# Persistence of Antibodies to Influenza Hemagglutinin and Neuraminidase Following One or Two Years of Influenza Vaccination

30/01/2016

Petrie JG, Ohmit SE, Johnson E, Truscon R, Monto AS. The Journal of Infectious Diseases. 2015;212:1914-22.

Los títulos de anticuerpos frente a la hemaglutinina de la gripe (HA) y la neuraminidasa (NA) aumentan en las semanas después de la infección o tras la vacunación, y disminuyen con el tiempo a partir de entonces. Sin embargo, la tasa de disminución ha sido objeto de debate.

El objetivo de este estudio ha sido determinar la persistencia de estos títulos a lo largo del tiempo.

Para ello se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado con adultos sanos que eran alojados en dos grupos: uno recibieron la vacuna inactivada (TIV) y el otro grupo la viva atenuada (LAIV. Se realizaron determinaciones a los 1, 6, 12, y 18 meses después de la vacunación. Aproximadamente la mitad también había sido vacunado en el año anterior. Se determinaron las tasas de inhibición de la hemaglutinación (HAI) y la inhibición de la neuraminidasa (NAI) en ausencia de infección.

Los principales resultados obtenidos fueron los siguientes: los títulos para HAI y NAI disminuyeron lentamente durante 18 meses. Las tasas de disminución fueron más rápido entre los que recibieron la vacuna inactivada. Los sujetos que recibieron las vacunas inactivadas y atenuadas durante 2 años consecutivos exhibieron títulos de HAI significativamente más bajos después de la vacunación en el segundo año, pero las

tasas de persistencia fueron similares.

Los autores concluyen que los títulos de anticuerpos de la gripe antígenos HA y NA pueden persistir durante varias temporadas. Sin embargo, la deriva antigénica de los virus que circulan todavía puede requerir la vacunación anual. La sero-respuesta de la vacuna puede verse afectada mediante la vacunación repetida.

### Vacunas 2016. XX Curso de actualización

30/01/2016

Fecha: 21 y 22 de Abril de 2016

Lugar: Barcelona

Mas información: Pulsar aquí y más información

### Depresión y respuesta inmune celular frente al VVZ

30/01/2016

Respuesta del Experto a ...

Depresión y respuesta inmune celular frente al VVZ

### **Pregunta**

¿Existe alguna vacuna que interactue o disminuya su eficacia debido a la toma de antidepresivos en un paciente?

Les expongo esta duda debido a que no he sido capaz de encontrar ninguna base fiable en la que aparezca esta información.

Un saludo.

### Respuesta de José Antonio Navarro (17 de Enero de 2016)

Hasta donde se conoce, la depresión provoca una disminución de la respuesta celular (CMI) frente al virus varicela zóster (VVZ) en las personas mayores, por lo que el tratamiento con antidepresivos se asocia con la normalización de esas respuestas <sup>(1)</sup>.

### Referencias

(1). Irwin M et al. Varicella Zoster Virus-Specific Immune Responses to a Herpes Zoster Vaccine in Elderly Recipients With Major Depression and the Impact of Antidepressant Medications. Clin Infect Dis 2013;56:1085-1093

# Vaccination coverage of patients with inborn errors of metabolism and the attitudes of their parents towards vaccines

30/01/2016

Cerutti M, De Lonlay P, Menni F, Principi N, Esposito S. Vaccine 2015;33:6520-6524

Estudio realizado entre noviembre 2013 y marzo 2014 en 128 pacientes con errores innatos del metabolismo (EIM) seguidos regularmente en un hospital de Francia (Hôpital Necker-Enfants Malades) para conocer su cobertura de vacunación y su actitud respecto a las vacunas y compararlos con 128 controles apareados por edad y sexo. Los niños con EIM se dividieron, a en tres grupos según su riesgo teórico de descompensación metabólica (mayor riesgo, crónicos estables). La edad media fue de 7 años en los EIM y de 7.75 en los controles. Los casos tenían menores coberturas vacunación y presentaban retrasos en la edad de recepción de algunas vacunas (neumococo, meningococo C, triple vírica, DTPpolio, BCG y gripe y similares para vacunas hexavalentes. Respecto a los padres de niños con EIM, el seguimiento del calendario de vacunación estaba guiado por sus médicos de los centros hospitalarios de referencia, mientras que entre los padres de los controles el seguimiento estaba conducido por los pediatras de atención primaria. Los autores piensan que los motivos de estos hallazgos podrían ser el temor a una descompensación de su proceso metabólico, y por desconocimiento de la eficacia real y de la tolerancia de las nuevas vacunas (MenC y PnC). Enfatizan en la necesidad de disponer de programas educactivos destinados a padres y médicos para remover todas las barreras a la vacunación.

[más información]

## Safety, efficacy, and immunogenicity of VGX-3100, a

therapeutic synthetic DNA vaccine targeting human papillomavirus 16 and 18 e6 and E7 proteins for cervical intraepithelial neoplasia 2/3: a randomised, doubleblind, placebo-controlled phase 2b trial

30/01/2016

Trimble C, Morrow M, Kraynyak K, Shen X, Dallas M, Yan J et al. Lancet 2015;386:2077-2088

Ensayo clínico fase 2b aleatorio, doble ciego y controlado con placebo para evaluar si la vacuna terapéutica, sintética, elaborada con plásmidos que codifican las proteínas E6 y E7 de papilomavirus HPV16 y HPV18, VGX-3100, administradas por electroporación, puede provocar regresión de lesiones histopatólogicas cervicales en mujeres con CIN2/3. Se reclutaron pacientes de 36 centros académicos y clínicas privadas en siete países para recibir en proporción 3:1 6 mgs. de la vacuna o placebo intramuscular en régimen de 0, 4 y 12 semanas. Se llevó a cabo entre 2011 y 2013 con 167 pacientes (125 vacunados y 42 con placebo) para medir la regresión a CIN1 o a patología normal sin lesiones. En el análisis por protocolo el 49.5% de las vacunadas y el 11% de las del grupo placebo presentaron una regresión histopatológica (p=0.034). En el análisis de intención de tratar el 48.2% y el 12% regresaron las lesiones (p=0.034). La mayoría de los receptores presentaron reacciones locales pero solo el eritema

fue significativamente más frecuente en las de VGX-3100 (p=0.007). Los autores concluyen que su vacuna es la primera terapéutica que genera respuestas inmunes humorales y celulares a las proteínas E6 y E7 causadas por VPH 16 y 18 en mujeres con lesiones preinvasoras cervicales. Por ello, sus datos sugieren que la vacuna proporciona una opción no quirúrgica para el tratamiento de lesiones preneoplásicas que puede cambiar las estrategias de atención para esta enfermedad tan frecuente.

[más información]

# Long-term immunogenicity and safety of an investigational herpes zoster subunit vaccine in older adults

30/01/2016

Chlibek R, Pauksens K, Rombo L, van Rijckvorsel G, Richardus J, Plassmann G et al. Vaccine available on line 1 october 2015

Resultados de inmunogenicidad y seguridad a largo plazo de la vacuna inactivada que contiene la glucoproteína E y el adyuvante AS01B (GlaxoSmithKline) frente a la prevención del herpes zóster en adultos mayores, provenientes del estudio original de seguimiento en sujetos que recibieron dos dosis de 50 microgramos de gE y que fueron seguidos durante seis años. El estudio actual es un fase II, abierto, multicéntrico llevado a cabo en la República Checa, Alemania, Suecia y Holanda donde se siguió a 129 individuos durante el ensayo original. La evaluación se realizó a los 48, 60 y 72 meses

tras la primera dosis de vacuna. A los seis años las respuestas inmunes celulares específicas y la concentración de anticuerpos frente a gE cayeron entre un 20% y un 25% hasta el mes 36, pero permaneciendo más elevados que los prevacunales. Al mes 72, la respuesta celular fue 3.8 veces mayor que la prevacunal y la concentración de los anticuerpos fue 7.3 mayor que los encontrados en la prevacunación. No se reportaron efectos adversos graves entre los meses 36 y 72. Los autores concluyen que las respuestas inmunes postvacunales persisten hasta seis años tras un esquema de vacunación de dos dosis y que los resultados sugieren que la vacuna puede tener el potencial de proporcionar protección duradera en adultos mayores aunque para confirmarlo se necesitan estudios clínicos de eficacia.

[más información]

Effectiveness of live attenuated influenza vaccine and inactivated influenza vaccine in children 2-17 years of age in 2013-2014 in the United States

30/01/2016

Caspard H, Gaglani M. Clipper L, Belongia E, Mclean H, Griffin M et al. Vaccine available on line 14 November 2015

Estudio observacional postcomercialización realizado entre

diciembre 2013 y abril 2014 en cuatro lugares de los Estados Unidos para evaluar la efectividad mediante un diseño de test negativo en niños de 2 a 17 años de la vacuna antigripal tetravalente, tanto atenuada como inactivada. Los pacientes procedían de consultas externas que consultaron por un proceso respiratorio agudo de menos de 5 días de duración y a los que se les tomó exudados nasales para el diagnóstico con PCR. 1033 se incluyeron en el análisis de efectividad, detectándose el virus gripal en el 14% del total. El 74% se debieron a la cepa A/H1N1pdm 2009, 21% al B y el 4% a la cepa H3N2. La vacuna atenuada no mostró diferencias significativas en la efectividad frente a la cepa pandémica (13%. IC 95%: -55,51) pero sí mostro para la cepa B/Yamagata (82%. IC 95%: 12-96), mientras que la vacuna inactivada sí lo fue para la cepa pandémica (74%. IC 95%: 50-86) y para la B/Yamagata (70%. IC 95%: 18-89). A la vista de los resultados el laboratorio fabricante MedImmune condujo un estudio investigacional y de todas las hipótesis manejadas que podrían explicar la baja efectividad pandémica, solo dos lo pudieran hacer: la exposición a altas temperaturas durante la distribución y su manejo en los consultorios y a una reducción de la infectividad del virus contenido en la vacuna. Tras investigaciones adicionales, el fabricante concluyó que el factor determinante fue el de la exposición a temperaturas superiores a 8º durante más de dos horas y en dos ocasiones. Como consecuencia de ello se va a reemplazar la actual cepa por otra con una HA más estable para 2015-2016.

[más información]

# Hospital-diagnosed pertussis infection in children and long-term risk of epilepsy

30/01/2016

Olsen M, Thygesen S, Ostergaard J, Nielsen H, Henderson V, Ehrenstein V et al. JAMA 2015;314:1844-1849

La tos ferina se asocia con cuadros de encefalopatía y convulsiones en los lactantes aunque se desconoce el riesgo de epilepsia infantil tras su padecimiento. Es por ello que se lleva a cabo un estudio poblacional para examinar si su padecimiento se asocia en el largo plazo con un riesgo incrementado de padecer epilepsia. Los autores utilizaron datos individuales de registros médicos de una base de datos poblacional de todos los hospitales de Dinamarca al objeto de identificar a los pacientes diagnosticados de tos ferina, intra u hospitalariamente, entre 1978 y 2011 y que fueron seguidos hasta 2011. Además utilizaron el registro civil para identificar a diez individuos de la población general por cada uno de los pacientes que sirvieron como controles apareados por sexo y año de nacimiento. Midieron la incidencia acumulada y el hazard ratio entre el tiempo del diagnóstico hospitalario de epilepsia en la cohorte de pertussis versus la cohorte poblacional, ajustados por año de nacimiento, sexo, historia materna de epilepsia, presencia de malformaciones congénitas y edad gestacional. Identificaron 4.700 pacientes con tos ferina de los cuales 90 desarrollaron epilepsia durante el periodo de seguimiento. La incidencia acumulada de epilepsia a los diez años fue del 1.7% (1.4-2.1) para los pacientes con antecedentes de tos ferina y de 0.9 (0.8-1.0) para los controles apareados. El hazard ratio ajustado fue de 1.7 (1.3-2.1). Los autores concluyen, tras exponer las limitaciones potenciales del estudio, que en Dinamarca está incrementado el riesgo de epilepsia en niños que fueron

diagnosticados de tos ferina al compararlos con la población general, aunque el riesgo absoluto es bajo. Los mecanismos fisiopatológicos responsables de esta asociación pudieran ser los daños hipóxicos por la tos.

[más información]

The dynamic relationship between clinical symptomatology and viral shedding in naturally acquired seasonal and pandemic influenza virus infections

30/01/2016

Ip D, Lau L, Chan K, Fang V, Leung G, Peiris M et al. Clin Infect Dis first published online: October 30, 2015

Los autores, en un estudio comunitario llevado a cabo en Hong Kong entre 2008 y 2014, investigan la relación entre la sintomatología clínica y la excreción vírica en la gripe adquirida de forma natural. Para ello siguieron a individuos sanos e identificaron 224 casos de infección gripal secundaria a exposición domiciliaria e investigaron mediante PCR y cultivo vírico en 127 casos de clínica de infección respiratoria aguda. Encontraron que la excreción en las infecciones por virus A alcanzó el pico en los primeros 1-2

días de la enfermedad clínica y descendió gradualmente para llegar a niveles indetectables hacia el 6-7 día, lo que concordaba con la dinámica de la enfermedad clínica. Respecto al virus B la excreción ascendió hasta dos días antes del comienzo de los síntomas y persistió hasta los días 6-7. Concluyen que sus resultados sugieren que el perfil clínico puede servir como un subrogado de la contagiosidad de la gripe para el virus A, aunque para el B remarcan que los pacientes pueden ser infecciosos incluso antes de la aparición de los síntomas o tras la mejoría clínica.

Una editorial acompañante plantea que una pregunta que queda sin responder es si los individuos infectados que son asintomáticos u oligosintomáticos pueden transmitir la gripe o si la transmisión ocurre durante la fase presintomática, ya que en este estudio los casos índice tenían que estar suficientemente enfermos para buscar atención médica y ser así incluidos en el estudio. Es por tanto incierto si los hallazgos pueden generalizarse a los casos índice con infecciones leves. Respecto a las implicaciones en salud pública y dado el distinto patrón entre los dos virus, lo ideal sería disponer de la capacidad de diagnosticar la infección precozmente y poder discernir entre virus A y B.

[más información]

## Seasonal influenza vaccine dose distribution in 195 countries: Little progress in

## estimated global vaccination coverage

30/01/2016

Palache A, Oriol-Mathieu V, Fino M, Xydia-Charmanta M. Vaccine 2015;33:5598-5605

Debido a la lata carga de enfermedad por gripe a escala mundial y a los objetivos de vacunación en personas de 65 o más años marcados por los organismos supranacionales, la International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations Influenza Vaccine Supply International Task Force desarrolló en 2008 un modelo de encuesta para evaluar la distribución mundial de unidades de vacuna como subrogado de las tasas de cobertura de vacunación. Este artículo actualiza la encuesta previa para abarcar los años 2004 a 2013 en sus modalidades de número absoluto de dosis distribuidas, las tasas de distribución por cada mil habitantes y para proporcionar una evaluación cualitativa de los principales facilitadores y barreras para la vacuna antigripal estacional. Como resultados más impactantes de la parte cuantitativa fueron la mantenida tendencia negativa en distribución de dosis en la región EURO y la perpetuación de las diferencias entre las regiones de la OMS, sin convergencia entre ellas. Respecto a la parte cualitativa de la encuesta, los hallazgos positivos fueron el manejo activo del programa en tiempo real (distribución y coberturas instantáneas y la adopción de las necesarias medidas para identificar y corregir aspectos de suministro, accesibilidad y comunicación), y el asegurar el compromiso político a la vacunación, mientras que en la parte negativa destaca el insuficiente acceso a la vacunación y la falta de compromiso político hacia la vacunación antigripal estacional. En todas las regiones del mundo, la vacuna antigripal es una herramienta de salud pública infrautilizada. Los autores hacen un llamamiento a las comunidades de salud pública, nacionales e internacionales, para que reevalúen su

compromiso con la prevención de la carga de enfermedad gripal anual y para que se desarrolle un abordaje sistemático que mejore la igualdad en la distribución.

[más información]