

# Effectiveness of the influenza vaccine in preventing admission to hospital and death in people with type 2 diabetes

30/09/2016

*Vamos E, Pape U, Curcin V, Harris M, Valabhji J, Majeed A, Millett Ch. CMAJ published on line on July 25, 2016*

Estudio retrospectivo de cohortes que utiliza datos de bases de datos inglesas de práctica clínica, desde la temporada gripal 2003/04 hasta la 2009/10 para conocer la efectividad de la vacuna antigripal frente a los ingresos hospitalarios por acontecimientos agudos cardiovasculares y respiratorios y a la muerte por todas las causas en personas con diabetes tipo 2. Los participantes en el estudio contribuyeron a 623591 personas/año de observación durante los siete años de duración del estudio. Tras ajustar para covariantes y factores residuales de confusión, la vacunación antigripal en temporada se asoció con una menor y significativa tasa de ingreso hospitalario por ictus cerebrovascular (IRR de 0.70 con IC 95%: 0.53-0.91), fallo cardíaco (IRR:0.78. IC 95%: 0.65-0.92) y gripe o neumonía (IRR: 0.85. IC 95%: 0.74-0.99). Adicionalmente también se asoció con menores muertes de cualquier causa (IRR: 0.76. IC 95%: 0.65-0.83). Los cambios frente al infarto agudo de miocardio no fueron significativos entre vacunados y no vacunados (IRR: 0.81. IC 95%: 0.62-1.04). Los autores, miembros del Imperial College de Londres, concluyen que en su cohorte de pacientes con diabetes tipo 2, la vacunación antigripal se asoció con reducciones significativas de ingresos por patologías agudas, por lo que subrayan la importancia de la vacunación como parte de una

prevención secundaria integral en este tipo de pacientes.

[\[más información\]](#)

---

# Immunogenicity of a meningococcal B vaccine during a University outbreak

30/09/2016

*Basta N, Mahmoud A, Wolfson J, Ploss A, Heller B, Hanna S et al. N Eng J Med 2016;375:220-228*

Estudio de seroprevalencia en universitarios norteamericanos a los que se les ofreció la vacuna 4CMenB en el contexto de un brote epidémico en la universidad en 2013. De 607 reclutados se analizaron los sueros del 99.2% recibieron dos dosis de vacuna el 93.2%, 305% una dosis y 3.3 ninguna. Midieron la actividad bactericida sérica con complemento humano frente a la cepa del brote (era MATS positiva para fHbp y NHBA) y frente a dos cepas de referencia (44/76 que expresa fHbp homóloga a la vacuna y 5/99 que expresa NadA homóloga). Destaca que solo el 66.1% de los que recibieron dos dosis presentaban hABS>4 frente a la cepa epidémica, el 58.8% de los que recibieron una y el 21.1% de los que no recibieron vacuna. Al estudiar la respuesta inmune frente a la cepa 5/99 entre el 96.7% y el 100% de los vacunados tuvieron hABS>4, sin diferencias entre los respondedores y no respondedores a la cepa epidémica. Solo el 5.6% de los no vacunados tuvieron respuesta. En cuanto a la cepa 44/76 entre el 86.95 y el 100% tuvieron títulos protectores, independientemente de si habían respondido o no a la cepa del brote. Entre todos los universitarios, vacunados o no, la respuesta a la cepa 44/76

no fue un indicador fiable de seropositividad a la cepa causante del brote. El valor predictivo positivo de que aquellos con un título hABS $\geq$ 4 frente a 44/76 fuera seropositivo frente a la cepa del brote fue del 70%. Los autores resaltan que el conocer el hABS en vacunados frente a cepas de referencia, no es suficiente para predecir la inmunidad individual frente a una cepa causante de un brote, aunque exprese uno o varios antígenos vacunales muy relacionados. Se plantean, también, la posibilidad de que una tercera dosis de vacuna pudiera incrementar la proporción de seropositivos frente a cepas no completamente homólogas a la vacuna. Como anécdota, tras la vacunación no aparecieron más casos ni en vacunados ni en no vacunados.

[más información]

---

## La región de las Américas es declarada libre de sarampión

30/09/2016

“Un día histórico” calificó la directora de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Clarissa F. Etienne, la noticia de que **América Latina es la primera región del mundo ser declarada libre del sarampión. El sarampión es la quinta enfermedad prevenible por vacunación que fue eliminada de la región, después de la erradicación de la viruela en 1971, la poliomielitis en 1994, y la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en 2015.**

“La región de las Américas ha demostrado que con programas de inmunización fuertes, una financiación dedicada y un fuerte compromiso político, se puede detener el sarampión”, celebró por su parte la directora general de la OMS, Margaret Chan.

Se trata de una enfermedad que causó **la muerte de más de más de 100.000 personas al año en la década de los 70 en la región y 2 millones en todo el mundo**. La eliminación del sarampión fue básicamente el trabajo de **planes de vacunación masivos** en América Latina durante 20 años, según informó la OPS. En 2014 hubo 114 900 muertes por sarampión en todo el mundo, es decir, cerca de 314 por día o 13 por hora. La vacunación contra el sarampión ha proporcionado grandes beneficios de salud pública, reduciendo la mortalidad mundial por esta causa en un 79% entre 2000 y 2014.

La estrategia de eliminación de la OPS/OMS para terminar con el sarampión se basó en tres pasos: 1) hacer por única vez una campaña nacional para ponerse al día con la vacuna contra el sarampión, dirigida a niños de entre 1 y 14 años; 2) fortalecer la vacunación de rutina para alcanzar un mínimo de 95% de los niños cada año; y 3) hacer campañas masivas de seguimiento cada cuatro años, con el fin de vacunar a un mínimo del 95% de los niños de 1 a 4 años con una segunda dosis de vacuna.

Siguiendo esta estrategia, el último brote endémico se registró en Venezuela en 2002. Sin embargo, algunos países de la región siguieron notificando casos importados. Entre 2003 y 2014, el número total de casos de sarampión importados o relacionados a una importación llegó a 5.077 en las Américas.

En EEUU se han detectado brotes por virus importados, especialmente en personas no vacunadas o vacunadas de forma incompleta, pero en los casos importados se actuó eficazmente en los posibles contactos y por tanto no se restableció la transmisión endémica en los países importadores. Lo que refleja la importancia de mantener altas coberturas vacunales.

## **ESTRATEGIA GLOBAL PARA SARAMPIÓN Y RUBEOLA**

[http://www.who.int/immunization/documents/control/ISBN\\_978\\_92\\_4\\_150339\\_6/en/](http://www.who.int/immunization/documents/control/ISBN_978_92_4_150339_6/en/)

[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=12528%3Aregion-america-declarada-libre-de-sarampi%C3%B3n-y-fiebre-de-chickenpox&Itemid=1926&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12528%3Aregion-america-declarada-libre-de-sarampi%C3%B3n-y-fiebre-de-chickenpox&Itemid=1926&lang=es)

<http://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks-sp.html>

<http://www.bbc.com/mundo/noticias-37490710>

[http://elpais.com/elpais/2016/09/27/ciencia/1474966400\\_048101.html](http://elpais.com/elpais/2016/09/27/ciencia/1474966400_048101.html)

---

# ¿Dosis dobles de vacuna antigripal en personas de más de 90 kilogramos de peso?

30/09/2016

**Respuesta del Experto a ...**

¿Dosis dobles de vacuna antigripal en personas de más de 90 kilogramos de peso?

## **Pregunta**

Buenos días.

Dentro de poco comenzamos en mi centro la vacunación de la gripe, y nos surge la siguiente pregunta. ¿Las personas con obesidad la dosis de vacunación de la gripe se tiene que doblar?

en el prospecto no leemos nada, pero en el último congreso de vacunas nos dijeron mayores de 90 kilos se dobla la vacunación, pero no tenemos ningún documento sobre ello. ¿Donde lo podíamos leer para asegurarnos?

## **Respuesta de José Antonio Navarro (29 de Septiembre de 2016)**

Para algunas vacunas (hepatitis B) la obesidad puede afectar su inmunogenicidad. Ello podría deberse a que esta condición se asocia con un estado de inflamación crónica que alteraría la inmunidad innata y adaptativa <sup>(1)</sup>. Además el exceso de adiposidad periférica podría llevar consigo una reducción de la captación antigénica y de la presentación al sistema inmune <sup>(2)</sup>. Algunos estudios realizados en pacientes adultos no han encontrado asociación entre el índice de masa corporal y la inmunogenicidad de la vacuna antigripal convencional <sup>(3,4)</sup>. Por último, un reciente estudio en pacientes obesos infectados con VIH no tienen respuestas serológicas alteradas a la vacuna antigripal comparados con infectados no obesos <sup>(5)</sup>. En este sentido ninguna agencia de salud pública ha emitido recomendaciones respecto de utilizar concentraciones antigénicas distintas en personas obesas. Desconocemos, por tanto, de donde procede dicha recomendación, ya que además tendría que referirse al IMC y no exclusivamente al peso.

### **Referencias**

<sup>(1)</sup> Milner J et al. The impact of obesity on the immune response to infection. The Proceedings of the Nutrition Society. 2012;71:298–306.

<sup>(2)</sup> Zuckerman J. The importance of injecting vaccines into muscle. Different patients need different needle sizes. The British Medical Journal. 2000;321:1237–1238.

<sup>(3)</sup> Potter J et al. Serological response to influenza vaccination and nutritional and functional status of patients in geriatric medical long-term care. Age and Ageing. 1999;28:141–145

<sup>(4)</sup> Talbot H et al. Association between obesity and vulnerability and serologic response to influenza vaccination in older adults Vaccine 2012; 30:3937-43

<sup>(5)</sup> Gowda Ch. Obesity is not associated with impaired immune response to influenza vaccination in HIV-infected persons. AIDS Res Treat 2015: 653840

---

# Vacuna antigripal tetravalente inactivada en mayores de 75 años

30/09/2016

**Respuesta del Experto a ...**

Vacuna antigripal tetravalente inactivada en mayores de 75 años

## **Pregunta**

Buenos días, mi pregunta es en relación con la vacuna Tetravalente Gripal Inactivada parenteral (Fluarix tetra) ¿Es recomendable para personas mayores de 75 años? ¿Sería beneficiosa en la campaña de este año? ¿Hay estudios con personas de estas edades?

Muchas gracias

## **Respuesta de José Antonio Navarro (27 de Septiembre de 2016)**

Las vacunas antigripales tetravalentes aparecen en el mercado como respuesta a la posible circulación de un virus B (Victoria o Yamagata), en una determinada temporada gripal, distinto al contenido en la vacuna. Además, la protección clínica ofrecida por una línea no es muy alta, especialmente en la infancia por menores probabilidades de exposiciones previas al virus salvaje.

Por tanto, y teniendo en cuenta que es una vacuna con un perfil de seguridad similar al de la trivalente, la conveniencia de utilizarlas dependerá de:

- a) Grado de concordancia entre la cepa vacunal y la circulante, aspecto que no se conocerá hasta una vez iniciada la circulación del virus salvaje, y
- b) Circulación del virus B durante una temporada específica. A este respecto en los diez últimos años la circulación predominante ha sido de los tipos gripales A (H1N1 y H3N2).
- c) Gravedad clínica de la infección por virus B respecto de los virus H1N1 y H3N2.

Hasta ahora casi ninguna Agencia <sup>(1,2,3)</sup> ha recomendado, desde la perspectiva de los programas poblacionales, el uso preferencial de una tri vs tetravalente, excepto la Public Health Agency de Canadá <sup>(4)</sup> que recomienda preferencialmente la tetravalente solamente en los menores de 18 años.

Se dispone de información de la vacuna tetravalente en adultos <sup>(5,6)</sup>.

## Referencias

<sup>(1)</sup> Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'utilisation du vaccin contre la grippe saisonnière FluarixTetra. 23 may 2014

<sup>(2)</sup> American Academy of Pediatrics. Recommendations for prevention and control of influenza in children. Pediatrics 2016(138): e20165527

<sup>(3)</sup> Groshkopf L et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2016–17 Influenza Season. MMWR 2016;65:5

<sup>(4)</sup> National Advisory Committee on Immunizations. Canadian Immunization Guide. New or updated information for 2016-2017

<sup>(5)</sup> Greenberg, D et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent inactivated influenza vaccine compared to

licensed trivalent inactivated influenza vaccines in adults. *Vaccine* 2013; 31: 770-6

<sup>(6)</sup> Pépin, S et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in adults. *Vaccine* 2013; 31: 5572-8

---

# La promoción de la vacunación en el adulto

30/09/2016

El próximo 4 de Octubre del 2016, se celebrará la *Jornada sobre La promoción de la vacunación en el adulto*, en el Hospital Universitario Ramón y Cajal.

## **Dirigido a**

Profesionales de Medicina Preventiva y Salud Pública, médicos y enfermeros de Atención Primaria, Medicina de Familia y Pediatría, profesionales de los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales, y todos aquellos profesionales interesados en el campo de las inmunizaciones.

## **Duración y desarrollo**

3,5 horas, de 11:30 a 15:00, el día 4/10/2016.

## **Lugar de celebración**

Salón de Actos. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

## **Inscripciones**

<https://www.reunionhospitalramonycajal.com>

## **Organiza**

# Vacunación de BCG en neonato de madre en tratamiento con ADALIMUMAB

30/09/2016

**Respuesta del Experto a ...**

Vacunación de BCG en neonato de madre en tratamiento con ADALIMUMAB

## **Pregunta**

Estimados: Tenemos en Neonatología un paciente Recién Nacido que recibió por error la dosis de BCG antes del egreso. Su madre recibió 4 semanas antes, ADALIMUMAB (anticuerpos monoclonales) para tratamiento de su Artritis reumatoidea. ¿Alguna recomendación puntual al respecto? Muchas gracias!! Saludos cordiales

## **Respuesta de José Antonio Navarro (26 de Septiembre de 2016)**

Dispone de un report de administración de BCG en un neonato cuya madre tomó infliximab durante el embarazo con consecuencias fatales para el bebé<sup>(1)</sup>, por lo que si el bebé presenta concentraciones detectables de anti-TNF debería llevar una estricta vigilancia y valorar el tratarle

profilácticamente para evitar una potencial tuberculosis diseminada.

## Referencias

<sup>(1)</sup> Cheent K, Nolan J, Shariq S, et al. Case report: fatal case of disseminated BCG infection in an infant born to a mother taking infliximab for Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2010;4:603–605.

---

# Theoretical Basis of the Test-Negative Study Design for Assessment of Influenza Vaccine Effectiveness

30/09/2016

*Sullivan S, Tchetgen E, Cowling B. Am. J. Epidemiol* 2016; 184 (5): 345-53.

Los diferentes estudios sobre la efectividad de la vacuna de la gripe han ido adoptando progresivamente el diseño denominado de test negativo mediante el cual los pacientes que buscan asistencia sanitaria por un proceso con sintomatología gripal se toman como casos si dan positivo al virus de la gripe y como controles si dan negativo.

El diseño de test negativo pretende reducir el sesgo asociado con una posible búsqueda de asistencia sanitaria diferente entre vacunados y no vacunados y la clasificación errónea de casos. En el presente artículo se definen los diferentes sesgos que se pueden presentar con este diseño y se dan indicaciones de cómo evitar o minimizar los sesgos del mismo.

Los autores concluyen que comparando con los estudios observacionales tradicionales, los diseños de test negativo pueden reducir pero no eliminar los sesgos de confusión y selección derivados de un uso diferencial de la asistencia sanitaria entre vacunados y no vacunados, el sesgo de mala clasificación de los casos y puede reducir el recuerdo diferencial de la exposición aunque puede compartir muchas limitaciones de los estudios observacionales tradicionales. Las mayores ventajas de este tipo de diseño son de tipo logísticas (rápidos y baratos) sin grandes preocupaciones sobre la validez de las estimaciones calculadas.

El estudio viene acompañado de un comentario de Westreich y Hudgens (Westreich D, Hudgens M. Invited Commentary: Beware the Test-Negative Design. Am. J. Epidemiol 2016; 184 (5): 354-6) más duro en las críticas al tipo de diseño analizado que el propio trabajo comentado.

El actual trabajo resulta interesante como aproximación a los métodos epidemiológicos de cálculo de efectividad de la vacuna de la gripe.

[\[más información\]](#)

---

## **Safety and Immunogenicity of M-M-RII (Combination Measles–Mumps–Rubella Vaccine) in Clinical Trials of Healthy Children Conducted**

# Between 1988 and 2009

30/09/2016

*Kuter BJ, Brown M, Wiedmann RT, Hartzel J, Musey L. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(9): 1011-20.*

El objetivo del trabajo es resumir los datos de seguridad e inmunogenicidad proporcionados en los diferentes ensayos clínicos de la vacuna triple vírica (TV) desarrollada por Merck.

El trabajo resume datos de 23 ensayos clínicos postautorización de la vacuna TV realizados entre 1988 y 2009. Un total de 12.901 niños recibió la vacuna como primera dosis, 920 recibieron 2 dosis y 400 se siguieron únicamente después de la administración de la segunda dosis.

La vacuna fue en general bien tolerada; durante el periodo de seguimiento de 28 a 42 días, el 24,8% y 13% alcanzó temperaturas superiores a 38,9°C en la primera y segunda dosis respectivamente, la mayoría de las fiebres o febrículas aparecieron entre los días 5 y 12 de la vacunación; un 3,3% presentaron fiebre >40°C tras la primera dosis. La aparición de exantema similar a sarampión o rubeola se presentó en el 3,2 y 0,5% tras la primera y segunda dosis respectivamente, la mayoría de los exantemas aparecieron entre los días 5 y 12. Respecto a reacciones en el lugar de la inyección durante los 5 primeros días fue del 17,3 y 42,7% en primera y segunda dosis. Las formulaciones de la vacuna con albúmina humana y recombinante presentaron un comportamiento similar; respecto a la vía de administración, la administración subcutánea presentó mayores efectos adversos locales que la intramuscular.

Las tasas de seroconversión después de la primera dosis fueron consistentes en los diferentes estudios (92,8-100% para sarampión, 97,7-100% parotiditis y 92,8-100% para rubeola; con una media de 98,3, 98,7 y 98,2% respectivamente); se realizó un test que demostró que no había cambio respecto a la

inmunogenicidad durante el periodo de estudio. La seropositividad tras una segunda dosis de vacunación fue del 99,7% para rubeola y sarampión y del 100% para parotiditis. No se observaron diferencias en resultados de inmunidad respecto a la albúmina usada o la vía de administración utilizada.

Los autores concluyen que la vacuna es segura e inmunógena; los diferentes datos permanecen constantes durante los 21 años de seguimiento.

Artículo muy interesante que nos resume datos de un periodo extenso sobre una de las vacunas fundamentales en nuestro calendario de vacunaciones.

[\[más información\]](#)

---

## **A Systematic Review of the Effect of Rotavirus Vaccination on Diarrhea Outcomes Among Children Younger Than 5 Years**

30/09/2016

*Lamberti LM, Ashraf S, Walker CL, Black RE. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(9): 992-8.*

La vacunación frente al rotavirus (RV) ha demostrado ser eficaz y efectiva frente a la diarrea grave por rotavirus con una eficacia y efectividad variable en cada región de la OMS.

Revisión sistemática que intenta actualizar los resultados de eficacia y efectividad en niños menores de 5 años publicados para la vacunación en función de la región de la OMS.

Se localizaron un total de 48 estudios (11 de ellos utilizados en una revisión anterior), la vacuna se demuestra efectiva y eficaz en la prevención de diarrea por RV, diarrea grave por RV y hospitalizaciones en todas las regiones. La eficacia frente a la diarrea por RV osciló entre el 76% en países desarrollados y el 29,6% de Latinoamérica y el Caribe; La eficacia frente a la diarrea grave oscila entre el 91% de los países desarrollados, 79,6% en Latinoamérica y el Caribe, 50% en el Sudeste Asiático y 46% en el África subsahariana. La efectividad siguió un perfil regional similar; también se comprobó la eficacia frente a las hospitalizaciones (94% en países desarrollados vs. 57,5% en África Subsahariana). En Latinoamérica y el Caribe se ha demostrado una efectividad del 41% sobre la mortalidad por diarrea.

Los autores concluyen que los diferentes estudios confirman la efectividad y eficacia de la vacuna en los menores de 5 años. La diferente efectividad-eficacia en cada una de las regiones podría explicarse por interacciones con otros virus en el intestino, diferencias en la flora intestinal o interacciones con los anticuerpos maternos. A pesar de que la eficacia y efectividad de esta vacuna sea menor en los países en desarrollo, el impacto de su uso puede ser mayor porque es en estos países donde la diarrea por RV tiene mayor carga de enfermedad grave y mortalidad.

[\[más información\]](#)