

Què cal saber de les noves vacunes: actualització per a l'Atenció Primària




III Simposi de Salut
Internacional a l'Atenció Primària

20 de maig del 2016
Internacional
Sala d'Actes Farreras Valentí
CAPSBE
Hospital Clínic de Barcelona

Inés Oliveira, Salut
Ângela Martinez,

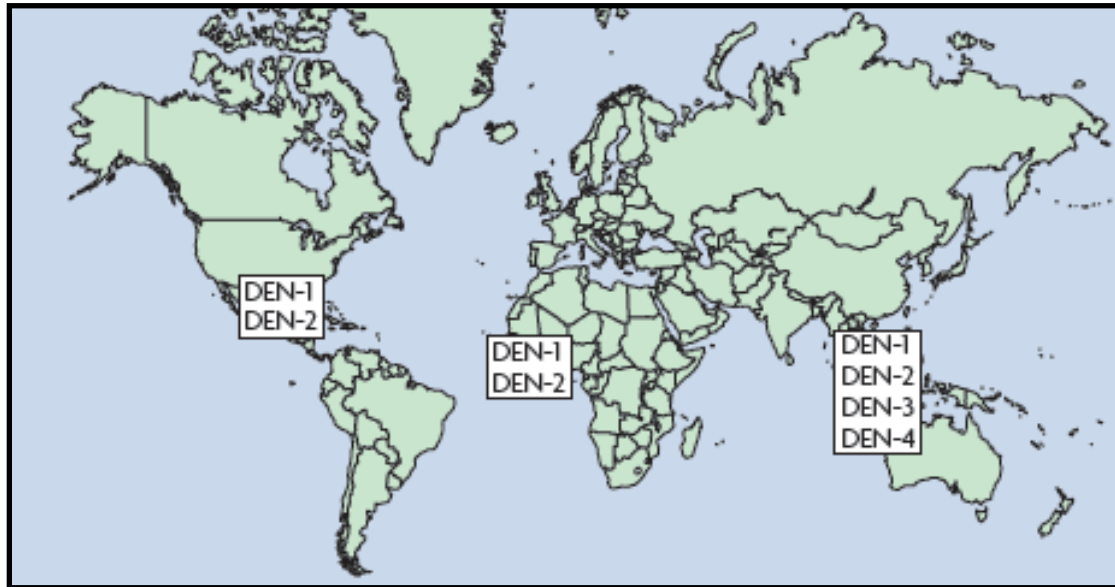
Dengue

Distribución mundial del dengue: <http://www.healthmap.org/dengue/en/>

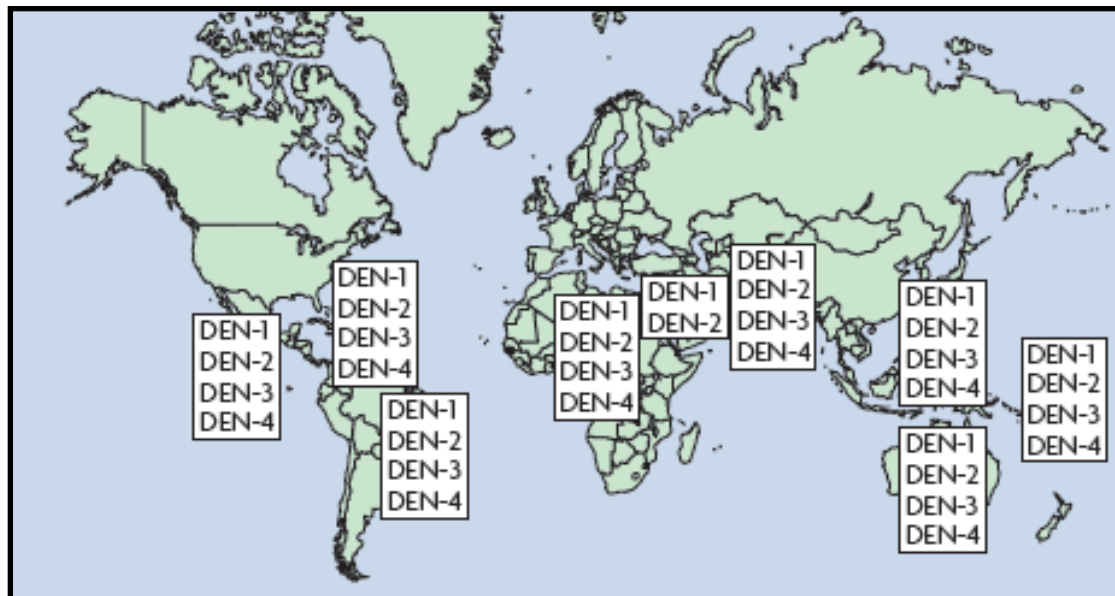
 No se puede mostrar la imagen. Puede que su equipo no tenga suficiente memoria para abrir la imagen o que ésta esté dañada. Reinicie el equipo y, a continuación, abra el archivo de nuevo. Si sigue apareciendo la x roja, puede que tenga que borrar la imagen e insertarla de nuevo.

- 128 países con evidencia de dengue
- 40% población mundial a riesgo
- OMS:
 - 50-100 millones de casos/año
 - 0,5 millón de casos de dengue hemorrágico/año
 - 25.000 muertes/año

Dengue: expansión de serotipos

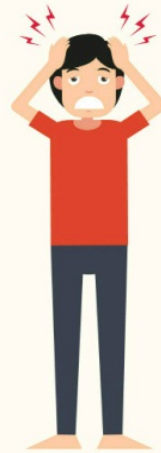
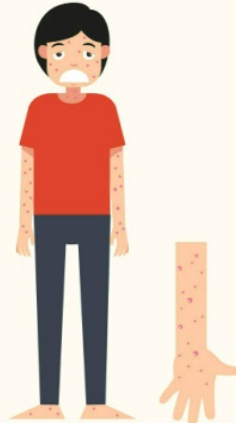
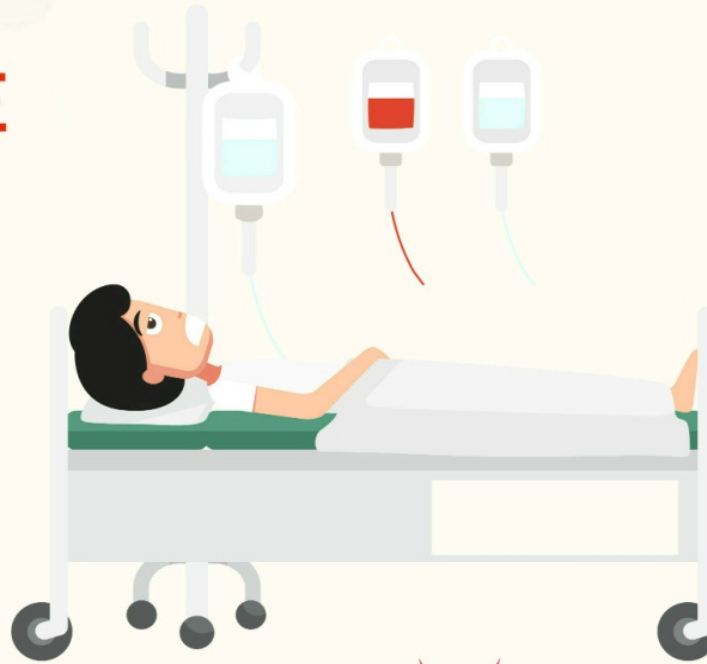


1970



2004

SÍNTOMAS DEL DENGUE



Dengue – Clasificación por severidad

2009 Definición caso OMS

Dengue ± warning signs



Severe dengue

1. Severe plasma leakage
2. Severe haemorrhage
3. Severe organ impairment

Criteria for dengue ± warning signs

Probable dengue

Live in/travel to dengue endemic area. Fever and 2 of the following criteria:

- Nausea, vomiting
- Rash
- Aches and pains
- Tourniquet test positive
- Leucopenia
- Any warning sign

Laboratory confirmed dengue

(important when no sign of plasma leakage)

Warning signs*

- Abdominal pain or tenderness
- Persistent vomiting
- Clinical fluid accumulation
- Mucosal bleed
- Lethargy; restlessness
- Liver enlargement >2cm
- *Laboratory*: Increase in HCT concurrent with rapid decrease in platelet count

* Requiring strict observation and medical intervention

Criteria for severe dengue

1. Severe plasma leakage

leading to:

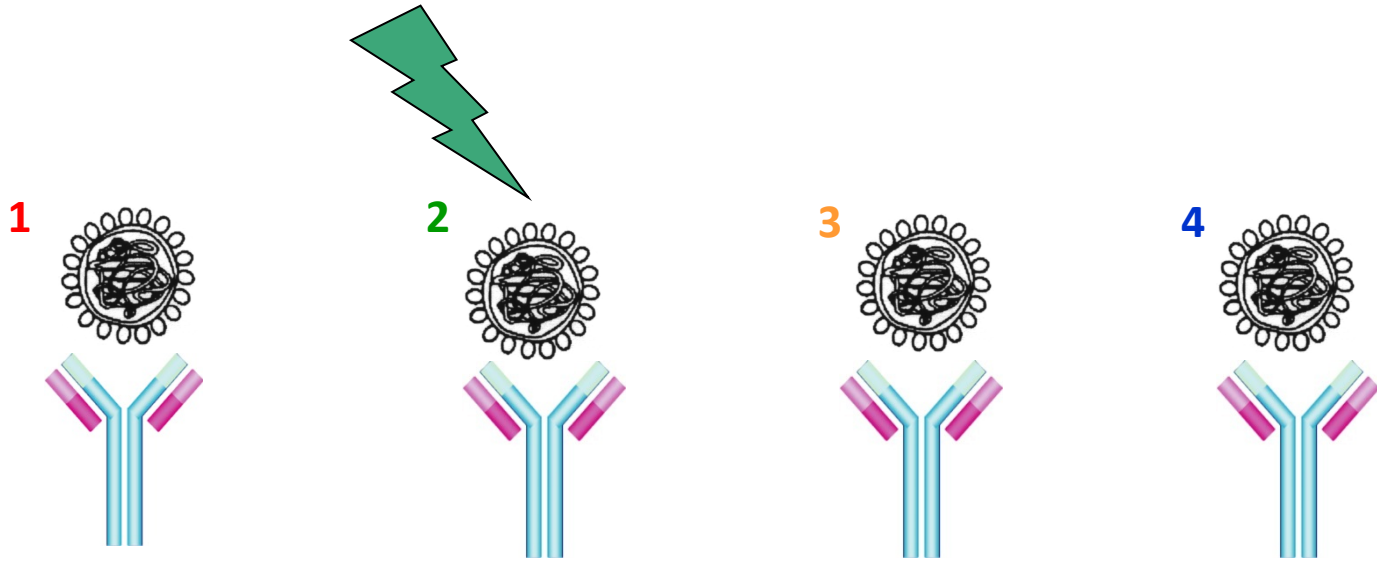
- Shock (DSS)
- Fluid accumulation with respiratory distress

2. Severe bleeding

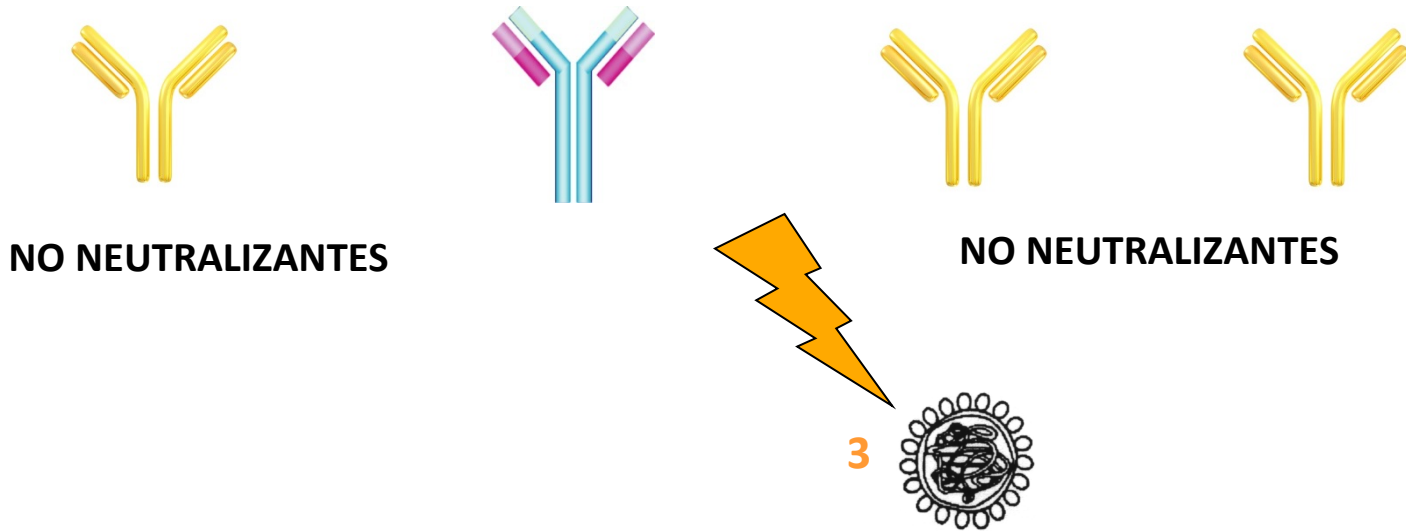
as evaluated by clinician

3. Severe organ involvement

- Liver: AST or ALT \geq 1000
- CNS: Impaired consciousness
- Heart and other organs



NEUTRALIZANTES



Dificultades en el Desarrollo

- Seguridad
 - Respuesta neutralizante frente a DENV 1-4
 - Viremia indetectable tras vacunación
- Eficacia
 - Inmunogenicidad equilibrada DENV 1-4
- Impacto ambiental
 - NO transmisión vectorial virus vacunal
 - NO recombinación otros flavivirus
 - NO reversión en virulencia



Ensayos clínicos: fases

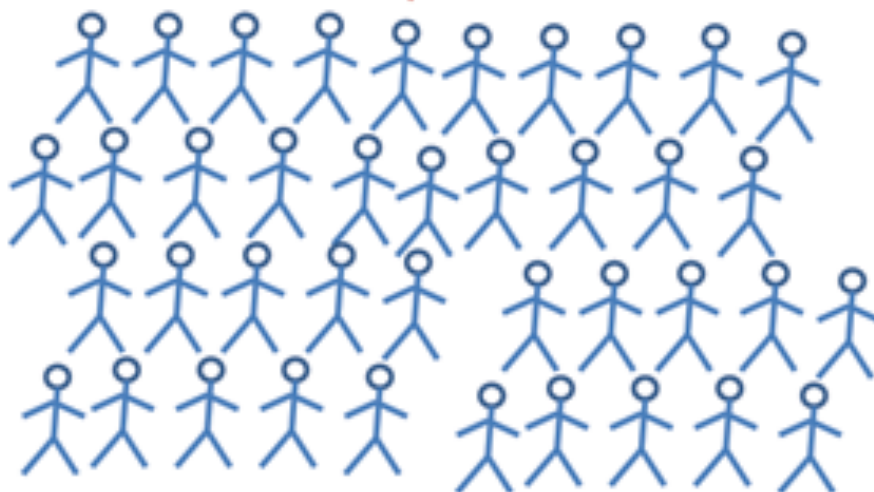
Fase I



Fase II

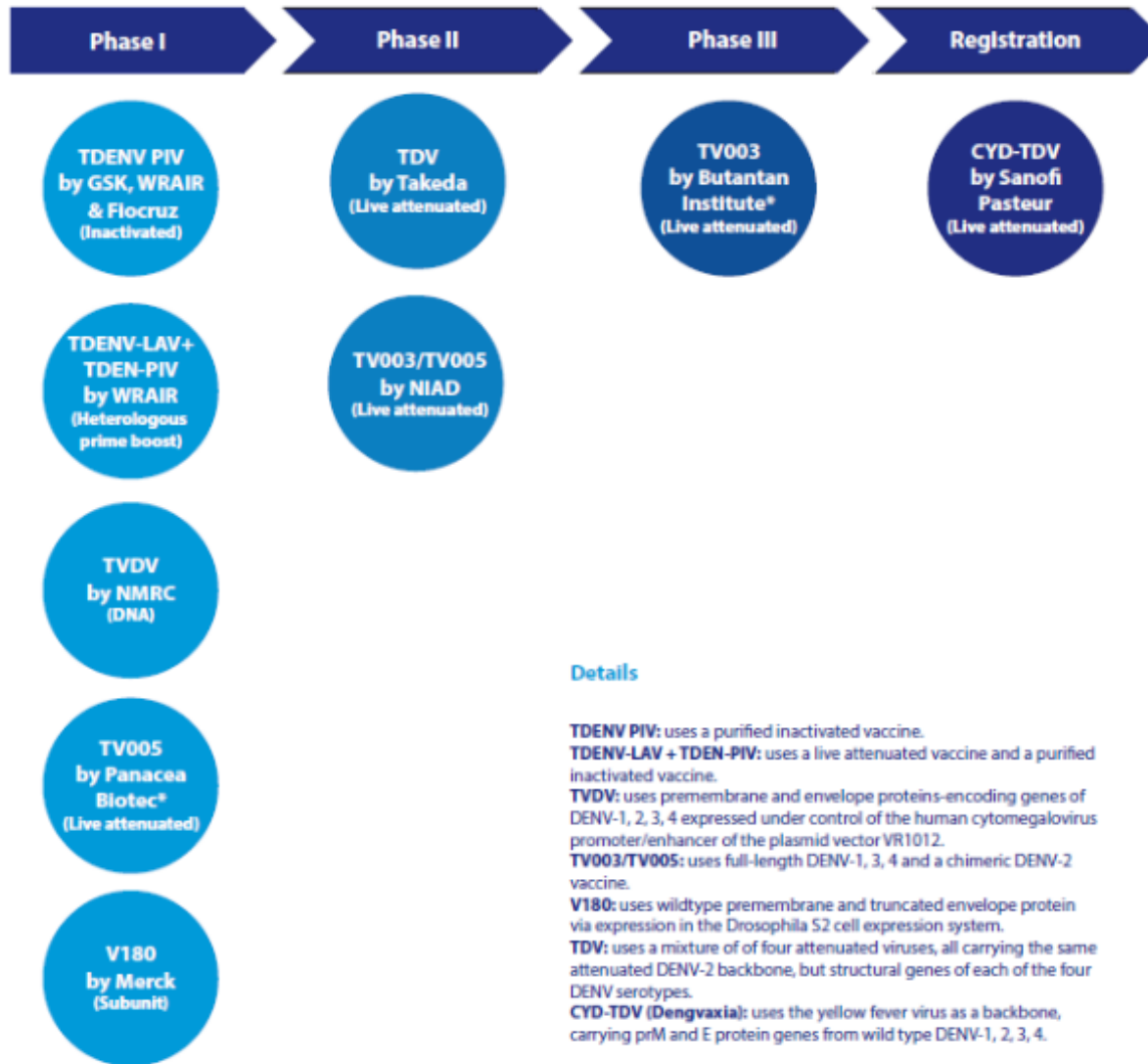


Fase III



Dengue Vaccine Candidates in Clinical Development

as of March 3, 2016



Details

TDENV PIV: uses a purified inactivated vaccine.

TDENV-LAV + TDEN-PIV: uses a live attenuated vaccine and a purified inactivated vaccine.

TVDV: uses premembrane and envelope proteins-encoding genes of DENV-1, 2, 3, 4 expressed under control of the human cytomegalovirus promoter/enhancer of the plasmid vector VR1012.

TV003/TV005: uses full-length DENV-1, 3, 4 and a chimeric DENV-2 vaccine.

V180: uses wildtype premembrane and truncated envelope protein via expression in the *Drosophila* S2 cell expression system.

TDV: uses a mixture of four attenuated viruses, all carrying the same attenuated DENV-2 backbone, but structural genes of each of the four DENV serotypes.

CYD-TDV (Dengvaxia): uses the yellow fever virus as a backbone, carrying prM and E protein genes from wild type DENV-1, 2, 3, 4.

*Uses NIAID (NIH) vaccine formulation. NIH licensed its strains to several developing and developed country manufacturers.

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 24, 2015


VOL. 373 NO. 13

Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions
of Endemic Disease

S.R. Hadinegoro, J.L. Arredondo-García, M.R. Capeding, C. Deseda, T. Chotpitayasunondh, R. Dietze, H.I. Hj Muhammad Ismail, H. Reynales, K. Limkittikul, D.M. Rivera-Medina, H.N. Tran, A. Bouckennooghe, D. Chansinghakul, M. Cortés, K. Fanouillere, R. Forrat, C. Frago, S. Gailhardou, N. Jackson, F. Noriega, E. Plennevaux, T.A. Wartel, B. Zambrano, and M. Saville, for the CYD-TDV Dengue Vaccine Working Group*

- Vacuna tetravalente quimérica a partir del virus vacunal 17D de la fiebre amarilla (CYD-TDV)
- Resultados de 2 grandes estudios fase III en 5 países de Asia idem America Latina
- Diversos escenarios posibles
- Seguridad + Eficacia + Impacto Ambiental : OK

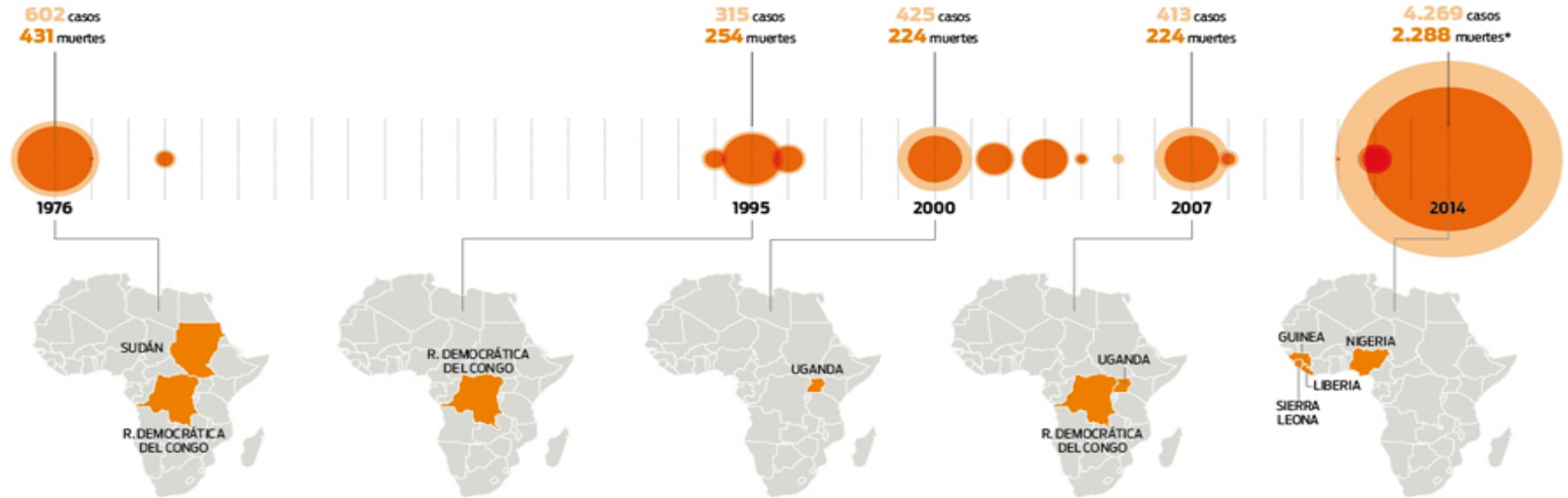


- Eficacia 65,6% (IC 95% 60.7-69.9)% (*varia con serotipo, si infección previa, edad de administración y severidad*)
- SAGE Abril 2016 la recomienda si
 - Seroprevalencia > 70%
 - Diana: adolescentes, 9-16 años
 - Estudios de *modelling* matemático
 - Protección durante 30 años
 -  Hospitalizaciones un hasta un 30%

Ebola

Comparación desde 1976, el año en que el virus fue descubierto

Casos Muertes



(*) Cifra actualizada hasta el 9 de septiembre de 2014.

Fuente: nytimes.com.

La Voz del Interior



Dificultades encontradas

- Necesidad de vehiculizarlas con vector
- Escaso número de pacientes en brotes previos (recortados en el tiempo)
- Logística para iniciar los ensayos
- Disminución de casos en el momento de inicio
- Alarma social ante producto experimental

Vacunas candidatas contra EBOV

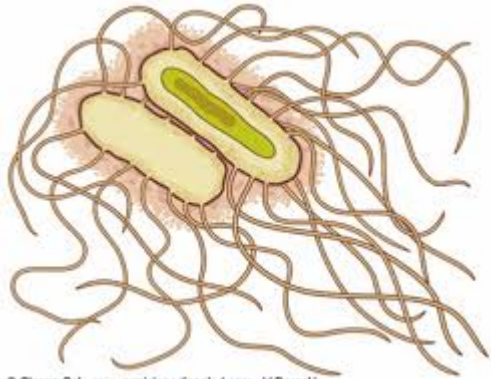
rVSV-EBOV (OMS+MSF+NIPH)

- 3 ensayos en fase 3
 - Contactos
 - Trabajadores sanitarios
 - Cluster comunitario
- Guinea:
Eficacia 100% en anillo
- Buena Inmunogenicidad,
¿pero duradera?

ChAd3-EBOV (GSK + PHAC)

- 2 ensayos (1.500 participantes)
 - Fase 3, Liberia
 - Fase 2, Camerún
- No dispone resultados de eficacia
- Buena respuesta inmune,
tal vez duradera

Fiebre Tifoidea



© Classe Qsl - www.encyclopediasalud.com - V.Barceló



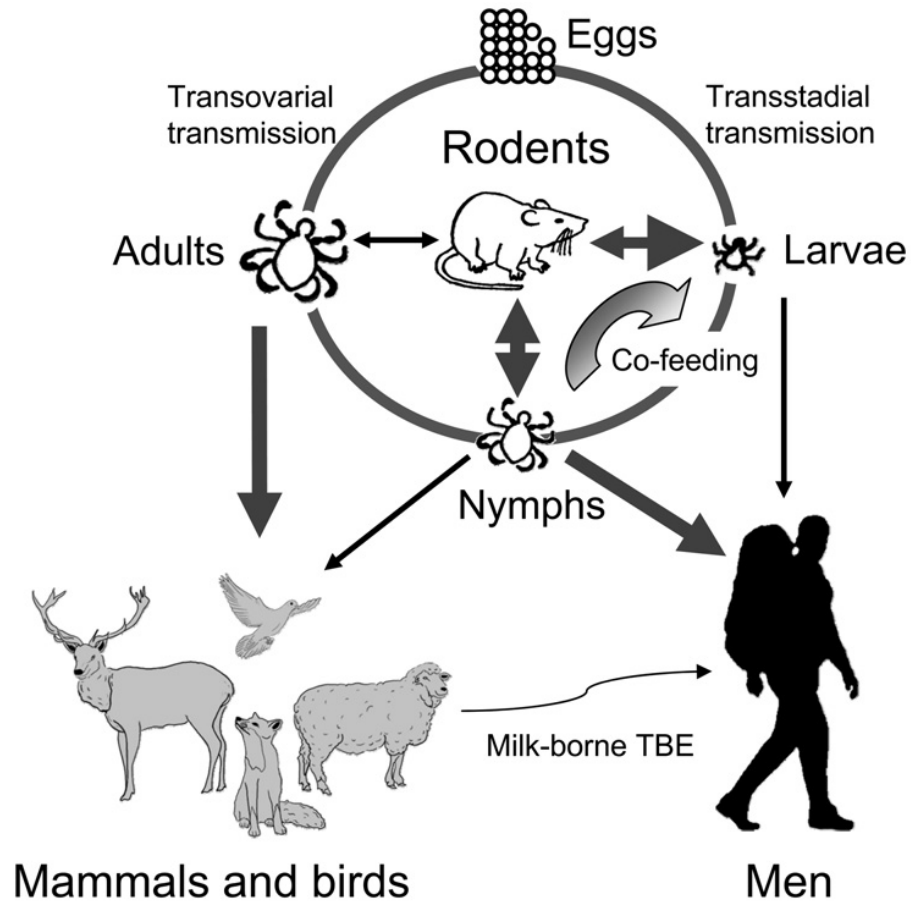
FIEBRE TIFOIDEA

- Fistera, Vactodate o 3 clics: *No comment*
- Eficacia controvertida (*inferior a medidas higiénico-dietéticas??*)
- Oral: **Vivotif®** *S. typhi* TY-21A germen atenuado
 - 10,46 € >>> 17,97 €. Financiada
- Parenteral: Typherix® o **Typhim®**
 - 21,86 € o 21,14 €: No financiada.



Encefalitis Centroeuropea

Encefalitis centroeuropea



The map is based on local reports of documented cases of TBE virus infection, screening for TBE antibodies in healthy unvaccinated populations, and regional screening for TBE virus in ticks and hosts.

Epidemiological information has been reported per district or region, e.g. Russia, Slovakia, Czech Republic, the Baltics and Germany; maps including reported locations, where infection occurred has been collected e.g. from Austria, Switzerland, Sweden and Denmark. For details please refer to the country specific references.

The extent of epidemiological assessment of TBE cases varies between countries. The data presented here may not therefore be entirely complete, nor can it be excluded that TBE viral infection - with subsequent development of the disease - won't occur in new areas.



Regions of TBE risk

- more than 5 000 000 inhabitants
- more than 1 000 000 inhabitants
- more than 500 000 inhabitants
- more than 100 000 inhabitants
- other towns and villages

100 0 100 200 300 400 km

