

# Impacto de la vacunación repetida en la efectividad de la vacuna contra la gripe: una revisión sistemática y un metanálisis

Ramsay L, Buchan S, Stirling R et al. The impact of repeated vaccination on influenza vaccine effectiveness: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 2019;17:9

Debido a opiniones dispares en relación a la **efectividad de la vacuna antigripal** cuando se administra en dos temporadas consecutivas, los autores llevan a cabo una revisión sistemática con un meta-análisis para evaluar la evidencia disponible.

Consultaron las bases de datos hasta agosto de 2016 para valorar estudios observacionales publicados en inglés que reportaban efectividad frente a gripe confirmada por laboratorio en cuatro grupos vacunales: solamente en la temporada actual, solo en la temporada precedente, ambas temporadas y ninguna de ellas. Identificaron 3435 artículos, revisaron el texto completo en 634 e incluyeron a 20 para el meta-análisis. Al comparar con solamente la vacuna en temporada previa, la vacunación en ambas se asoció con mayor protección frente a H1N1 y B, pero no para H3N2. Al comparar con la no vacunación en ambas, los que recibieron la vacuna en la actual tuvieron mayor protección frente a H1N1, H3N2 y B. No observaron diferencias para H1N1 entre la vacunación en ambas y en la actual solamente, pero sí menos protección para H3N2 y B.

Sus resultados, concluyen los autores, apoyan las políticas de

vacunación en cada temporada independientemente de la vacunación en temporadas previas. Los resultados frente a H3N2 estuvieron influidos por las características de los virus circulantes en la temporada 2014-2015.

[El impacto de la vacunación repetida en la efectividad de la vacuna contra la gripe: una revisión sistemática y un metanálisis](#)

---

## [Desarrollo de vacunas contra la gripe sin agujas](#)

Una compañía de biotecnología radicada en el Reino Unido ha anunciado que se ha unido al *Biomedical Advanced Research and Development Authority* del *Department of Health and Human Services* (BARDA) de los Estados Unidos para desarrollar una nueva **vacuna antigripal** con la tecnología Implavax que permite una **vacunación sin agujas** para depositar el principio activo bajo la piel. E

stá previsto que no muy tarde comiencen los ensayos en humanos para comparar la eficacia y la dosificación. Los titulares del producto confían en que mejoren las coberturas y la aceptación a la vacuna antigripal. Por otra parte se mejora la termoestabilidad y la rapidez en la administración de la vacuna.

[Desarrollo de vacunas contra la gripe usando su tecnología Implavax](#)

---

# Resultados de bebés nacidos de mujeres con gripe A (H1N1) pdm09

Newsome K, Alverson C, Williams J et al. Outcomes of infants born to women with influenza A(H1N1)pdm09. Birth Defects Research First published: 09 January 2019

Análisis de los datos remitidos a los CDC norteamericanos relativos a los *outcomes* de niños nacidos de madres que padecieron infección gripal A/H1N1pdm09 entre abril y diciembre 2009 por parte de cinco departamentos de salud estatales.

Se incluyeron en el estudio a 490 mujeres embarazadas con gripe, 1451 sin gripe y con embarazo en el mismo año y 1446 embarazadas sin gripe reportada en el año previo.

Las mujeres con gripe pandémica ingresadas en la unidad de cuidados intensivos (64) tenían mayor probabilidades de parir niños pretérmino (menos de 37 semanas), bajo peso al nacer y niños con puntuaciones del test de Apgar inferiores a seis a los cinco minutos respecto de las mujeres de los grupos de comparación (riesgos relativos ajustados, respectivos, de 3.9, 4.6 y 8.7).

Las mujeres con gripe pandémica no hospitalizadas y las hospitalizadas no ingresadas en UCI no presentaron riesgo significativamente aumentado de *outcomes* adversos en sus hijos.

Los autores concluyen que las mujeres con gripe pandémica

grave en su embarazo tenían mayores probabilidades de parir niños con patologías neonatales.

[Resultados de bebés nacidos de mujeres con gipe A \(H1N1\) pdm09](#)

---

## **Efectividad de la vacunación contra la gripe en las hospitalizaciones y factores de riesgo en pacientes hospitalizados con EPOC**

Mulpuru S, Ye L, Hatchette T et al. Effectiveness of influenza vaccination on hospitalizations and risk factors for severe outcomes in hospitalized patients with COPD. Chest 2019;155:69-78

Al no estar bien descrita la **efectividad de la vacuna antigripal** a la hora de reducir las hospitalizaciones relacionadas con la gripe en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los autores analizan los datos post hoc de un estudio nacional de cohortes canadiense, prospectivo y multicéntrico que incluía pacientes con EPOC hospitalizados por patología respiratoria aguda entre 2011 y 2015.

De 4755 pacientes hospitalizados con EPOC se analizó el estado de vacunación de 4198. El análisis ajustado mostró una reducción del 38% en hospitalizaciones gripales en vacunados versus no vacunados. Los pacientes positivos a la gripe (1833) experimentaron una mortalidad cruda mayor (9.7% vs 7.9% con

p=0.047) y mayor enfermedad crítica (17.2% vs 12.1% con p<0.001) al compararlos con pacientes negativos a la gripe. Los factores de riesgo para morir en pacientes que testaron positivos a gripe fueron edad superior a 75 años, comorbilidad cardíaca, residencia en instalaciones de larga estancia y uso domiciliario de oxígeno.

Los autores concluyen que la vacunación antigripal reduce con carácter significativo las hospitalizaciones asociadas a la gripe en pacientes con EPOC, lo que implica que habría que poner en marcha iniciativas para mejorar las coberturas de vacunación.

[Efectividad de la vacunación contra la gripe en las hospitalizaciones y factores de riesgo en pacientes hospitalizados con EPOC](#)

---

## Eficacia de la vacuna atenuada y la vacuna inactivada frente a la gripe

Chung J, Flannery B, Ambrose Ch et al. Live attenuated and inactivated influenza vaccine effectiveness. *Pediatrics*. 2019;143(2): e20182094

Dado los reportes que han puesto de manifiesto en los Estados Unidos una menor **efectividad de la vacuna antigripal atenuada tetravalente** respecto de la inactivada en cuanto al subtipo A/H1N1pdm09, y por mor de las muestras pequeñas no se ha

podido estimar la efectividad por edad o por estado previo de vacunación, los autores, de los CDC norteamericanos, combinaron los resultados de cinco estudios en niños ambulatorios de 2 a 17 años para las temporadas gripales 2013-14 hasta 2015-16 distribuidas por rango de edad: 2 a 4, 5 a 8 y 9 a 17 años.

Analizaron la **efectividad vacunal** mediante la técnica de casos y controles test negativo con diagnóstico confirmado por laboratorio entre vacunados con atenuada tetravalente e inactivada (la mayoría de los vacunados lo fueron con trivalente). De 17173 pacientes de 2 a 17 años, 4579 recibieron vacuna inactivada, 1979 vacuna atenuada y 10615 no estaban vacunados. Frente a H1N1 la efectividad fue del 67% (62-72) para la inactivada y del 20% (-6 a 39) para la atenuada. Estos resultados no variaron al analizar por recepción de la vacuna en temporadas anteriores. Los pacientes vacunados con atenuada tuvieron un riesgo mayor de padecer gripe H1N1 (OR: 2.66 con IC 95%: 2.06-3.44). La efectividad para la gripe B y el subtipo H3N2 fue similar para ambas vacunas.

Los autores concluyen que sus resultados están en sintonía con los obtenidos en otros países.

[La eficacia de la vacuna atenuada y la vacuna inactivada frente a la gripe](#)

---

[\*\*Vacuna contra la gripe\*\*](#)

# vinculada a una menor mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca

Una revisión sistemática con meta-análisis publicada en la edición on line de *Open Forum Infectious Diseases* analizó la mortalidad en los pacientes con fallo cardíaco que recibieron la vacuna antigripal.

En el estudio se ha encontrado que esta vacunación se asociaba con un descenso del riesgo de muerte por cualquier causa del 31%, siendo más pronunciado durante la temporada gripal (51%).

Los autores rescataron artículos publicados desde el año 2000 con un total de 82354 pacientes con fallo cardíaco y con una edad media de 65 años. El meta-análisis no encontró diferencias significativas en las tasas de hospitalización entre vacunados y no vacunados, lo que pudiera deberse, apuntan a un número relativamente limitado de estudios.

[El efecto de la vacunación contra la gripe en la mortalidad y el riesgo de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca: una revisión sistemática y un metanálisis](#)

[Vacuna contra la gripe vinculada a una menor mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca](#)

---

# 14 países europeos contratan conjuntamente vacunas frente a la gripe pandémica

Según ha informado el Comisionado para Salud y Seguridad Alimentaria de la Unión Europea Vytenis Andriukaitis , quince países miembros y la Comisión Europea han firmado un contrato con la farmacéutica Sequirus para disponer de suministros de vacunas **antigripales pandémicas**, bajo el epígrafe "[EU Joint Procurement Agreement to procure medical countermeasures](#)".

Esta firma abre una nueva era en el acceso de los ciudadanos europeos a las medidas preventivas en el caso de una pandemia. Los países firmantes son: Bélgica, Croacia, Chipre, Estonia, Francia, Alemania, Grecia, Irlanda, Luxemburgo, Malta, Holanda, Portugal, Eslovaquia, Eslovenia y España, lo que representa cerca de la mitad de la población europea. El objetivo último del Acuerdo es el de mejorar la preparación para mitigar las amenazas a la salud asegurando un acceso equitativo.

[14 países europeos contratan conjuntamente vacunas frente a la gripe pandémica](#)

---



# Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna de influenza inactivada cuadrivalente en niños de 6 a 59 meses de edad: un estudio de fase 3, aleatorizado, de no inferioridad

Statler V, Albano F, Airey J et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children 6-59 months of age: a phase 3, randomized, noninferiority study. *Vaccine* 2019;37:343-351

Ensayo clínico fase III aleatorio en niños de 6 a 59 meses para conocer la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna antigripal inactivada tetravalente, Afluria, que fue sometida a un tratamiento detergente para eliminar el contenido lipídico responsable de reacciones febriles en Australia en 2010.

En la temporada 2016-17 se incluyeron en el estudio 2247 personas de las que 160 fueron dadas de baja por pérdida en el seguimiento. Se estratificaron en dos grupos por edades (6 a 35 meses y 36 a 59 meses, con dosis de 0,25 cc o 0,5 cc, respectivamente) para recibir la vacuna problema u otra inactivada (Fluzona tetravalente). La vacuna Afluria cumplió con los criterios de no inferioridad en cuanto a la inmunogenicidad para las cuatro cepas H1N1, H3N2, Victoria y Yamagata. En cuanto a la seguridad fueron similares los efectos adversos solicitados, no solicitados y graves entre ambas vacunas, aunque las tasas de fiebre fueron inferiores en

el grupo Afluria (5.8%) respecto a Fluzona (8.4%), no comunicándose convulsiones febriles en los siete días posteriores a la vacunación.

Los autores concluyen que esta vacuna, que en el proceso de fabricación se fraccionó tauroseoxicolato sódico al 1.5%, ha demostrado no ser inferior a otras vacunas tetravalentes comercializadas.

[Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna de influenza inactivada cuadrivalente en niños de 6 a 59 meses de edad: un estudio de fase 3, aleatorizado, de no inferioridad](#)

---

**Eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal inactivada cuadrivalente en niños de 6 a 35 meses de edad: un ensayo controlado con placebo, aleatorizado y de varias estaciones en los hemisferios**

# norte y sur

Muñoz F, Pepin S, Dupuy M, Borja-Tabora Ch et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children aged 6-35 months: a multi-season randomised placebo-controlled trial in the Northern and Southern Hemispheres. *Vaccine* available on line 14 December 2018

Ensayo clínico aleatorio y controlado fase III llevado a cabo en América Latina, Asia y África en las temporadas gripales 2014/15 en los países del Hemisferio norte y en la 2014 y 2015 en los del Hemisferio sur, para estudiar la **inmunogenicidad, seguridad y eficacia, en niños de 6 a 35 meses, de una vacuna antigripal inactivada tetravalente** que incluía los dos linajes del virus B: Victoria y Yamagata.

Los niños no habían recibido previamente ninguna **vacuna antigripal** y recibieron dos dosis de 0.5 cc separadas por 28 días, placebo (suero salino), vacuna trivalente o una vacuna trivalente en fase de investigación. La eficacia se midió solo para tetravalente y placebo. Incluyeron a 5.806 participantes, completando el estudio "por protocolo" unos 4.980. La eficacia vacunal confirmada por laboratorio de la tetravalente fue del 50.98% (IC 95%: 37.36-61.86) para cualquier gripe causada por virus A o B y del 68.4% (47.07-81.92) para gripe causada por cepas vacunales.

Los perfiles de seguridad fueron similares para tetravalente, placebo e trivalente, aunque las reacciones locales fueron ligeramente más frecuentes en el grupo tetravalente respecto al placebo.

[Eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal inactivada cuadrivalente en niños de 6 a 35 meses de edad: un ensayo controlado con placebo, aleatorizado y de varias](#)

## Vacuna antigripal en insuficiencia cardiaca

Modin D, Jorgensen M, Gislason G et al. Influenza vaccine in heart failure. Cumulative number of vaccinations, frequency, timing, and survival: a Danish nationwide cohort study. *Circulation* originally published 10 December 2018

Debido a que no se conoce bien el efecto de la **vacunación antigripal** en la supervivencia tras un **fallo cardíaco**, los autores, daneses, plantean un estudio nacional de cohortes, en su país, para investigar si la **vacunación antigripal tras un diagnóstico de fallo cardíaco** se asocia con un descenso de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas en pacientes de 18 o más años con un primer diagnóstico de fallo cardíaco que sobrevivieron más de treinta días tras el mismo.

El periodo de estudio estuvo comprendido entre enero 2003 y junio 2015 e incluyó a 134.048 con un seguimiento del 99.8% a una media de 3.7 años. La cobertura de la cohorte en el periodo osciló entre el 16% y el 54%. En el análisis no ajustado el recibir una o más vacunas se asoció con un mayor riesgo de fallecimiento, pero tras los ajustes por datos de inclusión, comorbilidades, medicación, ingresos económicos y nivel educativo, el haberla recibido se asoció con un descenso del riesgo de fallecimiento del 18% (por cualquier causa el hazard ratio fue de 0.82 con IC 95% de 0.81-0.84, por motivos cardiovasculares de 0.82 con IC 95% de 0.81-0.84). la

vacunación anual, la recibida entre septiembre y octubre y el número acumulado de temporadas en las que se recibió la vacuna se asociaron todas ellas con mayores reducciones del riesgo de fallecimiento al comparar con la vacunación intermitente.

Las implicaciones clínicas del estudio hablan a favor de vacunar de gripe para mejorar el desenlace de los pacientes con fallo cardíaco, y ya que el estudio es observacional, los resultados deberían ser replicados en ensayos clínicos antes de establecer conclusiones definitivas.

[Vacuna antigripal en insuficiencia cardiaca](#)