

# Immune response to hepatitis B immunization 10-18 years after primary vaccination: a population-based cohort study

19/08/2016

*Katoonizadeh A, Sharafkhan M, Ostovaneh M, Norouzi A, Khosbakht N, Mohamadkhani A et al. J Viral Hep published online before print 29 April 2016*

Estudio que evalúa la respuesta inmune en niños de 10 a 18 años de padres infectados de hepatitis B y que fueron vacunados con tres dosis primarias en el primer año. El trabajo se llevó a cabo en la provincia de Golestan (noreste de Irán) con 575 personas de esa franja de edad. Diez de ellos (1.7%) fueron positivos para AgsHB y AntiHBc, de los que ocho habían nacido de madre portadora de AgsHB. 29 sujetos eran positivos para AntiHBc de los que 16 también eran AntiHBs + y 13 positivos aisladamente para AntiHBc. De estos últimos seis habían nacido de madre portadora. De 541 negativos para AgsHB y AntiHBc y con una edad media de 14.8 años, el 70% tenían títulos de AntiHBs  $\leq 10$  mUI/mL y el 30% restante, superiores. De los 378 con todos los marcadores negativos de hepatitis B participaron 275 en el subprograma de booster. Se obtuvo una respuesta anamnésica en el 80% con títulos medios de AntiHBs de 375.5. De los 56 escolares sin respuesta anamnésica, 41 recibieron una segunda dosis de vacuna y 31 mostraron una buena respuesta. Recibieron una tercera dosis diez niños, de los que nueve respondieron. Los autores concluyen que una proporción significativa de los vacunados (de alto riesgo por los antecedentes familiares) no mostraron respuestas inmunes sugestivas de memoria tras quince años tras la primovacunación, aunque piensan que antes de recomendar un esquema de vacunaciones de recuerdo conviene determinar en

ellos el riesgo de padecer una infección natural.

[más información]

---

# Herpes zoster vaccine response in inflammatory bowel disease patients on low dose immunosuppression

19/08/2016

*Wasan S, Zullow S, Berg A, Cheifetz A, Ganley-Leal L, Farraye F. Inflamm Bowel Dis 2016;22:1391-1396*

La inmunosupresión terapéutica de la enfermedad inflamatoria intestinal supone un factor de riesgo para el padecimiento de herpes zóster, por lo que se plantea un ensayo clínico para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna frente a zóster en dos grupos de pacientes con EII. Uno de ellos con catorce pacientes en bajas dosis de inmunomoduladores (metotrexate, 6 mercaptopurina o azatioprina) (grupo A), y otro de 25 pacientes sin terapia o en tratamiento con ácido 5 aminosalicílico (grupo B). Los autores encuentran que la inmunoglobulina G específica aumentó de manera significativa en ambos grupos aunque fue menor en el grupo de inmunodeprimidos ( $p=0.0002$ ). También se incrementó en el grupo B, pero no en el A, la secreción de factor alfa de necrosis tumoral por parte de los mononucleares de sangre periférica. Aumentó la secreción de interleuquina 8 en ambos pero fue bastante mayor en el grupo B. No se encontraron diferencia entre ambos en cuanto a reacciones adversas y no se identificó exantema herpético o variceloso en el primer año tras la

vacunación. Los autores piensan que los gastroenterólogos podrían prescribir esta vacuna en sus pacientes con bajas dosis de inmunosupresión, a pesar de que la vacuna esté contraindicada en pacientes en tratamiento con terapias anti-TNF. En cualquier caso es importante disponer de más trabajos de investigación para determinar el significado clínico de la atenuada respuesta inmune en pacientes inmunodeprimidos y si esta respuesta es protectora o precisa un protocolo alternativo de vacunación.

[\[más información\]](#)

---

## **Effects of previous episodes of influenza and vaccination in preventing laboratory-confirmed influenza in Navarre, Spain, 2013/14 season**

19/08/2016

*Castilla J, Navascués A, Fernández-Alonso M, Reina G, Albéniz E, Álvarez N et al. Euro Surveill.2016;21(22):pii=30243*

Los autores plantean mediante un casos/control test negativo en Navarra para conocer si los episodios previos de gripe o la vacunación trivalente evita los casos de gripe confirmados por laboratorio durante la temporada 2013-2014. Para ello incluyeron a los pacientes atendidos médicamente por enfermedad tipo gripal (AM-ILI) en los hospitales (645) y en

los centros de atención primaria (525), y compararon 589 casos con 581 controles negativos. Definieron los AM-ILI relativos a subtipos víricos específicos en las cinco temporadas previas como una infección confirmada por el laboratorio del mismo subtipo durante las semanas en las que más del 25% de muestras nasofaríngeas eran positivas para el mismo. Encontraron que las personas con AM-ILI previa tenían un 30% (-7 a 54) de riesgo menor y aquellas con enfermedad por A (H1N1) pdm09 o A(H3N2) tenían, respectivamente, un 63% (16-4) y un 65% (13-86) de menos riesgo de nuevos casos de gripe confirmada por el mismo subtipo. La efectividad vacunal ajustada global en evitar la gripe confirmada fue del 31% (5-50), desglosada en 45% (12-65) para A (H1N1) pdm09 y del 20% (-16 a 44) para el subtipo A (H3N2). Concluyen que mientras que los episodios previos de gripe indujeron alta protección frente al mismo subtipo vírico, la vacunación proporcionó una protección de baja a moderada frente a todos los subtipos circulantes que parece persistir en varias temporadas gripales. Como debilidades del estudio exponen el limitado poder estadístico para algunos análisis debido al escaso número de casos y controles con enfermedad gripal previa. Al margen de los datos encontrados la vacunación anual permanece como la opción preventiva principal en personas de alto riesgo de desarrollar complicaciones gripales.

[\[más información\]](#)

---

## **Febrile seizure risk after vaccination in children 6 to**

# 23 months

19/08/2016

*Duffy J, Weintraub E, Hambidge S, Jackson L, Kharbanda E, Klein N et al. Pediatrics 2016;138:e20160320*

Utilizando la base de datos poblacional Vaccine Safety Datalink de los Estados Unidos se compara la incidencia de convulsiones febriles (CF) durante el intervalo de riesgo (0-1 postvacunación) con el intervalo control (14-20 días postvacunación), utilizando el método de intervalos de riesgo autocontrolados. El intervalo de riesgo representa el tiempo biológicamente plausible durante el que las vacunas inactivadas pueden generar fiebre y el control representa el periodo en el que ni las vacunas vivas ni las inactivadas pueden inducir fiebre y por tanto el riesgo de convulsiones es basal. Los autores analizan el riesgo en niños de 6 a 23 meses durante cinco temporadas gripales consecutivas (2006 a 2011). Solo la vacuna PnC7 presentó un riesgo independiente de CF (ratio de la tasa de incidencia: 1.98 con IC 95%: 1.00-3.91). La vacuna antigripal inactivada trivalente no presentó riesgo (IRR:0.46 con IC 95%: 0.21-1.02), pero aumentó cuando se administraba bien con PnC o con DTPa (IRR: 3.50 con IC 95%: 1.52-8.07). El máximo exceso de riesgo absoluto estimado debido a la administración concomitante de vacunas antigripal, PnC y DTPa comparadas con la administración en días separados fue de 30 CF por cada 100.000 personas vacunadas. Los autores concluyen que el riesgo absoluto de convulsiones febriles postvacunales con estas vacunas fue muy bajo. En cualquier caso este riesgo debe ser balanceado con los beneficios de una vacunación "en tiempo".

[\[más información\]](#)

---

# Alopecia areata after vaccination: recurrence with rechallenge

19/08/2016

*Ho Chu C, Cheng Y, Chan J. Pediatric Dermatol 2016;33:e218-e219*

Dado que la alopecia areata (AA) es la forma más común de alopecia en la infancia y que se trata de una enfermedad autoinmune mediada por linfocitos T, los autores describen el caso de un niño de tres años, diagnosticado de déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, que experimentó dos episodios de AA tras la vacunación, con un primer episodio a la semana de la vacuna de encefalitis japonesa que sanó a los seis meses. El segundo episodio ocurrió a los tres días tras la tercera dosis de vacuna antigripal a los 36 meses. En esta segunda ocasión la alopecia afectó al cuero cabelludo al completo y a cejas. Se inició tratamiento con inmunoterapia (difencilciclopropenona) con mejoría parcial. A propósito del caso se revisa la literatura y los autores especulan que el caso podría obedecer a un síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes, por el que éste último podría estimular una respuesta inmune y actuar como un desencadenante de una enfermedad autoinmune al evocar respuestas celulares T que provocarían AA en sujetos genéticamente predispuestos. Concluyen, no obstante, que siendo la vacunación casi universal en países desarrollados y a lo infrecuente de la pérdida de pelo postvacunal, no se pueden extraer conclusiones generalizables tras un único caso.

[\[más información\]](#)

---

# Case-centered analysis of optic neuritis after vaccines

19/08/2016

*Baxter R, Lewis E, Fireman B, DeStefano F, Gee J, Klein N. Clin Infect Dis Advance Access published May 8, 2016*

Algunos estudios observacionales han investigado la asociación entre la recepción de vacunas y la neuritis óptica (NO) pero han sido de limitada utilidad debido a una falta de conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de la enfermedad, a la infrecuencia de esa patología y a aspectos epidemiológicos inherente a la comparación entre individuos vacunados y no vacunados. Por otra parte el Instituto de Medicina de los Estados Unidos concluyó en su momento que la evidencia no era suficiente para aceptar o rechazar una asociación causal. Es por ello que los autores preparan un estudio destinado a determinar si la tasa observada de vacunación antes del comienzo de la neuritis es mayor de lo esperado, comparando las tasas en pacientes con NO a las de la población general. Los datos los extraen de la base del Kaiser Permanente Northern California entre 2007 y 2012 y el análisis en caso-centrado. Durante el periodo evaluaron más de 20 millones de dosis de vacunas administradas con 179 casos potenciales de NO con exposición vacunal en los nueve meses previos y de los que se confirmaron 91. El análisis demostró no incremento significativo del riesgo de vacunación en los días 2 a 42 o en los días 5-28 antes del comienzo de la enfermedad. Concluyen que su estudio no ha encontrado evidencias de asociación causal de desarrollo de NO en las 4-6 semanas postvacunación (1.1 con IC 95%: 0.5-2.0), para ninguna de las vacunas estudiadas (exceso de riesgo  $\leq 1$  por millón). Si existiera para la vacuna de gripe sería  $\leq 0.92$  por millón de

dosis administradas. Entre la fuerza del estudio destacan la casi imposibilidad de clasificación errónea de la neuritis y como debilidades el no análisis vacunas concomitantes y la selección previa de un intervalo de riesgo. Concluyen que no han encontrado incremento del riesgo de NO tras la vacunación con una potencia capaz de detectar incluso un pequeño exceso de riesgo.

[\[más información\]](#)

---

## **Pertussis antibody concentrations in infants born prematurely to mothers vaccinated in pregnancy**

19/08/2016

*Kent A, Ladhani S, Andrews N, Matheson M, England A, Miller E et al. Pediatrics 2016;138:e20153854*

Los autores parten de la hipótesis de que los niños prematuros nacidos de madres vacunadas de tosferina (Tdap) durante el embarazo tendrían una mayor concentración de anticuerpos en relación a los nacidos de madres no vacunadas. Para ello diseñan un subestudio observacional de un amplio ensayo clínico multicéntrico, aleatorio y controlado en ocho unidades neonatales de Inglaterra que tuvo lugar entre mayo de 2012 y mayo de 2014. Analizan a 31 prematuros nacidos entre las semanas 28 y 35 de gestación cuyas madres recibieron Repevax a una edad gestacional media de 28.5 semanas y con un intervalo medio entre la vacunación y el parto de 24 días. Comparando a los dos meses de vida los anticuerpos de los de madres

vacunadas/sin vacunar, los primeros tenían mayores títulos para todos los antígenos, existiendo una correlación positiva para TP, FHA, tétanos y difteria entre el número de días transcurridos entre la vacunación materna y el momento del parto. Tras las series primarias de vacunación (2, 3 y 4 meses) los de madres vacunadas disponían de títulos menores para difteria y FHA, aunque a los 12 meses la concentración de anticuerpos antitetánicos era mayor en el grupo de madres vacunadas. Los autores consideran tranquilizador que las diferencias tras las primarias han desaparecido en la evaluación de los doce meses y concluyen que la vacunación de la gestante en los inicios del tercer trimestre puede proporcionar protección para los niños prematuros y que cualquier impacto potencial en las respuestas inmunes postvacunales parecen resolverse para los doce meses de edad.

[más información]

---

**Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind,**

# randomised phase 4 trial

19/08/2016

*Tapia M, Sow S, Tamboura B, Tégueté I, Pasetti M, Kodio M et al. Lancet Infect Dis published on line May 13, 2016*

Ensayo clínico fase IV prospectivo, controlado con placebo (vacuna antimeningocócica ACYW conjugada), ciego y aleatorio en embarazadas de Bamako (Mali) entre 2011 y 2014 para evaluar la seguridad-inmunogenicidad de la vacuna antigripal inactivada trivalente y la eficacia para proteger a los lactantes frente a un primer episodio de gripe confirmada por el laboratorio en los seis primeros meses de vida. La vacuna se administró en cualquier momento en el parto (población "intención de tratar", ITT) o 14 o más días antes del parto ("por protocolo", PP). Se registraron durante el periodo 4.105 nacimientos de los que 1.797 recibieron la vacuna antigripal y 1.793 la antimeningocócica, y 5.279 casos de enfermedad tipo gripal en 2.789 niños de los que se confirmaron 131, siendo 129 primeros episodios de enfermedad (77 en vacuna control y 52 en la antigripal). En la población ITT la eficacia vacunal infantil fue del 33.1% (3.7-53.9) y en la PP de 37.3% (7.6-57.8). La eficacia se mantuvo durante los primeros cuatro meses de vida para ir decayendo a partir de los cinco meses. Los efectos adversos fueron similares en los dos grupos de madres y sus hijos. Los autores concluyen que la vacunación de las embarazadas en países con escasos recursos y alta mortalidad infantil, es técnica y logísticamente factible proteger de la gripe a los lactantes menores de cuatro meses, y que con la adecuada financiación, la implantación de esta vacuna será paralela a la de la vacunación antitetánica en las gestantes.

[más información]

---

# Who uses pharmacy for flu vaccination? Population profiling through a UK pharmacy chain

19/08/2016

*Anderson C, Thornley T. Int J Pharm 2016;38:218-222*

Debido a la necesidad de mejorar las coberturas de vacunación antigripal en el Reino Unido en los de 65 o más años y en las personas de riesgo de todas las edades, las Autoridades Sanitarias inglesas autorizaron la vacunación nacional en oficinas de farmacia desde la temporada 2015/2016. Previamente, en la temporada 2014/15, fueron autorizadas a escala local por el National Health Service. En estas farmacias pueden recibir la vacuna, previo pago, tanto los incluidos en el programa gratuito de vacunación como los que no lo están. El objetivo del estudio fue el de conocer el perfil de las personas que accedían a la vacunación en una gran cadena de farmacias y si este servicio abordaba las desigualdades en salud. Por otra parte también se planteaba el proporcionar datos que apoyaran la decisión de las autoridades respecto de la vacunación en farmacias. Para ello recaban retrospectivamente datos de una muestra de una cadena de oficinas de farmacia inglesas (Boots UK Ltd) durante la temporada 2014/15. Participaron 1.201 farmacias con datos de 150.997 vacunaciones para 1.741 encuestas completas. El 64.6% fueron mujeres con diferencias según la cobertura (gratuita o de pago). La edad media fue de 50 años. La accesibilidad fue la razón clave para acudir a vacunarse a las farmacias. Los autores concluyen que este sistema complementa el ofrecido por

los médicos generales y ayuda a mejorar la cobertura de vacunación en población general y en los pacientes de alto riesgo. Resulta particularmente atractivo para los cuidadores, trabajadores sanitarios y para las personas en edad laboral.

[\[más información\]](#)

---

# **Immune response and reactogenicity of intradermal administration versus subcutaneous of varicella-zoster virus vaccine: an exploratory, randomized, partly blinded trial**

19/08/2016

*Beals C, Railcar R, Schaeffer A, Levin Y, Kochba E, Evans R et al. Lancet Infect Dis published on line April 6, 2016*

Ensayo clínico exploratorio, parcialmente ciego y aleatorio en adultos mayores de 50 años sin historia previa de padecimiento de varicela para determinar si la vacuna frente al herpes zóster (HZ) administrada intradérmicamente (ID) puede mejorar la inmunogenicidad respecto a la administración subcutánea (SC). Los 224 participantes, procedentes de tres clínicas de los Estados Unidos, recibieron una dosis completa o un tercio de dosis por vía subcutánea o varias dosis de vacuna intradérmica (completa, un tercio, un décimo o un

veintisieteavo). El end-point primario fue el cambio desde niveles basales de los anticuerpos IgG (gp ELISA) a las seis semanas tras la vacunación. La dosis completa subcutánea generó un título de anticuerpos de 1.74 a las seis semanas y una significativamente superior (3.25) la intradérmica, que se mantuvo alta a los 18 meses. Se observó una relación aparente dosis-respuesta con la administración intradérmica (1/3: 2.58 y 1/27: 1.64) y cada dosis no completa intradérmica generó un título de anticuerpos comparable a la dosis completa administrada por vía subcutánea. Respecto a los efectos adversos, el eritema transitorio y la induración fue más frecuente tras la intradérmica, de manera que el eritema se presentó en el 31% de la dosis completa SC y en el 77% de la ID. Los autores exponen las limitaciones del estudio: los resultados comparativos de los 18 meses se basaron en una muestra de conveniencia de tamaño reducido, la ventaja diferencial de la ID se detectó rápidamente para la inmunidad humoral pero no para la celular, y en tercer lugar la muestra estudiada de personas de edad avanzada fue limitada. Concluyen que se precisan estudios con mayor tamaño muestral y de mayor duración para demostrar de manera convincente que la administración intradérmica mejora la inmunidad celular y en última instancia la protección frente al zóster.

[más información]