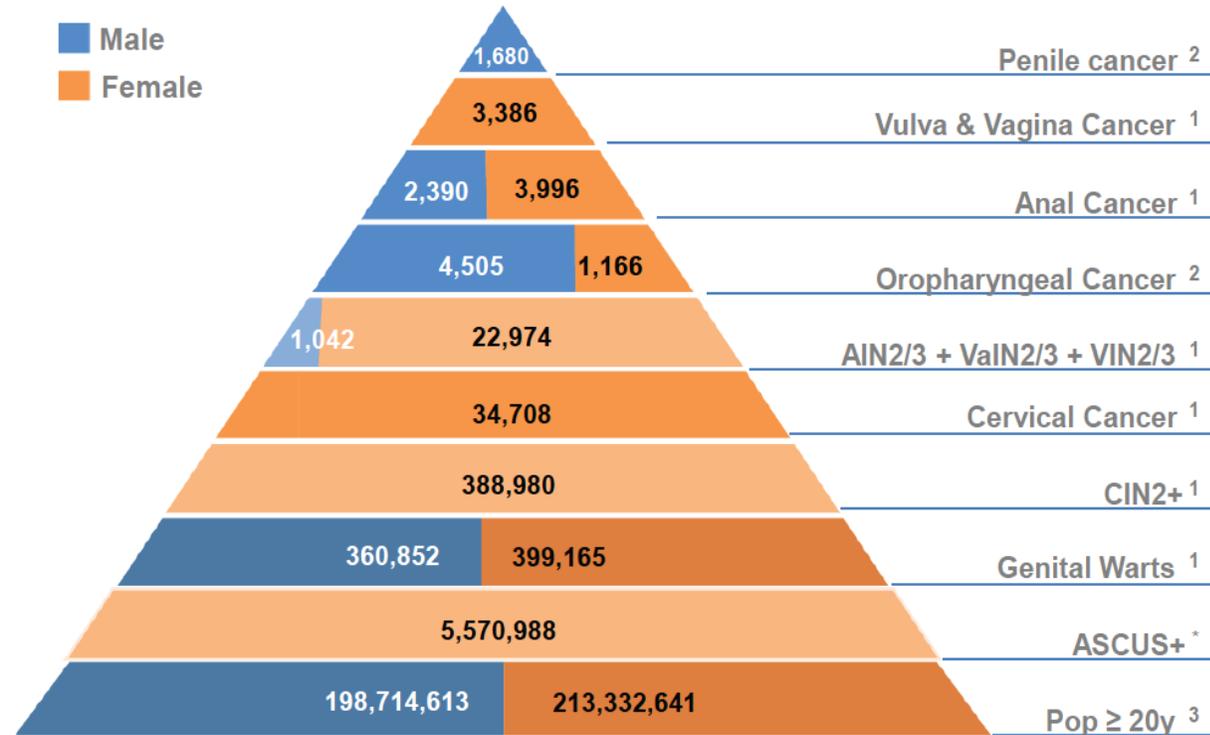
Si tu medico NO te recomienda la vacuna VPH,
mejor corre, puede estar igual de obsoleto en otras
cosas [#PlántaleCaraAlVPH](#) [#SePuedePrevenir](#) .

European Union HPV-Related Disease Burden:

Annual estimations for Cancers and precancerous lesions in Men and Women



■ Male
■ Female



Europe: 30 countries from European Medicines Agency (Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, the Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovenia, Slovakia, Spain, Sweden, UK) + Switzerland. * Estimations assuming 3.5% of ASCUS+ among women aged 25-65 years.

1. Hartwig et al. submitted; 2. Forman et al. 2012 Vaccine; 3. World Population Prospects 2012 Revision

Institut Català d'Oncologia

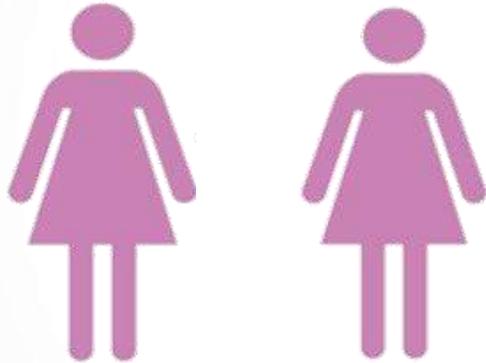
Cáncer por VPH 16 y 18

Número estimado de nuevos casos de cánceres por VPH 16 y 18 en Europa en hombres y mujeres.

32.562 nuevos casos en Europa al año

VS

15.497 new cases nuevos casos en Europa al año



Por cada 2 casos de
cáncer por 16 y 18 en
mujeres, hay un caso en
hombres

2:1

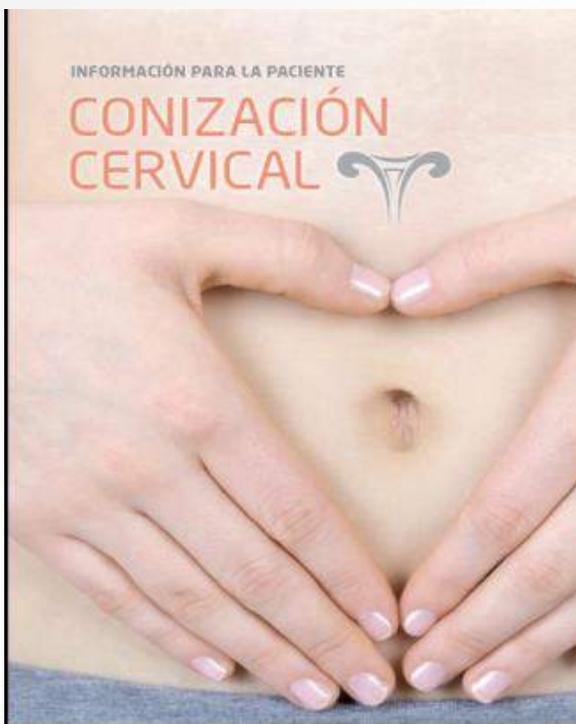


Hartwig S et al. BioMed Central Cancer 2012

La infección por VPH es de distribución *universal* y el *riesgo de adquisición* de la enfermedad *persiste toda la vida*, por lo que **cualquier sujeto sexualmente activo** -mujer o varón- incluido en los grupos avalados por los ensayos clínicos, **puede beneficiarse individualmente en mayor o menor medida de la vacunación** frente a VPH.

En todo caso, existe el acuerdo unánime de que las **mujeres sin exposición previa al VPH** son el grupo que **más beneficio de la vacunación puede obtener**.

Cortés J, Martinon-Torres F. Human Vaccine 2010



- Administrarse la vacuna frente al cáncer de cuello de útero¹ (pauta completa de tres dosis) puede reducir entre el 60-80% el riesgo de nuevas lesiones en mujeres previamente tratadas mediante conización cervical.

RAZONES PARA VACUNARSE

Las mujeres que han sido tratadas por una lesión previa pueden beneficiarse de la capacidad preventiva de esta vacuna ya que se ha demostrado que:¹

- El riesgo de cáncer de cuello de útero entre las mujeres tratadas por una lesión precancerosa es mayor que el de la población general durante los siguientes 10-20 años.
- Tienen más probabilidades de contraer una nueva infección por el VPH y de desarrollar nuevas lesiones en el cuello de útero o en otras zonas del aparato genital.
- A mayor edad las mujeres presentan una menor capacidad para eliminar la infección por el VPH, lo que supone una mayor probabilidad de que el virus persista y, en consecuencia, mayor riesgo de desarrollar lesiones pre-malignas o cáncer a lo largo del tiempo.
- La infección previa por un tipo de VPH no siempre confiere protección frente a nuevas infecciones por este mismo tipo de VPH, lo que supone un riesgo potencial de desarrollar una nueva lesión.

La vacuna no va a curar tu lesión actual. El objetivo de la vacunación es, por tanto, reducir el riesgo de nuevas infecciones y lesiones por el VPH. Datos recientes confirman la reducción del riesgo de nuevas lesiones postratamiento entre las mujeres previamente vacunadas, lo que supone un beneficio adicional a la conización.¹

La vacuna puede prevenir las infecciones por los tipos de VPH incluidos en su composición (16 y 18) y que causan más del 70% de los casos de cáncer de cuello de útero. Pero, además, también protege parcialmente frente a otros tipos de VPH no incluidos en la vacuna y que ocasionan aproximadamente otro 13% de los casos de cáncer de cuello de útero.

Tu médico te aconsejará sobre cuál es el mejor momento para administrar la vacuna pero parece recomendable administrarla lo antes posible.

<http://www.aepcc.org/conizacion-cervical>

Grupos de **mujeres** de grupos de AR con vacunación financiada en diferentes regiones de España

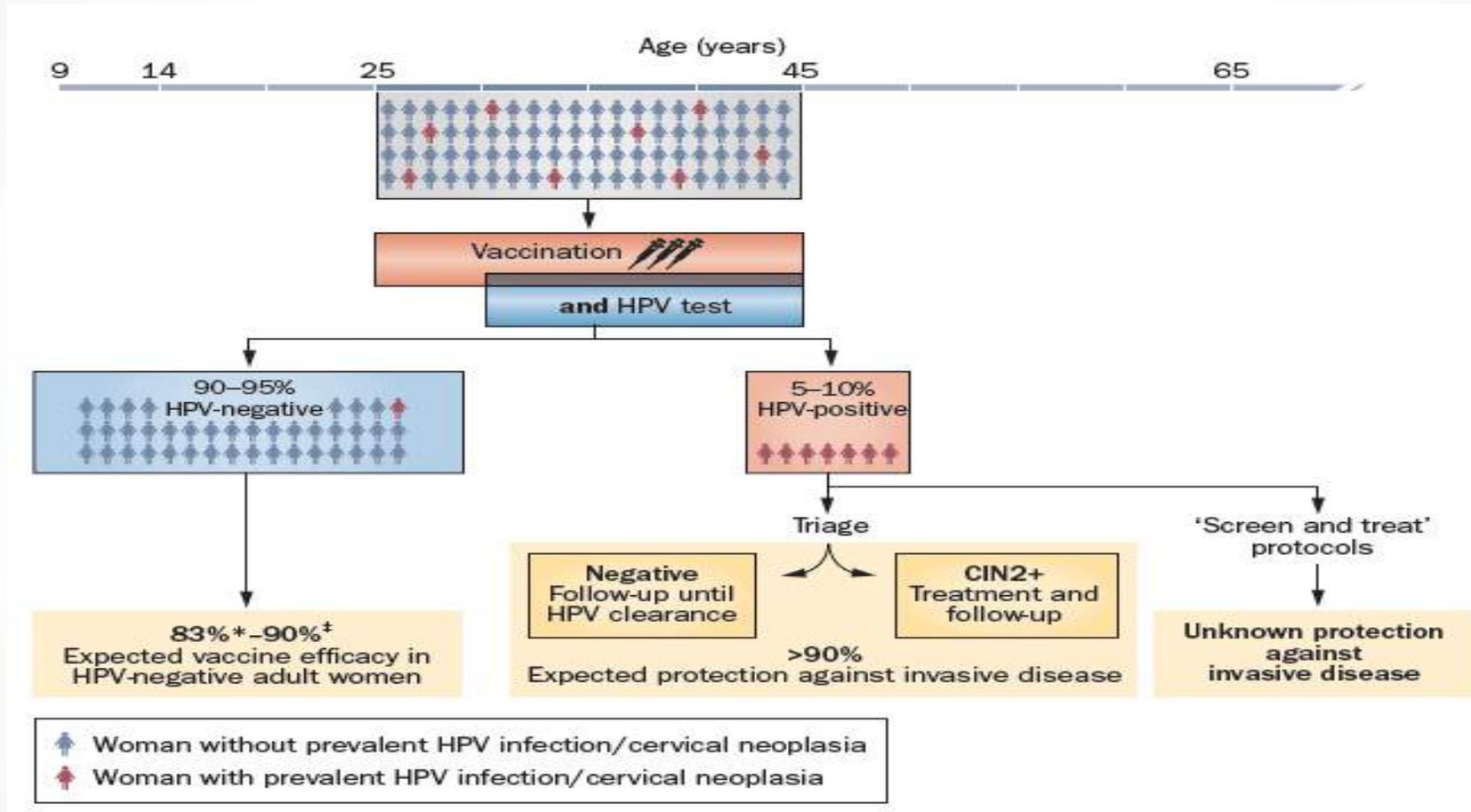
👩 Conizadas.

👩 VIH.

👩 EII.

CCAA	¿A quién incluyen? (si tienen programa)
Asturias	Inmunocomprometidas hasta 25 años
Canarias	Conizadas EII
Madrid	Conizadas en Hosp. 12 de Octubre
Murcia	Conizadas
Navarra	Conizadas Inmunocomprometidas VIH
País Vasco	Conizadas Inmunocomprometidas VIH
La Rioja	Conizadas Inmunocomprometidas VIH
Cataluña	Mujeres VIH < 26 AÑOS

HPV faster: accelerating the public health benefits of HPV vaccination



Bosch FX et al. Nat Rev Clin Oncol 2015

 **Es esencial tratar de recaptar activamente las mujeres jóvenes que han quedado sin vacunar para acelerar el impacto de salud pública de las vacunas VPH.**

*X. Bosch, Eurogin 2015 ;Bosch, F. X. et al. Nat. Rev. Clin. Oncol. In press
Martinón-Torres, Málaga 2016*

Escenario vacunación VPH de 2006 a 2016

Sólo mujeres	A	Mujeres y Hombres
Edad prepuberal	A	Al margen de la edad
3 dosis	A	2 dosis
140\$ dosis	A	Menos de 1/3
Beneficios directos	A	Expandidos + Indirectos
1ª generación (2v/4v)	A	Nueva vacuna VPH9v
Prevención CCU	A	Control/erradicación VPH

Martinón-Torres, COPEDIA 2016

Mensajes para casa - 1

- 👉 Riesgo de meningococo B es máximo en lactantes, luego es bajo, pero nunca CERO.
- 👉 A mayor edad, priorizaría ACWY sobre B.
- 👉 Calendario vacunal meningococo debería ser global no regional o nacional.
- 👉 Es incomprensible que la vacuna de rotavirus no este en calendario.
- 👉 La vacuna frente a rotavirus no solo previene diarrea sino que tiene beneficios extendidos.

Mensajes para casa – y 2

- 👉 Debemos recaptar activamente a las niñas que han dejado de vacunarse frente a VPH.
- 👉 Cualquier persona sexualmente activa puede beneficiarse de la vacunación frente a VPH.
- 👉 La gripe en la infancia puede y debe prevenirse.
- 👉 La vacuna frente al neumococo también puede utilizarse en adultos.
- 👉 La vacuna frente al neumococo disminuye también la severidad de la infección viral.
- 👉 Avanzamos rápido en el desarrollo de vacunas frente a VRS.



- Primary care pediatricians network in Spain (north-west) set up in 2008 to perform clinical and epidemiological research.



Convenio SEPEAP - GENVIP



TRANSLATIONAL PEDIATRICS AND INFECTIOUS DISEASES
Genetics, Vaccines and Infections in Pediatrics Research Group (GENVIP)
Healthcare Research Institute of Santiago (IDIS)

www.genvip.org