

Real Academia de Medicina y Ciencias Afines de la Comunidad Valenciana

INNOVACION Y VACUNAS

La vacunación en el ámbito sanitario. Nuevas propuestas de prevención

**Juan Mollar Maseres
J. S. Medicina Preventiva
H. U. P. La Fe Valencia**

Valencia 19 Octubre 2017

Proceso de la consulta de vacunología

Determinar los antecedentes de vacunación

Determinar las necesidades de vacunación

Valorar contraindicaciones/interacciones

Informar al paciente beneficios/riesgos

Administración de la vacuna

Atención Postvacunal

Paso 1. Determinar antecedentes de vacunación

1.1. Revisar los registros de vacunación

En historia clínica
En cartilla de vacunación

1.2. Entrevistar al paciente

Edad

Año de inclusión de las vacunas
en calendario sistemático

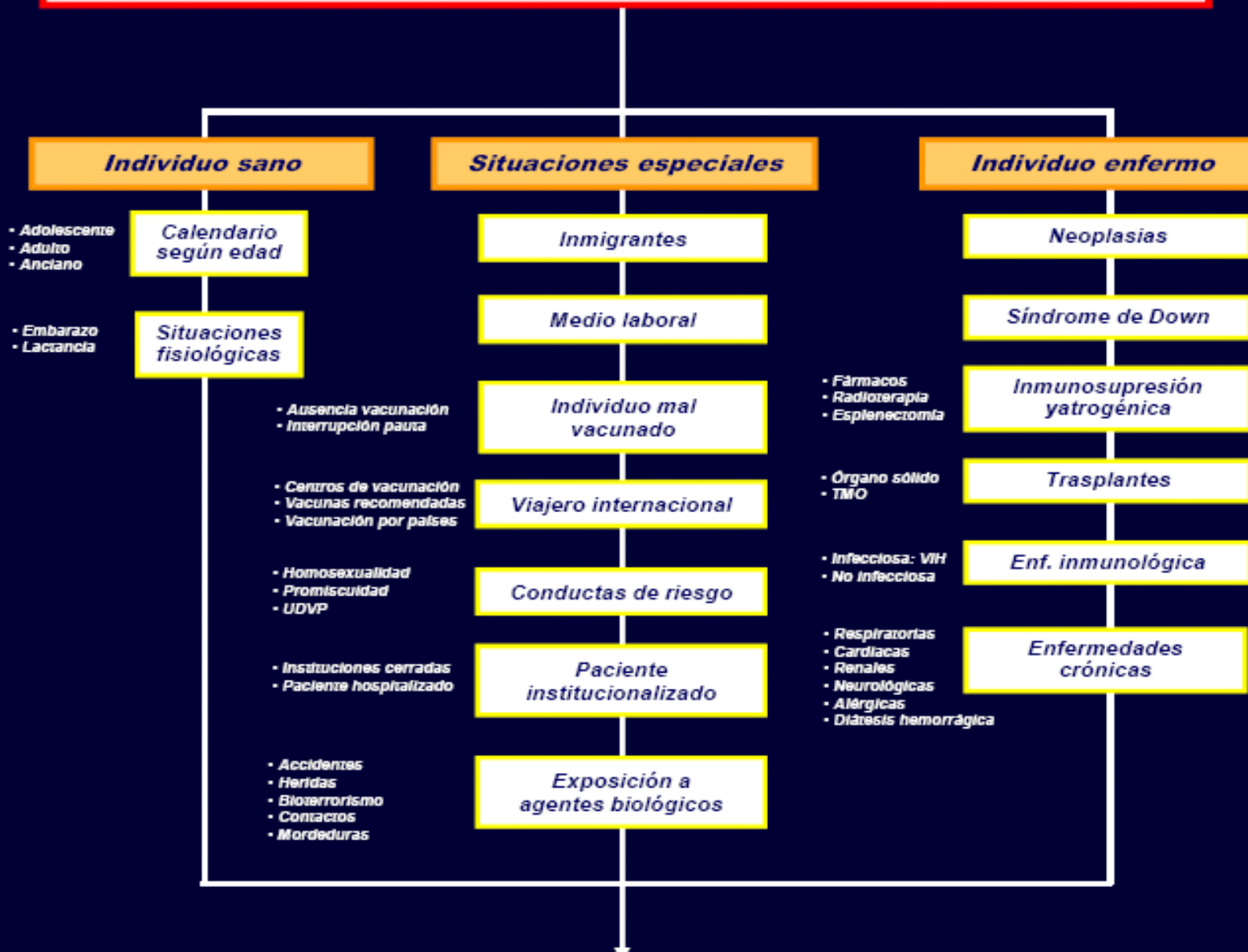
***Antecedentes de
enfermedades vacunables***

Sexo

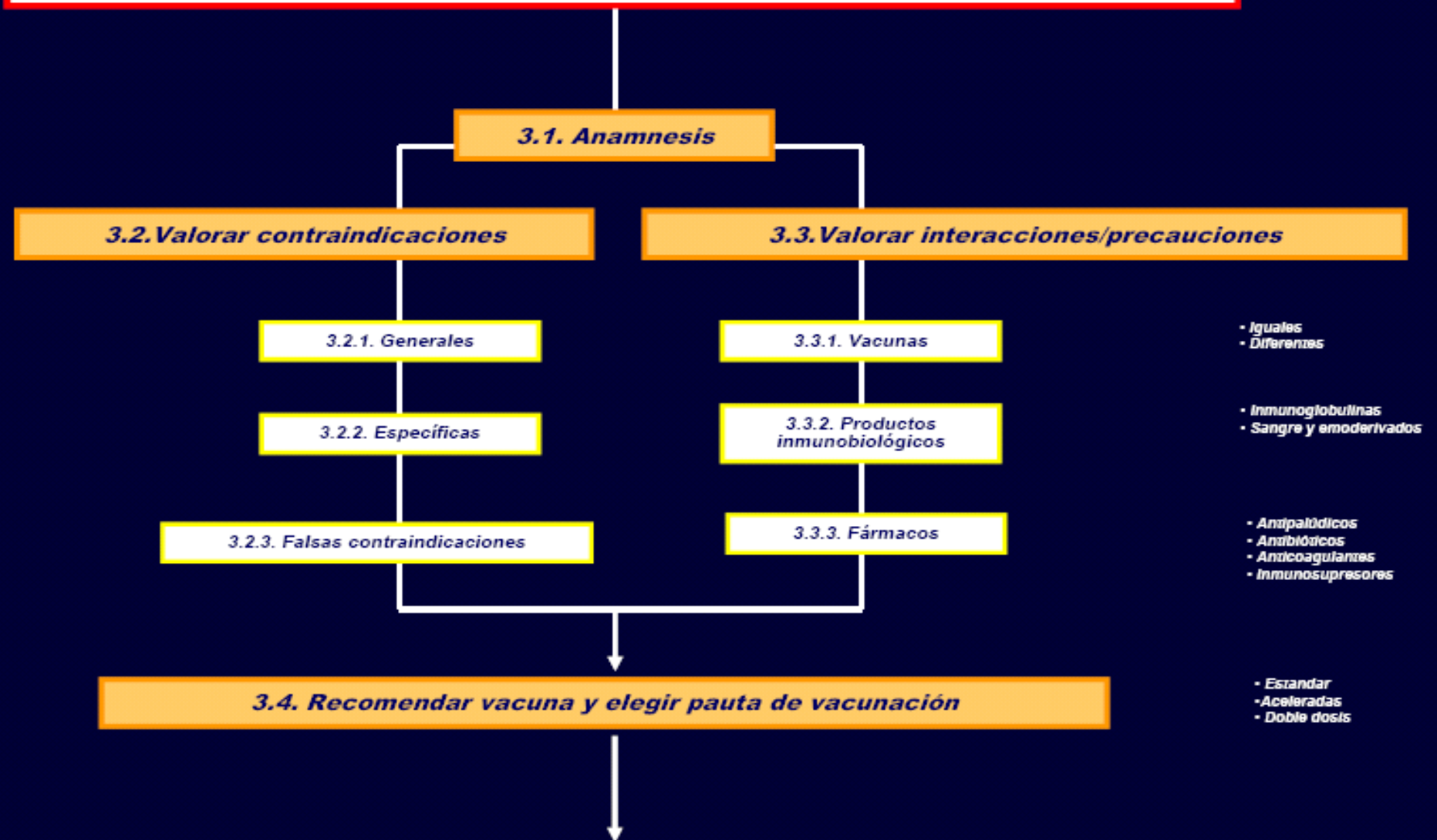
Hombre: ¿servicio militar?
Mujer: ¿vacunada de rubéola?

1.3. ¿Realizar serología?

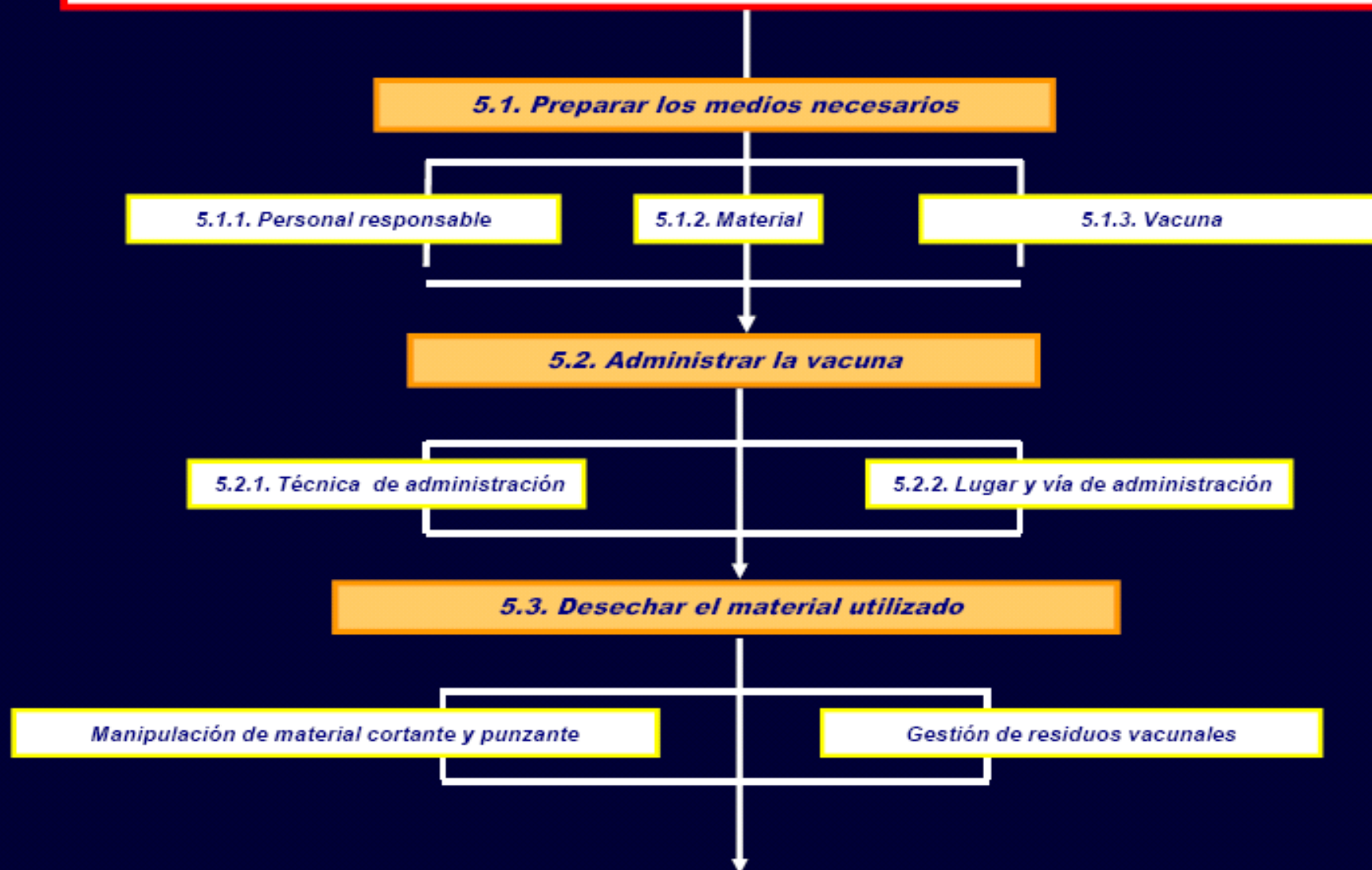
Paso 2. Valorar las necesidades actuales de vacunación



Paso 3. Decidir las vacunas a administrar



Paso 5. Administrar la vacuna



Paso 6. Realizar atención postvacunal



Causas de los bajos niveles de protección en los adultos

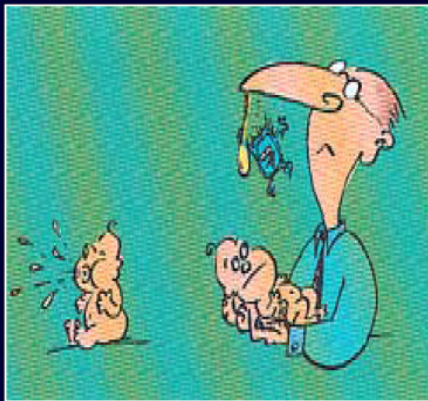
- Disminución niveles de AC con el tiempo
- Disminución de los boosters naturales
- Disponibilidad de la vacuna según el calendario vacunal vigente



Consecuencias de los bajos niveles de protección en los adultos

- Enfermedades de la infancia que se producen en edad adulta y mayor gravedad de estas enfermedades en el adulto
- Brotes epidémicos en adultos susceptibles
- Los adultos se comportan como reservorios de enfermedades que afectan a los niños

Bajo nivel inmunidad protectora en el adulto **Consecuencias**



× Los adultos enfermos pueden actuar como **reservorios** del agente infeccioso: mantenimiento de la cadena epidemiológica

Bajo nivel inmunidad protectora en el adulto **Consecuencias**

× Presentación de **enfermedades propias de la infancia** en edades más avanzadas



Dificultades en la vacunación de adultos

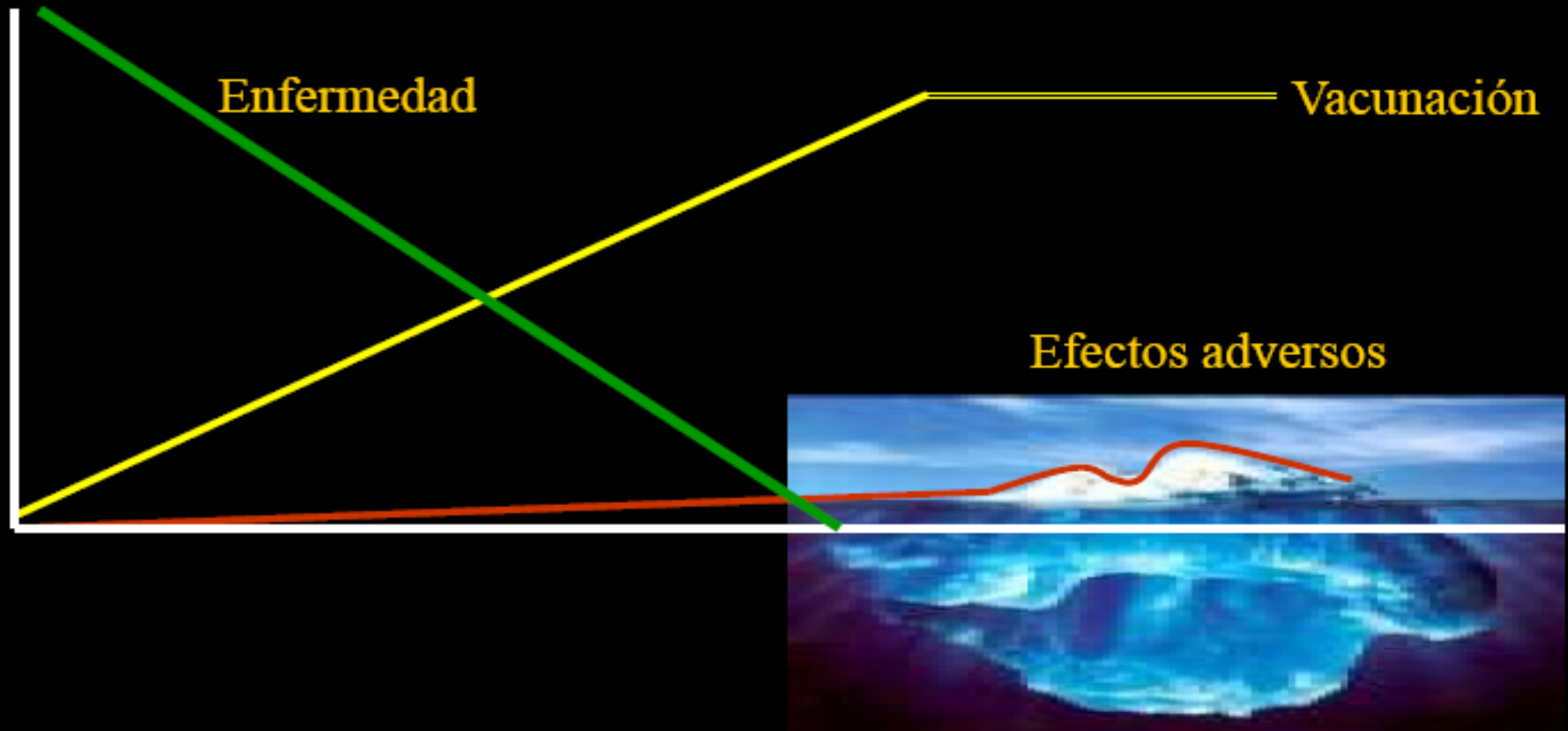
- Bajo riesgo percibido de sufrir enfermedades prevenibles por vacunación.
- Los individuos sanos pueden no sentir la necesidad de vacunación.
 - Temor a que las vacunas puedan provocar reacciones adversas.
 - Escepticismo sobre seguridad y eficacia de las vacunas.

Dificultades en la vacunación de adultos

- Falta de sistemas administrativos para generar recordatorios.
- Insuficiente formación y motivación de los profesionales sanitarios sobre vacunación.
- Insuficiente recomendación de las vacunas por parte de los profesionales sanitarios.
- Amplia variabilidad en las recomendaciones de las vacunas.

Paradoja de la vacunación

“Las vacunas son víctimas de su propio éxito”



Vacunación de Grupos de riesgo

Esplenectomizados

VIH

ERC

TPH

TOS

Tratamientos con terapias biológicas

Conizadas

ID Primarias

¿Que se considera un paciente inmunodeprimido en vacunología?

- Paciente en tto Is clásicos MTX, ciclofosfamida...
- Dosis IS de corticoides: 2mg/kg/dia o 20 mg/dia de prednisona al menos durante 15 días consecutivos.
- Paciente en tto con terapias biológicas
- Inmunodeficiencias primarias

¿Que se considera un paciente inmunodeprimido en vacunología?

- Tto con quimio/radioterapia hasta 3 meses después de su finalización
- Transplantado/ 6 meses postransplante (tiempos antes del transplante).
- VIH. (cifras CD4)

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA VACUNACIÓN EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

Elegir el momento óptimo de vacunación:

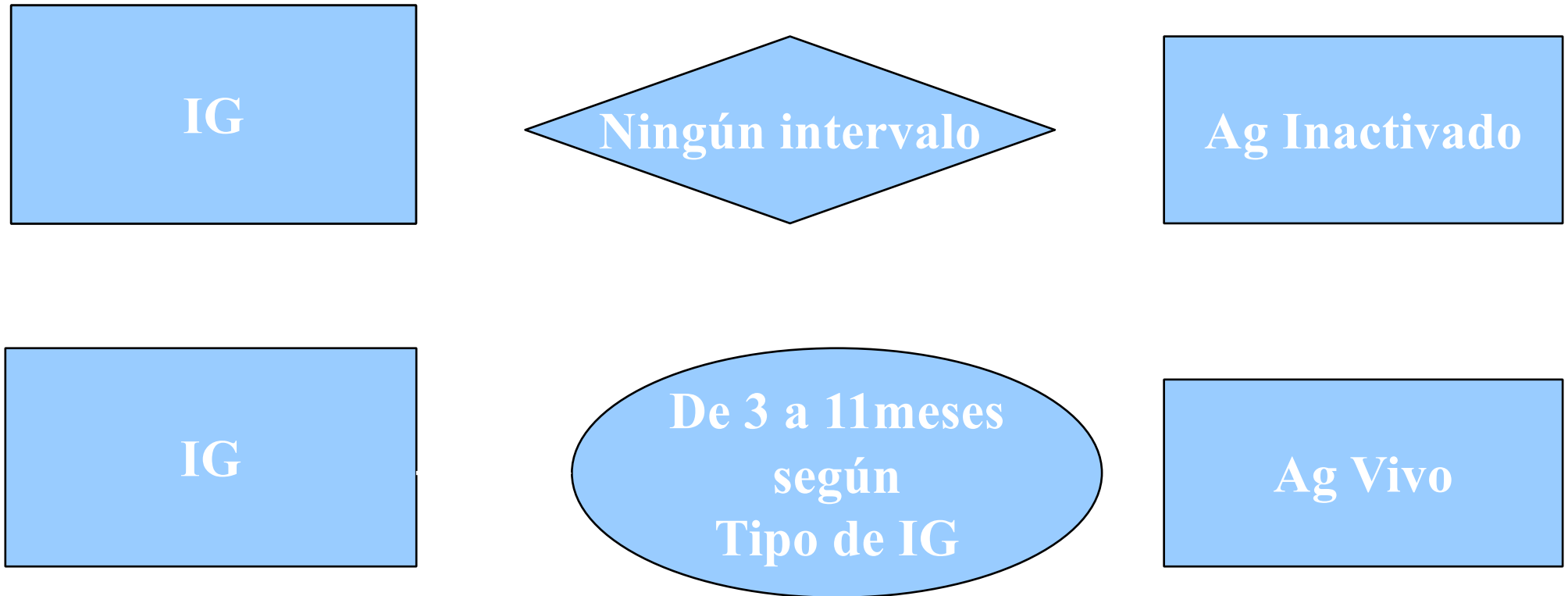
- Inmunizar precozmente, antes de que la inmunodeficiencia progrese.
- Si tratamiento con inmunosupresores: elegir el momento idóneo de vacunación:
- Mejor respuesta: 2 semanas antes de iniciar el tto. inmunosupresor y 3 meses después retirarlo.
- Si es posible, reducir o suspender transitoriamente el tto. inmunosupresor: valorar vacunación acelerada

CARACTERISTICAS GENERALES DE LA VACUNACIÓN EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

- Siempre tener en cuenta los ttos con inmunoglobulinas/hemoderivados

- Preguntar siempre por la realización de mantoux recientemente

IG / Vacunas



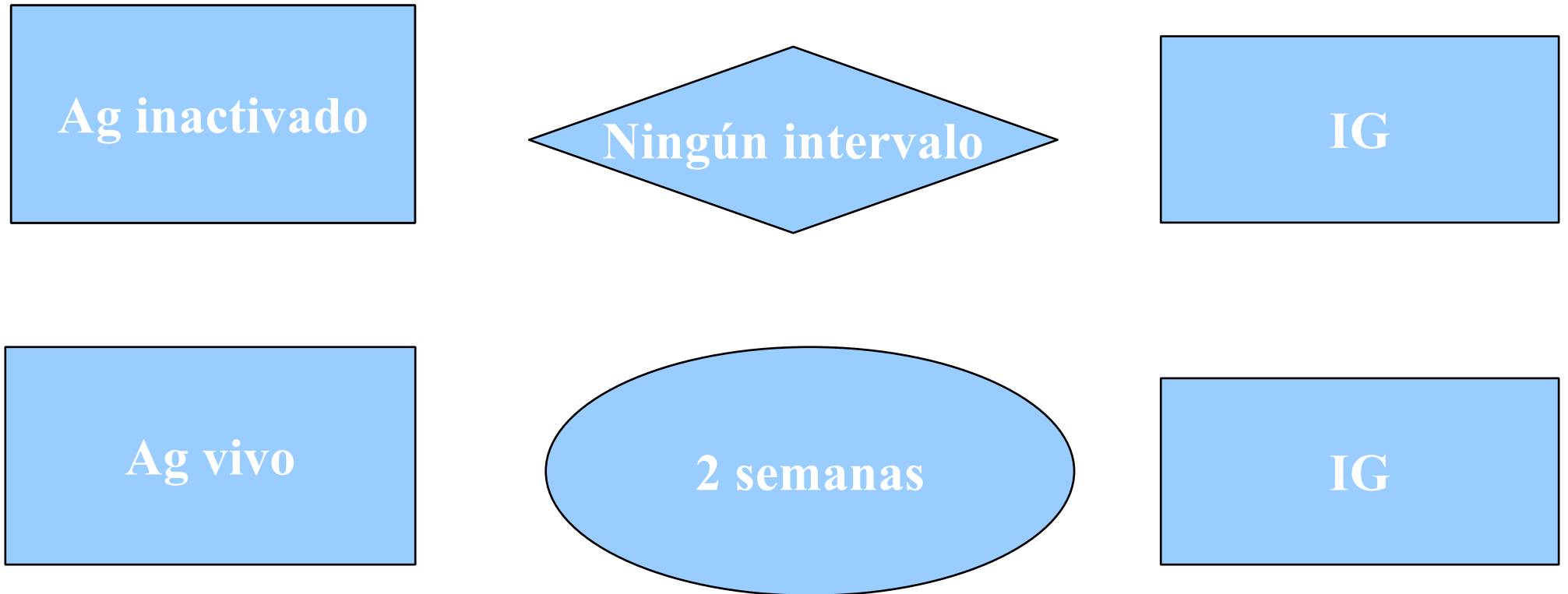
**INTERVALOS DE TIEMPO ENTRE LA ADMINISTRACIÓN DE PRODUCTOS CON INMUNOGLOBULINAS Y
HEMODERIVADOS Y LA POSTERIOR ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS DE MICROORGANISMOS VIVOS.**

| PRODUCTO | DOSIS (MG IgG/KG) | INTERVALO HASTA VACUNACIÓN DE SARAMPIÓN, TRIPLE VÍRICA O VARICELA |
|------------------------------|---------------------------------------|--|
| IG INTRAMUSCULARES | | |
| Antitetánica | 250 U (10 mg IgG/Kg) | 3 meses |
| Antihepatitis A | 0.02-0.06 ml/kg (3.3-10 mg IgG/Kg) | 3 meses |
| Antihepatitis B | 0.06 ml/kg (10 mg IgG/Kg) | 3 meses |
| Antirrábica | 20UI/kg (22 mg IgG/Kg) | 4 meses |
| Antivaricela | 125 U/10 Kg (20-40 mg IgG/Kg) | 5 meses |
| Antisarampión | 0.25 ml/kg (40 mg IgG/Kg) | 5 meses |
| Contacto inmunocompetente | 0.50 ml/kg (80 mg IgG/Kg) | 6 meses |
| Contacto inmunodeprimido | 0.50 ml/kg (80 mg IgG/Kg) | 6 meses |
| IG INTRAVENOSA (IGIV) | | |
| Polivalente | | |
| Dosis estándar | 300-400 mg IgG/Kg | 8 meses |
| Dosis altas | 1g/Kg | 10 meses |
| Dosis muy altas | 2g/Kg | 11 meses |
| Hiperinmunes | | |
| Anticitomegalovirus | | |
| Antivaricela-zoster | 150/Kg. (Maximo) | 6 meses |
| Antihepatitis B | 100/Kg | 6 meses |
| | 12mg-1g | Se desconoce |

INTERVALOS DE TIEMPO ENTRE LA ADMINISTRACIÓN DE PRODUCTOS CON INMUNOGLOBULINAS Y HEMODERIVADOS Y LA POSTERIOR ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS DE MICROORGANISMOS VIVOS:

| PRODUCTO | DOSIS (MG IgG/KG) | INTERVALO HASTA VACUNACIÓN DE SARAMPIÓN, TRIPLE VÍRICA O VARICELA |
|--------------------------------------|-----------------------------|--|
| SANGRE-HEMODERIVADOS | | |
| Hematíes lavados | 10 ml/kg (casi sin IgG) | 0 |
| Hematíes adenina-suero salino | 10 ml/kg (10 mg IgG/kg) | 3 meses |
| Concentrado de hematíes | 10 ml/kg (20-60 mg IgG/kg) | 5 meses |
| Sangre completa | 10 ml/kg (80-100 mg IgG/kg) | 6 meses |
| Plasma o plaquetas | 10 ml/kg (160 mg IgG/kg) | 7 meses |
| ANTICUERPOS MONOCLONALES | | |
| Anti-VRS (Palivizumab [®]) | — | 0 |

Vacunas/IG



Mantoux y TV

- La vacuna TV produce anergia durante 4-6 semanas, pero la vacunación con la triple vírica no exacerba el curso de una tuberculosis

Poner ambas el mismo día

Posponer PPD 4-6 semanas tras la vacuna



Recommended Adult Immunization Schedule—United States - 2015

Note: These recommendations must be read with the footnotes that follow containing number of doses, intervals between doses, and other important information.

Figure 1. Recommended adult immunization schedule, by vaccine and age group¹

| VACCINE ▼ | AGE GROUP ► | 19-21 years | 22-26 years | 27-49 years | 50-59 years | 60-64 years | ≥ 65 years |
|--|-------------|--|--------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| Influenza ^{2,7} | | 1 dose annually | | | | | |
| Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{2,3} | | Substitute 1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 yrs | | | | | |
| Varicella ⁴ | | 2 doses | | | | | |
| Human papillomavirus (HPV) Female ^{5,6} | | 3 doses | | | | | |
| Human papillomavirus (HPV) Male ^{5,6} | | 3 doses | | | | | |
| Zoster ⁶ | | | | | | 1 dose | |
| Measles, mumps, rubella (MMR) ^{2,7} | | 1 or 2 doses | | | | | |
| Pneumococcal 13-valent conjugate (PCV13) ^{8,9} | | 1-time dose | | | | | |
| Pneumococcal polysaccharide (PPSV23) ⁸ | | | 1 or 2 doses | | | | 1 dose |
| Meningococcal ⁹ | | 1 or more doses | | | | | |
| Hepatitis A ¹⁰ | | 2 doses | | | | | |
| Hepatitis B ¹¹ | | 3 doses | | | | | |
| <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) ¹² | | 1 or 3 doses | | | | | |

¹Covered by the Vaccine Injury Compensation Program

- For all persons in this category who meet the age requirements and who lack documentation of vaccination or have no evidence of previous infection; zoster vaccine recommended regardless of prior episode of zoster
- Recommended if some other risk factor is present (e.g., on the basis of medical, occupational, lifestyle, or other indication)
- No recommendation

Report all clinically significant postvaccination reactions to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Reporting forms and instructions on filing a VAERS report are available at www.vaers.hhs.gov or by telephone, 800-822-7967.

Information on how to file a Vaccine Injury Compensation Program claim is available at www.hrsa.gov/vaccinecompensation or by telephone, 800-338-2382. To file a claim for vaccine injury, contact the U.S. Court of Federal Claims, 717 Madison Place, N.W., Washington, D.C. 20005; telephone, 202-357-6400.

Additional information about the vaccines in this schedule, extent of available data, and contraindications for vaccination is also available at www.cdc.gov/vaccines or from the CDC-INFO Contact Center at 800-CDC-INFO (800-232-4636) in English and Spanish, 8:00 a.m. – 8:00 p.m. Eastern Time, Monday – Friday, excluding holidays.

Use of trade names and commercial sources is for identification only and does not imply endorsement by the U.S. Department of Health and Human Services.

The recommendations in this schedule were approved by the Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), the American Academy of Family Physicians (AAFP), the American College of Physicians (ACP), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and American College of Nurse-Midwives (ACNM).

Figure 2. Vaccines that might be indicated for adults based on medical and other indications¹

| VACCINE ▼ | INDICATION ► | Pregnancy | Immuno-compromising conditions (excluding human immunodeficiency virus [HIV]) ^{4,6,7,8,11} | HIV infection CD4+ T lymphocyte count ^{1,6,7,8,11} | | Men who have sex with men (MSM) | Kidney failure, end-stage renal disease, receipt of hemodialysis | Heart disease, chronic lung disease, chronic alcoholism | Asplenia (including elective splenectomy and persistent complement component deficiencies) ^{8,12} | Chronic liver disease | Diabetes | Healthcare personnel |
|---|--------------|----------------------------|---|---|----------------------|---------------------------------|--|---|--|-----------------------|----------|-----------------------------|
| | | | | < 200 cells/ μ L | ≥ 200 cells/ μ L | | | | | | | |
| Influenza ^{2,7} | | 1 dose IIV annually | | | | 1 dose IIV or LAIV annually | 1 dose IIV annually | | | | | 1 dose IIV or LAIV annually |
| Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{2,3} | | 1 dose Tdap each pregnancy | Substitute 1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 yrs | | | | | | | | | |
| Varicella ⁴ | | Contraindicated | | | | | 2 doses | | | | | |
| Human papillomavirus (HPV) Female ^{5,6} | | 3 doses through age 26 yrs | | | | | 3 doses through age 26 yrs | | | | | |
| Human papillomavirus (HPV) Male ^{5,6} | | 3 doses through age 26 yrs | | | | | 3 doses through age 21 yrs | | | | | |
| Zoster ⁶ | | Contraindicated | | | | | 1 dose | | | | | |
| Measles, mumps, rubella (MMR) ^{2,7} | | Contraindicated | | | | | 1 or 2 doses | | | | | |

Vacunas a revisar en patologías crónicas

- **Gripe**
- **Neumococo**
- **Hepatitis A**
- **Hepatitis B**
- **Zoster**
- **Meningococo**

Juan Gómez Reino et al. Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. Reumatología Clínica. Volume 7, Issu 5.

Calendario de vacunaciones sistemáticas del adolescente y adulto recomendado por la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (actualización del año 2014) Article · December 2014 DOI: 10.1016/S1576-9887(14)70089-5

Impacto de la enfermedad neumocócica

-1ª causa de OMA y sinusitis.

-1ª causa de neumonía bacteriana (25-50% del total de las neumonías).

-2ª causa de meningitis bacteriana (38% y solo por detrás del meningococo) y 1ª causa de meningitis en adultos.

Enfermedad prevenible con vacunas que en la actualidad provoca más muertes en los países desarrollados.

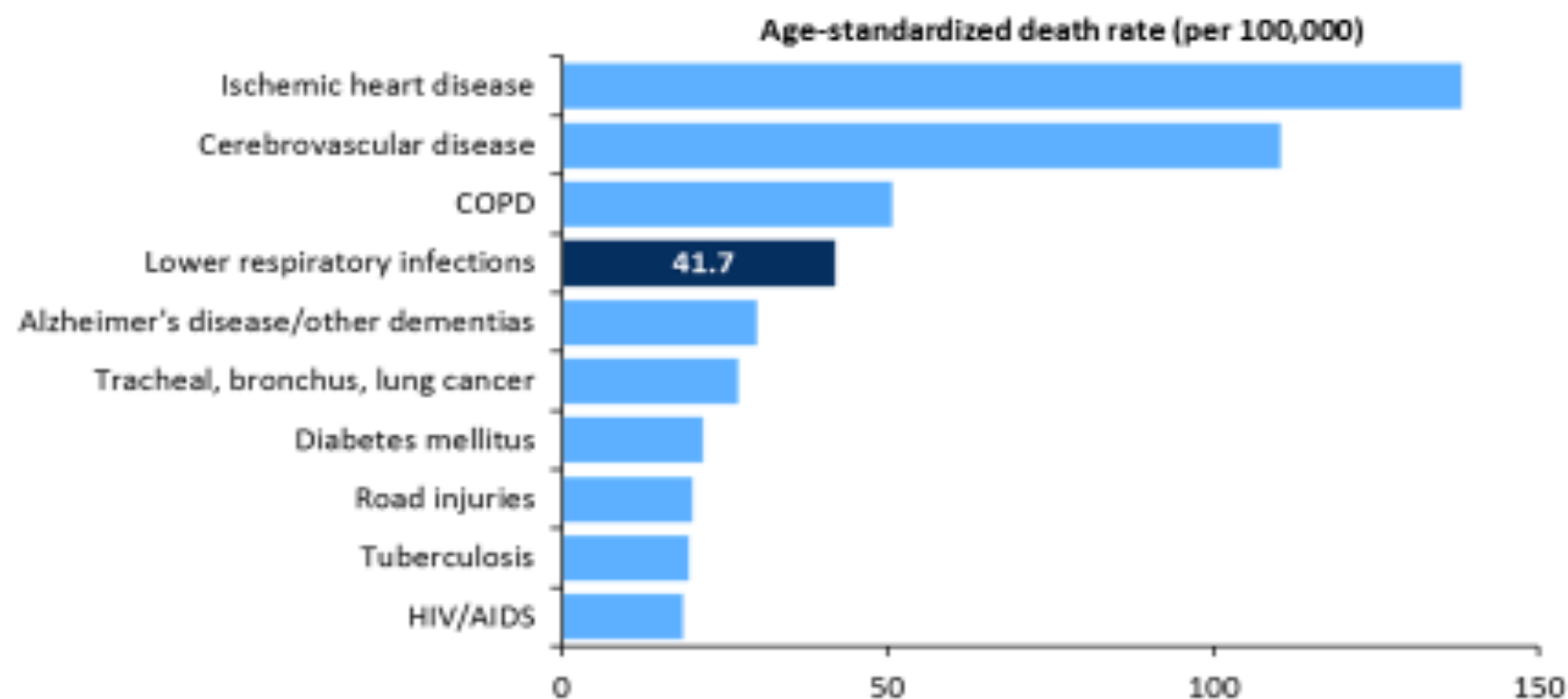
Marta Cortés et al. Carga de enfermedad atribuible a las afecciones inmunoprevenibles en la población infantojuvenil española Gac Sanit 2004;18(4):312-20

Vos T, et al. Lancet 2012;380:2163-96.

Murray CJ, et al. Lancet 2012;380:2197-223.

Lozano R, et al. Lancet 2012;380:2095-128

Principales causas de muerte en el mundo en 2013



En 2013 la neumonía neumocócica fue la principal causa conocida de mortalidad en las infecciones de vía respiratoria inferior, con aproximadamente el 22% de las muertes en este grupo

Riesgo alto +

- Enfermedad pulmonar crónica
- Diabetes mellitus
- Enfermedad crónica cardiovascular
- Tabaquismo

1.WHO. Acute Respiratory Infections (Update September 2009) <http://www.who.int/immunization/research/en/>

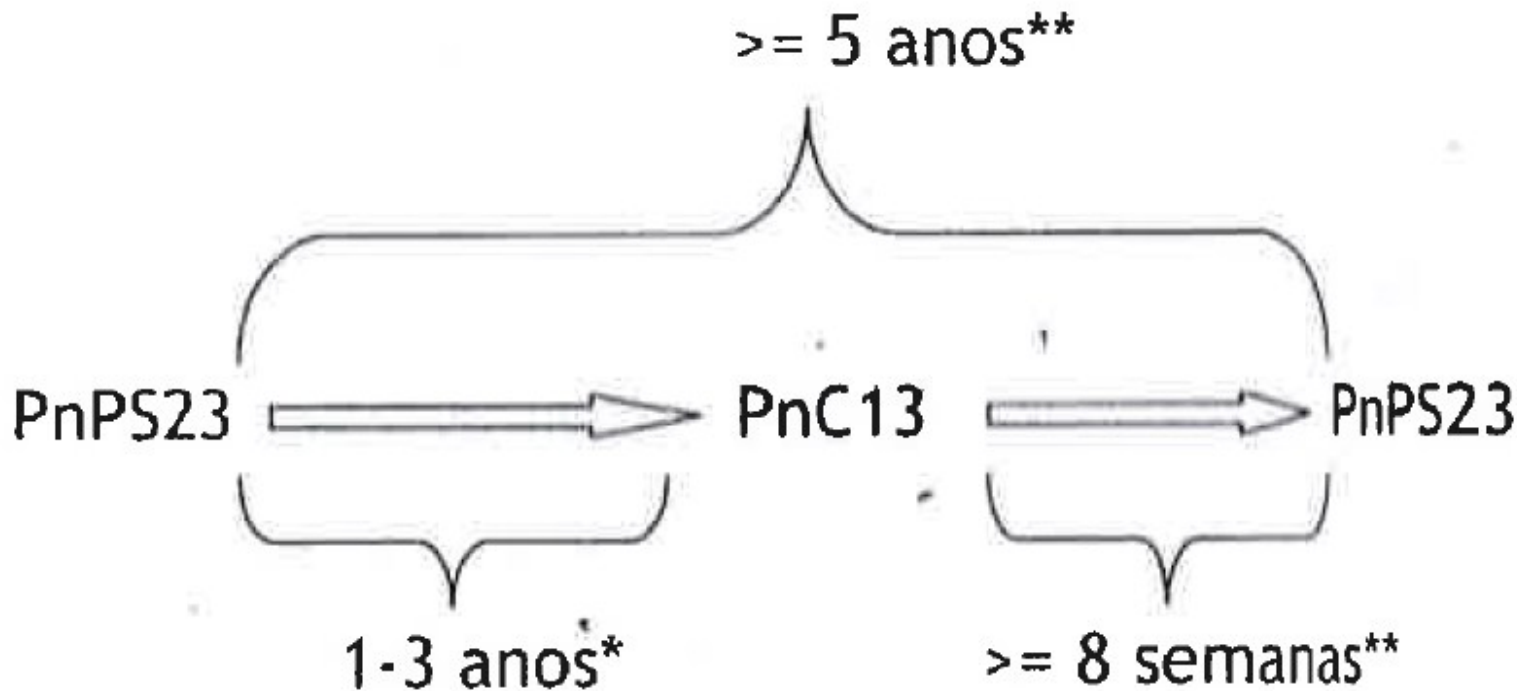
2.Butler JC *et al.* Epidemiology of pneumococcal infections in the elderly. *Drugs Aging*. 1999;15 Suppl 1:11-9

3.World Health Organization. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2008;83:373-384

4.Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recommendations and Reports*. Preventing Pneumococcal Disease Among Infants and Young Children. 2000;49 (RR-9):1–35;

Riesgo alto ++

- Cáncer hematológico
- Tratamiento quimioterápico o inmunosupresor, Infección por VIH
- Transplante de órgano sólido o de células hematopoyéticas
- Hepatopatía crónica
- Enfermedad renal crónica
- Asplenia
- Fístula del LCR
- Implante coclear



2046 Immunogenicity and Safety of a 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged 18 to 49 Years, Naive to 23-valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine
 K. Bryant,¹ R. Freneck,² A. Gurtman,³ J. Rubino,⁴ J. Treanor,⁵ A. Thompson,⁶ T. R. Jones,⁷ D. Jayawardene,⁸ L. M. Baxter,⁹ W. C. Gruber,⁹ E. A. Ermini,⁹ D. A. Scott,⁹ B. Schmoele-Thoma⁹

INTRODUCTION AND PURPOSE

- Invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae* (pneumococci) represents a major cause of morbidity and mortality in adults, including around 50 years of age.
- Adults 18 years and older with underlying chronic conditions are at an elevated risk for invasive pneumococcal disease.
- Currently, the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) is recommended for adults 65 years of age and older in the United States and is also recommended for younger adults with immunocompromise or chronic medical conditions such as adults in long-term care.
- PPV23 vaccination has several limitations, including:
 - Limited duration of efficacy against respiratory pneumococci
 - Inability to elicit mucosal immune responses
 - Discontinued efficacy in immunocompromised adults
 - Reduced responses to repeat doses
- In contrast with adult vaccination strategies, infants are vaccinated with pneumococcal conjugate vaccines that induce T-cell-dependent responses, such as protein-conjugated pneumococcal polysaccharide vaccines (PCV13 and PCV15).
- Immunogenicity was measured in a naive adult population in the United States, in addition to several other countries, for vaccination of adults 18 to 49 years of age, and was related to immunocompromise or chronic medical conditions.
- Older adults with chronic underlying diseases (including cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes) may have altered antibody responses to these vaccines. These adults' antibody responses may vary based on vaccination with PCV13 or healthy adults.
- This study (NCT01713133) was designed to compare adults 18 to 49 years of age.
- The study compared antibody responses of PCV13 to PPV23 in naive adults 18 to 49 years of age, and in adults with chronic underlying diseases.
- Adults 18 to 49 years of age, and adults with chronic underlying diseases, were vaccinated with PCV13 and PPV23, and antibody responses were measured through 6 months after vaccination.

METHODS

Key Objectives

- To determine immunogenicity of the PCV13 response 1 month after vaccination in adults 18 to 49 years old compared with their age- and sex-matched counterparts.
- To determine immunogenicity of the PCV13 response 1 month after vaccination in adults aged 18 to 29, 30 to 39, and 40 to 49 years compared with their age- and sex-matched counterparts.
- To determine immunogenicity of the PCV13 response 1 month after vaccination in immunocompromised adults 18 to 49 years old compared with their age- and sex-matched counterparts.
- To determine immunogenicity of the PCV13 response 1 month after vaccination in adults aged 18 to 49 years with chronic underlying diseases compared with their age- and sex-matched counterparts.

Study Design

- This was a phase 3, multicenter study of 25 sites in the United States that compared the immunogenicity, safety, and tolerability of PCV13 and PPV23 in PPV23-naive adults 18 to 49 years of age, including immunocompromised adults, adults with chronic underlying diseases, and adults in long-term care.
- Study sites included sites in the United States, Canada, and Europe.
- Adults and immunogenicity were compared between PPV23 and immunocompromised adults.
- There was no general antibody response to PCV13 in the 18 to 49-year-old subjects that were compared with those in the 50 to 64-year-old subjects.
- Safety and tolerability of PCV13 was compared between PPV23 and immunocompromised adults.
- Immunogenicity was measured in a naive adult population in the United States, in addition to several other countries, for vaccination of adults 18 to 49 years of age, and was related to immunocompromise or chronic medical conditions.
- Immunogenicity was measured in a naive adult population in the United States, in addition to several other countries, for vaccination of adults 18 to 49 years of age, and was related to immunocompromise or chronic medical conditions.
- Immunogenicity was measured in a naive adult population in the United States, in addition to several other countries, for vaccination of adults 18 to 49 years of age, and was related to immunocompromise or chronic medical conditions.

Study population

Table 1. Immunogenicity of PCV13 in Adults 18 to 49 Years Old

| Age Group | Immunogenicity |
|-----------|----------------|
| 18-29 | ... |
| 30-39 | ... |
| 40-49 | ... |

Table 2. Immunogenicity of PCV13 in Immunocompromised Adults

| Immunocompromised | Immunogenicity |
|-------------------|----------------|
| Immunocompromised | ... |

Table 3. Immunogenicity of PCV13 in Adults with Chronic Underlying Diseases

| Chronic Underlying Diseases | Immunogenicity |
|-----------------------------|----------------|
| Chronic Underlying Diseases | ... |

RESULTS

Table 4. Immunogenicity of PCV13 in Adults 18 to 49 Years Old

| Age Group | Immunogenicity |
|-----------|----------------|
| 18-29 | ... |
| 30-39 | ... |
| 40-49 | ... |

Table 5. Immunogenicity of PCV13 in Immunocompromised Adults

| Immunocompromised | Immunogenicity |
|-------------------|----------------|
| Immunocompromised | ... |

Table 6. Immunogenicity of PCV13 in Adults with Chronic Underlying Diseases

| Chronic Underlying Diseases | Immunogenicity |
|-----------------------------|----------------|
| Chronic Underlying Diseases | ... |

CONCLUSIONS

- PCV13 was immunogenic in younger and older adults.
- Immunogenicity was higher in adults aged 18 to 29 years compared with adults aged 30 to 39 years and 40 to 49 years.
- Immunogenicity was higher in immunocompromised adults compared with non-immunocompromised adults.
- Immunogenicity was higher in adults with chronic underlying diseases compared with adults without chronic underlying diseases.

REFERENCES

1. Murray T, et al. *Streptococcus pneumoniae*...
2. ...
3. ...
4. ...
5. ...
6. ...
7. ...
8. ...
9. ...

US ACIP recommendations for pneumococcal vaccination in adults¹⁻³

| | | Initial dose | Additional doses |
|---|--|--|---|
| All persons ≥ 65 years of age | Pneumococcal vaccine-naive* | 1 dose of PCV13** | 1 dose of PPSV23 [†] (≥ 1 year following dose of PCV13) |
| | Previously vaccinated with PPSV23 at age ≥ 65 | 1 dose of PCV13 (≥ 1 year after the most recent dose of PPSV23) | |
| | Previously vaccinated with PPSV23 < age 65 who are now aged ≥ 65 | 1 dose of PCV13 (≥ 1 year after the most recent dose of PPSV23) | 1 dose of PPSV23 [†] (≥ 1 year following dose of PCV13, and ≥ 5 years since the most recent dose of PPSV23) |
| Immunocompromized persons ≥ 19 years of age | Pneumococcal vaccine-naive | 1 dose of PCV13 | 1 dose of PPSV23 [‡] (≥ 8 weeks following dose of PCV13) |
| | Previously vaccinated (PPSV23) | 1 dose of PCV13 (≥ 1 year after receipt of most recent PPSV23 dose) | 1 dose of PPSV23 [‡] (≥ 8 weeks following dose of PCV13, and ≥ 5 years since most recent dose of PPSV23) |

*Pneumococcal vaccine-naive or unknown vaccine history. **13-valent pneumococcal conjugate vaccine.

[†]The 2 vaccines (PCV13 and PPSV23) should not be coadministered.

[‡]Minimum interval between sequential administration of PCV13 and PPSV23 is 8 weeks;

PPSV23 can be given later than 6 to 12 months after PCV13 if this window is missed.

ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices; PPSV, pneumococcal polysaccharide vaccine;

PPSV23; 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

1. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015;64:944-47.

2. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014;63:822-5.

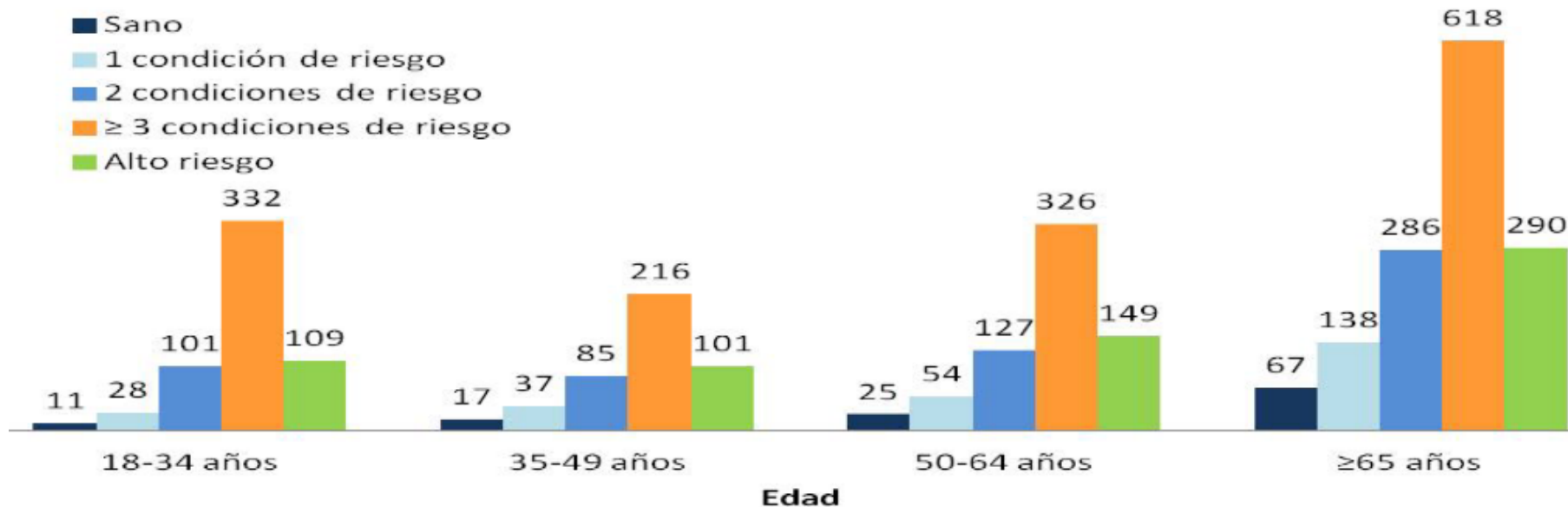
3. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012;61:816-19.

PCV13 is a pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed). Please refer to the Summary of Product Characteristics and official recommendations.

Las tasas de ENI son significativamente mas altas en adultos con varias patologías crónicas

- Estudio retrospectivo USA 2007-2010 de mas de 35 millones de personas por año
- Las tasas de ENI aumentan para los pacientes con ≥ 2 condiciones, fueron similares a las del grupo de alto riesgo

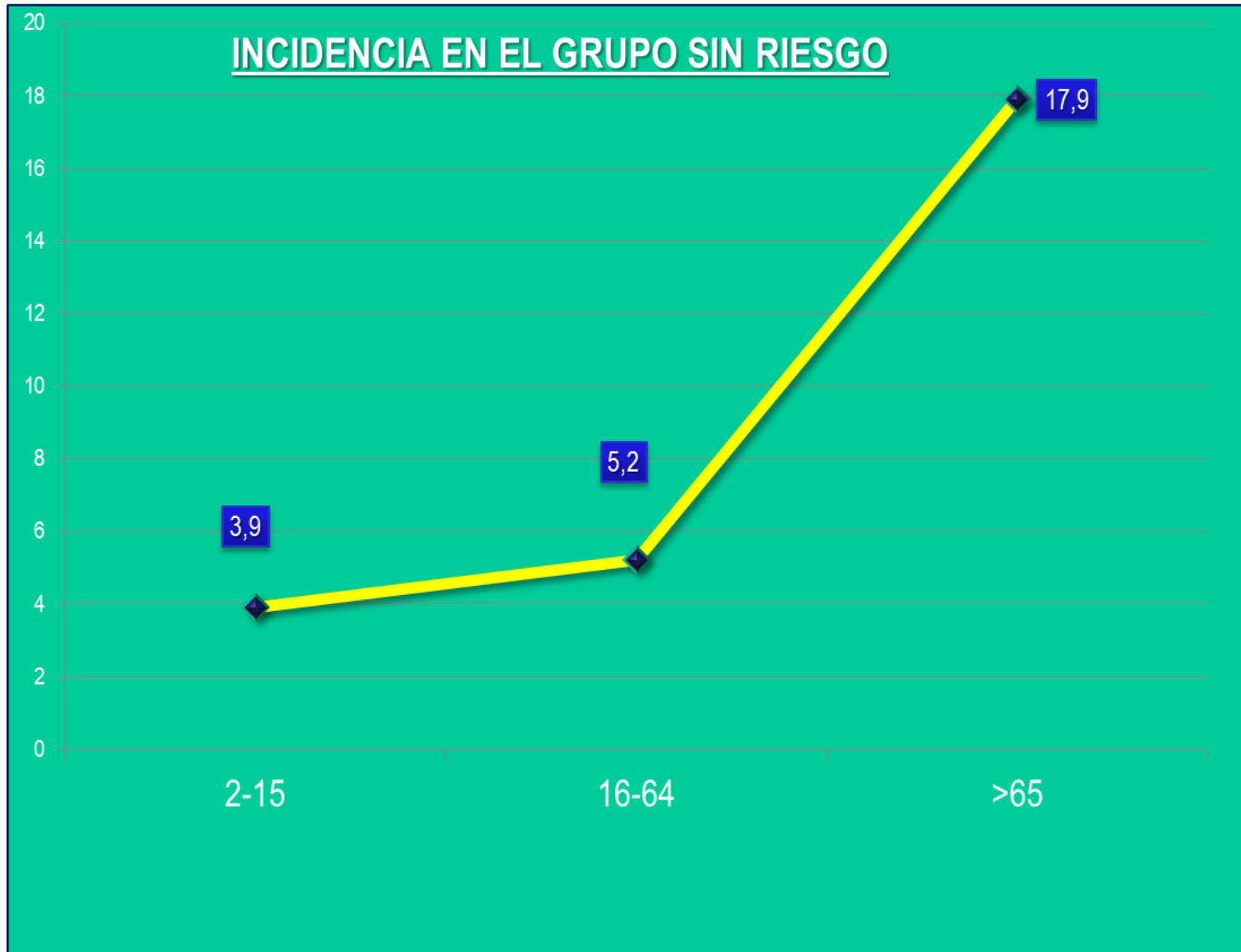
Incidencia anual estimada de NN en EEUU en adultos por número de comorbilidades



INCIDENCIA (IR) Y ODDS RATIO (OR) / 10⁵
HABITANTES

ENI por edad (2002-2009)

IPD & AGE
England & Wales



Gripe:

- Mayores de 60 años
- Enfermos crónicos
- Personas institucionalizadas, personas que cuidan a enfermos crónicos.
- Embarazadas de 2º-3º trimestre.
- Personal sanitario.¹



En el mes de febrero de cada año, la OMS publica la composición de la vacuna para su utilización en el hemisferio norte. La vacuna recomendada para esta temporada 2017-2018 deberá contener los siguientes componentes²:

- cepa análoga a A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09
- cepa análoga a A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)
- cepa análoga a B/Brisbane/60/2008

1. Vacunación frente a la gripe. Ministerio de sanidad <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/recoVacunasAdultos.htm>

2. http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2017_18_north/en/

EFECTO ADITIVO EN ANCIANOS DE LAS VACUNAS FRENTE A LA GRIPE Y NEUMOCOCCO

Table 4. – In-hospital mortality per 100,000 individuals after receiving separate influenza or pneumococcal vaccines, or both, compared with no vaccine, between December 1, 1999 and November 30, 2000

| Diagnosis | Vaccine given | | | |
|------------------------|------------------|------------------|-------------------|--------|
| | Influenza | Pneumococcal | Both | None |
| Subjects n | 29346 | 23249 | 72107 | 134045 |
| Influenza [#] | 6.8 | 4.3 | 2.8 | 9.7 |
| OR (95% CI) | 0.70 (0.15–3.21) | 0.44 (0.06–3.53) | 0.29 (0.06–1.31) | |
| p-value | <0.64 | <0.42 | <0.09 | |
| Pneumonia | 299.9 | 318.3 | 223.3 | 342.4 |
| OR (95% CI) | 0.88 (0.69–1.11) | 0.93 (0.72–1.19) | 0.65 (0.54–0.78) | |
| p-value | <0.24 | <0.56 | <u><0.0001</u> | |

OR: odds ratio; CI: confidence interval. [#]: with and without influenza pneumonia. All p-value comparisons are against the unvaccinated cohort.

Zoster.

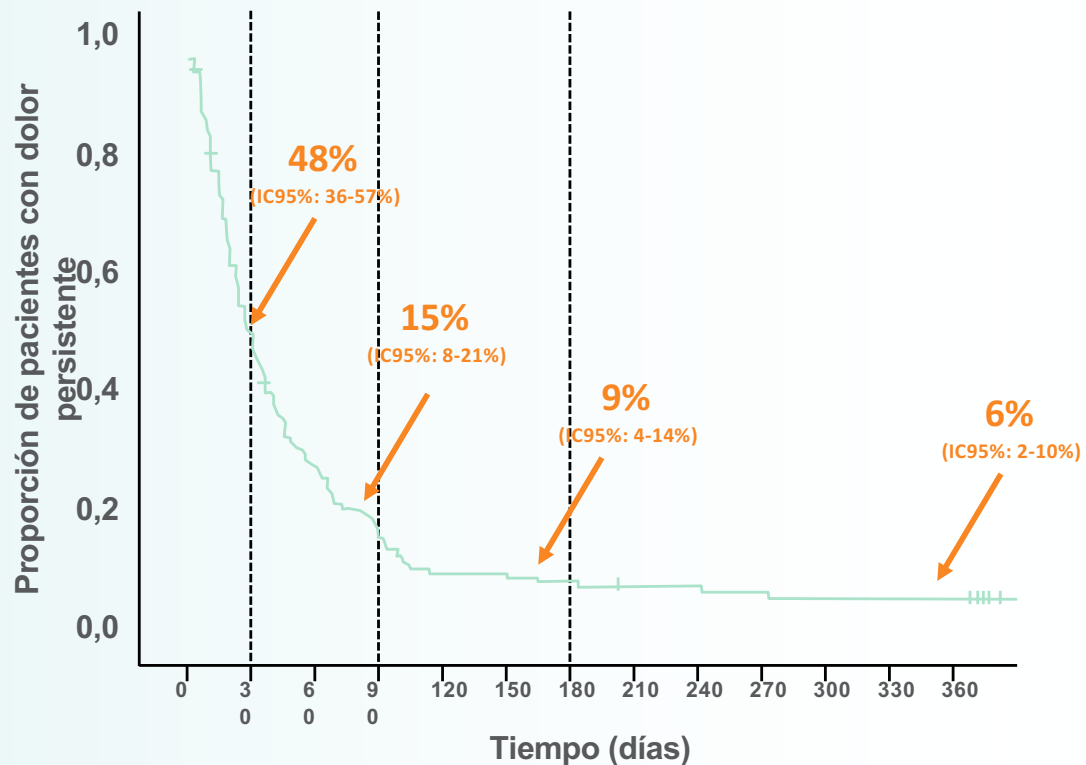
- **El virus responsable del Herpes Zóster (HZ), el virus VVZ, está presente en más del 95 % de los adultos a los 35 años** ^{1,2}
- **1 de cada 4 personas desarrollará un Herpes Zóster a lo largo de su vida. IC (10-30%)**₃
- **El riesgo y la gravedad del HZ aumenta considerablemente a partir de los 50 años, ocurriendo 2/3 de los casos en personas mayores de 50 años. En >85 años la incidencia puede llegar hasta el 50%** ^{4,5}
- **El 90 % de los casos de HZ ocurre en individuos inmunocompetentes, aunque en niños con LLA su presencia es del 25%** ^{6,7}

Carga de la enfermedad por HZ y NPH en atención primaria en España

El 15% de los pacientes con zoster presenta dolor a los 3 meses datos CV

Principales resultados

Proporción de pacientes con dolor persistente: 50% tienen dolor después de un mes



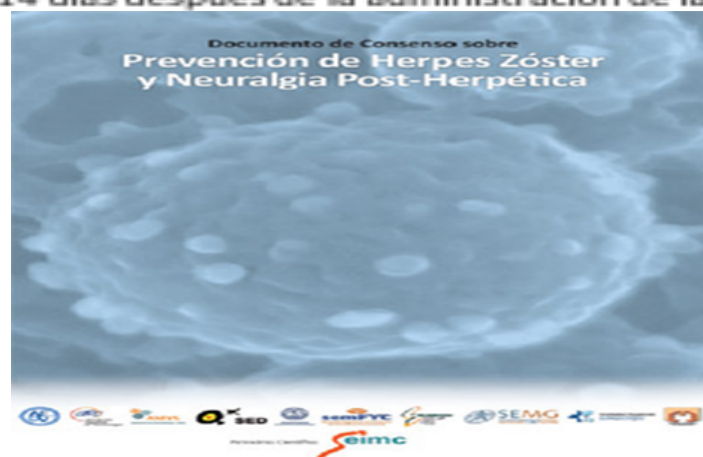
Grupos prioritarios de vacunación según patología de base

De acuerdo a los siguientes criterios:

- Mayor frecuencia y/o gravedad del HZ y sus complicaciones respecto a la población sana.
- El HZ y sus complicaciones pueden afectar negativamente el curso clínico o el tratamiento de la patología de base.

- Pacientes con diabetes mellitus (tipo I o II)
- Pacientes con **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Avanzada en tratamiento con corticoides inhalados**
- Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica clases funcionales II, III y IV de la NYHA
- Personas **inmunocompetentes en las que está previsto un periodo de inmunosupresión programada o posible en un futuro ** TOS**

**Pacientes que estén esperando un trasplante, pacientes que van a recibir quimioterapia o terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticoesteroides orales) frente a cáncer, artritis reumatoide, lupus u otras enfermedades autoinmunes. El inicio de la terapia inmunosupresora debe retrasarse al menos hasta 14 días después de la administración de la vacuna.

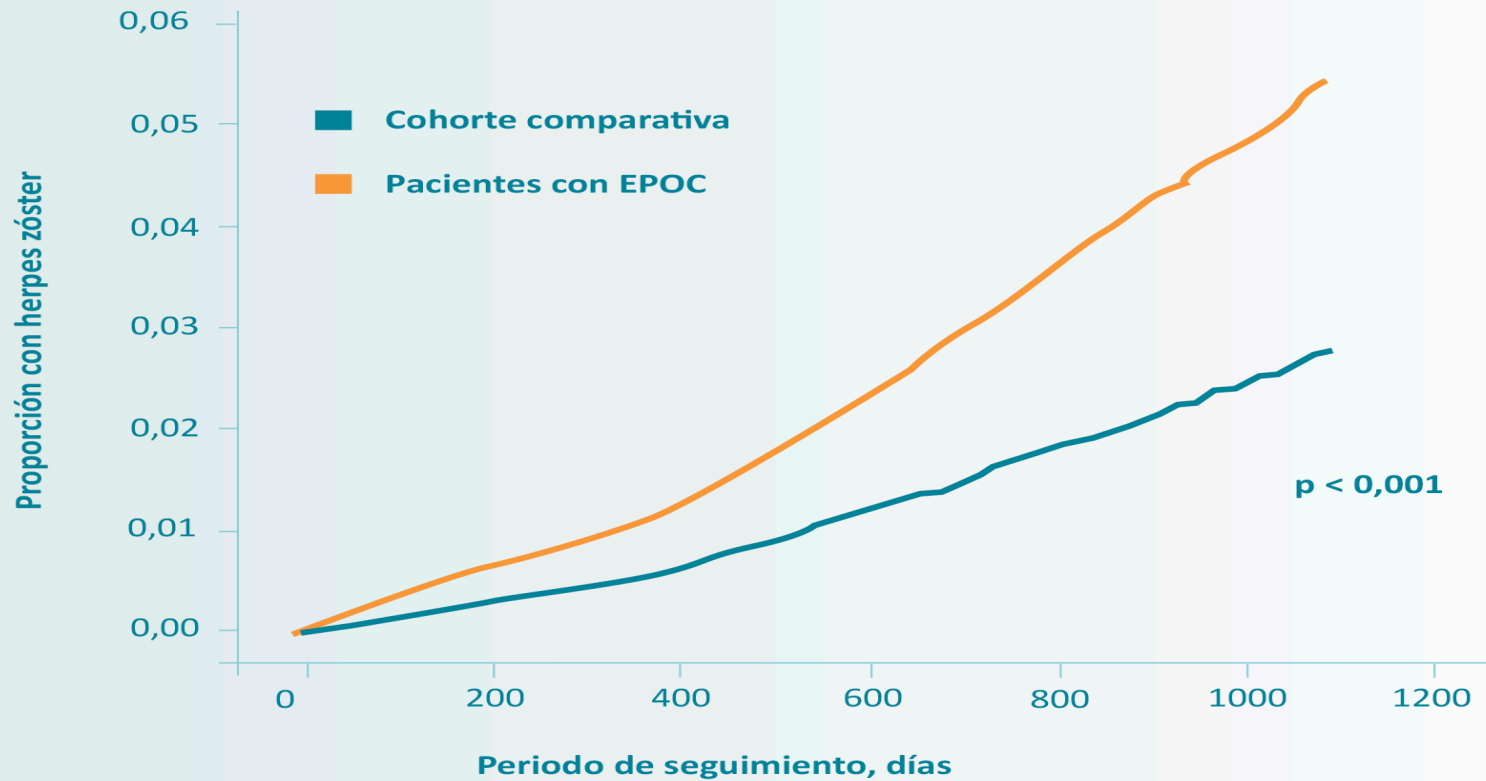


Segundo nivel de Recomendación

- **Pacientes con enfermedad crónica, no incluidos en los grupos anteriores**
- **Cirugía mayor programada (antes de la intervención)**
- **Depresión mayor**



La EPOC incrementa el riesgo de padecer Herpes Zóster



| Nº en riesgo | | | | | | |
|--------------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| EPOC | 8.390 | 8.116 | 6.922 | 4.943 | 2.852 | 130 |
| Comparación | 33.869 | 33.671 | 32.450 | 22.866 | 19.370 | 1.526 |

Prueba de Log-rank: tasas de eventos de Herpes Zóster en pacientes con EPOC y su comparativa entre los años 2004 y 2006.

Tras 3 años de seguimiento, se observan diferencias significativas en la proporción de HZ en pacientes con EPOC comparado con la población general ($p < 0,001$) HR 1.68

Riesgo de Herpes Zóster: según la edad y el uso de corticoides inhalados y orales

| Grupos de pacientes | | Herpes Zóster | Situación de riesgo (personas/año) | Incidencia por cada 1.000 personas/año | HR bruto (IC 95%) | HR ajustado* (IC 95%) | |
|---------------------|------------------------|-----------------------|------------------------------------|--|-------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| Edad | 50-59 | EPOC Grupo control | 44 112 | 2.941,47 13.089,16 | 14,26 8,56 | 1,81 (1,27-2,56) 1,00 | 1,85 (1,27-2,70) 1,00 |
| | 60-69 | EPOC Grupo control | 84 220 | 5.269,45 23.540,40 | 15,94 9,35 | 1,77 (1,38-2,28) 1,00 | 1,65 (1,24-2,20) 1,00 |
| | ≥ 70 | EPOC Grupo control | 193 427 | 11.073,02 49.688,80 | 17,43 8,60 | 2,10 (1,77-2,49) 1,00 | 1,65 (1,24-2,20) 1,00 |
| Pacientes con EPOC | Sin uso de corticoides | | 209 | 14.643,74 | 14,27 | 1,69 (1,45-1,97) | 1,65 (1,43-1,96) |
| | Corticoides inhalados | | 23 | 1.251,90 | 18,37 | 2,11 (1,39-3,19) | 2,09 (1,38-3,16) |
| | Corticoides orales | | 89 | 3.388,80 | 26,26 | 3,03 (2,43-3,77) | 3,00 (2,40-3,75) |
| | Comparación | | 759 | 82.298,37 | 8,80 | 1,00 | 1,00 |

IC = Intervalo de Confianza, EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, HR = Razón de Riesgo. * Ajustado por sexo, edad (como variable continua), diabetes mellitus, enfermedades reumáticas, cáncer, puntuación del índice de comorbilidad de Charlson, uso de corticosteroides, el ingreso mensual, región geográfica y nivel de urbanización. 1 Yang YW, Chen YH, Wang KH et al. *Risk of herpes zoster among patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study*. CMAJ 2011; 183 (5)

- Los pacientes con EPOC de todas las edades, presentaron mayor riesgo de padecer Herpes Zóster en comparación con el grupo control
- Tratamiento con corticoides inhalados (LHR ajustada 2.09)

Riesgo de Herpes Zóster en pacientes con Diabetes tipo 2

| Hazard ratio (HR) de Herpes Zóster asociado con Diabetes tipo 2 enfermedad cardiaca, EPOC y género | | | |
|--|-------------|-------------|-------------|
| Efecto | HR | 95% | IC |
| Diabetes tipo II en: | | | |
| Pacientes de 18-29, 40-49 y 50-64 años (vs no diabetes de tipo 2, misma edad) | 1,51 | 1,41 | 1,61 |
| Pacientes <18 años (vs no diabetes de tipo 2, misma edad) | 0,78 | 0,43 | 1,42 |
| Pacientes de 30-39 años (vs no diabetes de tipo 2, misma edad) | 1,01 | 0,84 | 1,21 |
| Pacientes ≥ 65 años (vs no diabetes de tipo 2, misma edad) | 3,12 | 2,77 | 3,52 |
| Pacientes con enfermedad cardiaca (vs no diabetes de tipo 2, misma edad) | 0,91 | 0,80 | 1,04 |
| Pacientes con EPOC (vs no diabetes de tipo 2 con EPOC) | 1,14 | 0,98 | 1,33 |
| Enfermedad cardiaca en pacientes no diabéticos (vs no enfermedad cardiaca, no diabético) | 1,92 | 1,73 | 2,13 |
| EPOC en pacientes no diabéticos (vs no EPOC, no diabético) | 1,52 | 1,38 | 1,67 |
| Genero: masculino (vs femenino) | 0,78 | 0,75 | 0,82 |

Infection (2014) 42:729-735
DOI 10.1007/s15010-014-0645-x

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY

Risk of herpes zoster among diabetics: a matched cohort study in a US insurance claim database before introduction of vaccination, 1997-2006

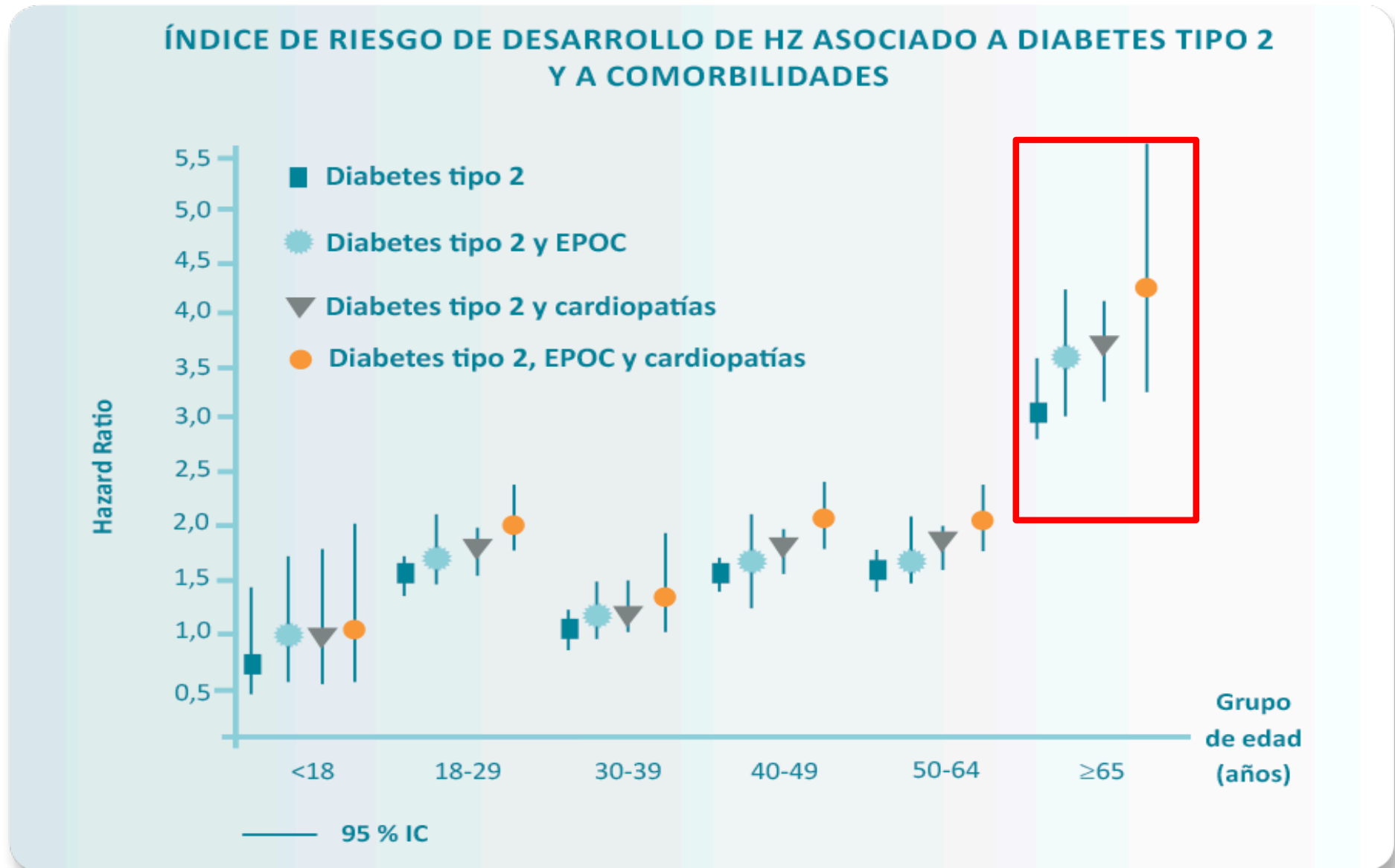
A. P. Guignard · M. Greenberg · C. Lu · D. Rosillon · V. Vannappagari

La Diabetes tipo 2 se asocia a un mayor riesgo de padecer Herpes Zóster en pacientes ≥ 65 años¹ (IR 3,12; 95% IC 2,77-3,52)

Nota: debido a una interacción estadísticamente significativa entre el efecto de la Diabetes tipo 2 y la edad y otra comorbilidad, el Intervalo de Confianza se calculó por rango de edad y comorbilidad

1. Guignard AP, Greenberg M, Lu C, et al. Risk of herpes zoster among diabetics: a matched cohort study in a US insurance claim database before introduction of vaccination, 1997-2006. Infection. 2014 Aug;42(4):729-35.

Riesgo aumentado de Herpes Zóster en pacientes diabéticos en presencia de otras comorbilidades



Hepatitis A:

- *Hepatopatías crónicas, incluidas Hepatitis crónica B y C*
- *Estilos de Vida. HSH*
- Personas con riesgo laboral
- Viajeros a zonas endémicas
- Situaciones epidemiológicas especiales: Familiares o cuidadores en contacto directo con pacientes con Hepatitis A
- Determinar serología en nacidos a partir de 1966

Hepatitis B:

- **Nacidos antes de antes de 1980 sin antecedentes de vacunación o de enfermedad**
- **Adultos de alto riesgo:**
 - Personas en prediálisis y/o hemodializados, hemofílicos, hepatopatías crónicas.
 - Infectados con VIH otros grupos específico
 - Convivientes y contactos sexuales de personas con HBs Ag +, promiscuidad homo y hetero.
 - Discapacitados psíquicos en instituciones y personal de la mismas.
 - Personal de instituciones penitenciarias.
 - Profesionales sanitarios expuestos a sangre, fluidos.....
 - Viajeros a zonas endémicas.

Ficha técnica Soliris. Eculizimab

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Soliris 300 mg concentrado para solución para perfusión

Debe haber una guía específica para cada indicación y deben contener los siguientes mensajes clave:

🎬 El tratamiento con eculizumab incrementa el riesgo de infección grave y sepsis, especialmente por *Neisseria meningitidis*.

🎬 Deben monitorizarse a todos los pacientes para detectar signos de meningitis.

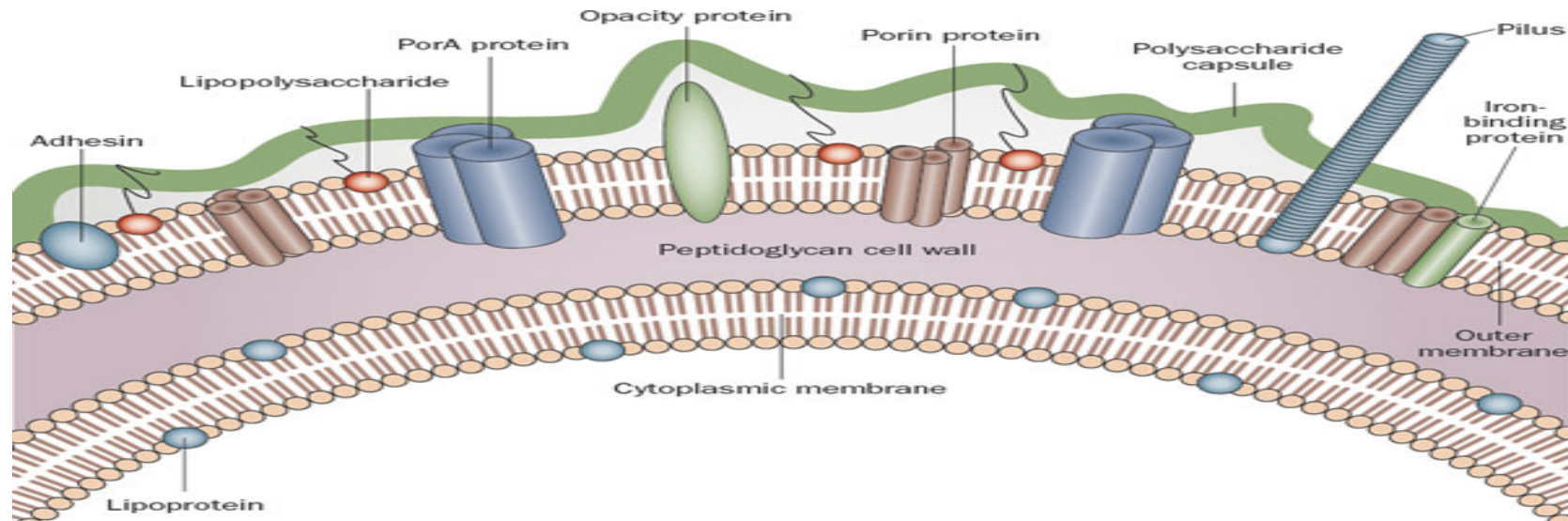
🎬 La necesidad de vacunar a todos los pacientes contra *Neisseria meningitidis* dos semanas antes de recibir eculizumab y/o de recibir tratamiento antibiótico profiláctico.

🎬 El requisito de vacunar a los niños contra Neumococo y *Haemophilus influenzae* antes de recibir eculizumab.

Meningo B. ¿Porque ha costado tanto la vacuna contra el meningo B?

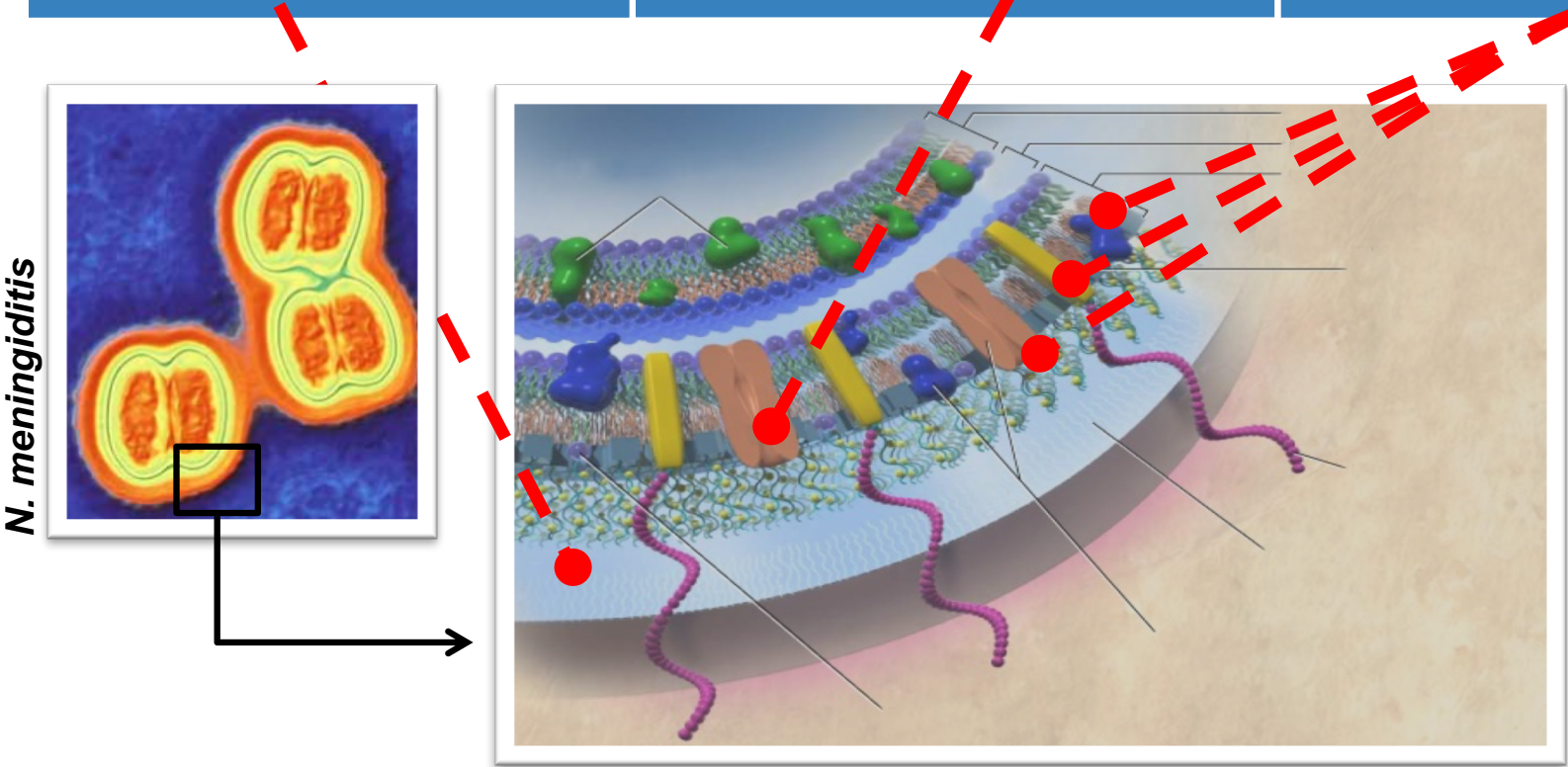
Membrana externa

- **Polisacaridos capsulares**
- **Proteinas de membrana externa**
- **Lipooligosacaridos**



Los enfoques convencionales para el desarrollo de la vacuna contra MenB no funcionaron

| ¿La cápsula de polisacáridos? | ¿Un único componente proteico subcapsular? | ¿Múltiples componentes subcapsulares? |
|--|---|---|
| <u>NO</u> funciona frente a la bacteria MenB | Diversidad del genoma y variabilidad antigénica. Un elevado potencial para la evolución de mutantes resistentes | Permite una amplia cobertura en un cierto número de cepas |



Su EL, Snape MD. A combination recombinant protein and outer membrane vesicle vaccine against serogroup B meningococcal disease. *Expert Rev Vaccines*. 2011 May;10(5):575-88.

Cómo identificar los antígenos de la vacuna: La vacunología inversa, un enfoque basado en el genoma para el desarrollo de vacunas

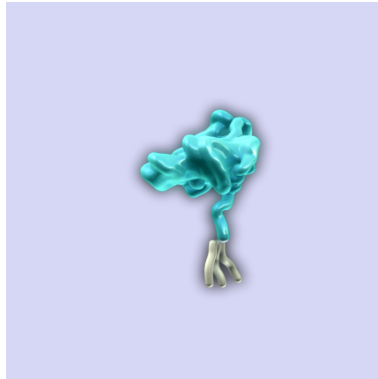
- La vacunología inversa permite de un modo incomparable una identificación rápida de nuevos antígenos candidatos a ser vacuna.
- Se examinan secuencias del genoma.
- Se identifican antígenos proteicos potenciales.
- Se comprueban la expresión en superficie y la actividad bactericida



1. Tettelin H, et al. *Science*. 2000; 287:1809-1815; 2. Rappuoli R. *Vaccine*. 2001;19:2688-2691; 3. Pizza M, et al. *Science*. 2000; 287:1816-1820.

* · 3 proteínas y la adición de PorA

4 Componentes antigénicos seleccionados para alcanzar una protección amplia



■fHbp: proteína de unión al factor H

- Se une con el factor H, lo que permite la supervivencia bacteriana en la sangre



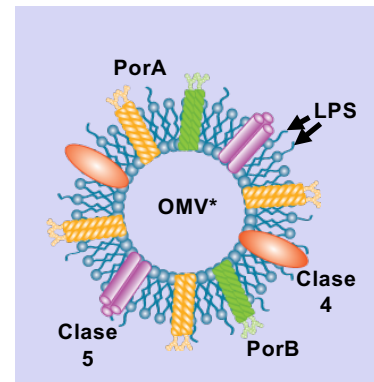
NHBA: antígeno de *Neisseria* de unión a heparina

- Se une con la heparina, lo que puede favorecer la supervivencia bacteriana en la sangre
- Se encuentra virtualmente en todas las cepas



NadA: adhesina A de *Neisseria*

- Activa la adherencia a las células epiteliales humanas y la invasión de las mismas
- Puede resultar importante en la colonización



Vesícula de la membrana externa. NZ PorA P1.4: porina A

- Principal proteína vesicular de membrana — provoca la respuesta bactericida específica de la cepa

*A partir de la cepa NZ 98/254 del serogrupo B de *Neisseria meningitidis* determinado como la cantidad de proteína total que contiene PorA P1.4.

RECOMENDACIONES DE UTILIZACIÓN DE LA
VACUNA FRENTE A ENFERMEDAD
MENINGOCÓCICA POR SEROGRUPO B
Grupo de Trabajo "uso de 4CMenB en situaciones especiales"

2 abril 2014

Grupos de riesgo financiados meningo B:

- Deficit de properdina o factores finales de complemento
- Tto con eculizimab
- Asplenia o disfuncion asplénica grave
- Episodio de EMI previo
- Personal de laboratorio



Vacunación en la embarazada Tdpa

Se vacunara entre la semana 27 y 36 con una única dosis en cada embarazo con independencia de los antecedentes previos

Vacunación de las embarazadas frente a la tos ferina en la Comunidad Valenciana

"Protejamos a los lactantes frente a la tos ferina"



Gracias por su atención!