

# Efectividad de la vacunación de la gripe en embarazadas, estudio multicéntrico retrospectivo

Thompson MG, Kwong JC, Regan A, Katz MA, Drews SJ, Azziz-Baumgartner E, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza associated hospitalizations during pregnancy: A multicountry test-negative design study, 2010–2016. *Clin Infect Dis* 2018. XX:XX.

Se ha publicado recientemente en la revista *Clinical Infectious Diseases* un estudio que evalúa la efectividad de la vacuna de la gripe durante el embarazo frente a hospitalizaciones causadas por gripe confirmada por laboratorio. El estudio se ha llevado a cabo en Australia, dos estados de Canadá, Israel y tres estados de EEUU. Se identificaron mujeres embarazadas de 18 a 50 años, seleccionándose embarazos que habían coincidido temporalmente en algún momento con la temporada gripal de los países estudiados (2010-2016). La efectividad vacunal se estimó utilizando el diseño de test-negativo ajustando por estado, temporada gripal y patologías concomitantes.

Se identificaron 19,450 hospitalizaciones con enfermedad respiratoria febril aguda en embarazadas, se les hizo prueba diagnóstica mediante PCR al 6% (1.030) y de ellas el 58% (598) presentaron un diagnóstico de gripe; el resultado de la efectividad vacunal ajustada a lo largo de las 6 temporadas fue del 40% (IC95%: 12-59%).

El estudio confirma una efectividad moderada frente a una condición grave (hospitalización por gripe). La vacunación con

gripe de la embarazada tiene la triple función de proteger a la mujer que se vacuna (como se refleja en el estudio comentado), pero además protege al embrión y al recién nacido durante los seis primeros meses de vida, periodo en el que se concentran entre el 80-85% de las muertes pediátricas por gripe.

El trabajo viene acompañado de un editorial que revisa los datos más interesantes del estudio.

[Efectividad de la vacuna contra la gripe en la prevención de las hospitalizaciones asociadas a la gripe durante el embarazo: un estudio de diseño negativo de pruebas retrospectivas en varios países, 2010-2016.](#)

---

## [Protección universal contra la infección por gripe por un anticuerpo multidominio contra la hemaglutinina de gripe](#)

En la revista *Science* se ha publicado un trabajo de investigadores del *Scripps Research Institute* de La Jolla, California, que ha contado con la participación del laboratorio Janssen, en el que propone una **vacuna universal frente a la gripe** procedente de las llamas a las que se las

inoculó con virus gripal para posteriormente aislarse cuatro anticuerpos neutralizantes de amplio espectro para constituir un anticuerpo multidominio MD3606.

Los ensayos se llevaron a cabo inoculando intranasalmente a ratones un vector adenovirico que lleva el gen que codifica el nuevo anticuerpo. Estos animales estuvieron protegidos frente a un *challenge* de virus gripales A y B.

[Protección universal contra la infección por gripe por un anticuerpo multidominio contra la hemaglutinina de gripe](#)

---

**El efecto del ejercicio sobre las reacciones adversas locales y sistémicas después de las vacunas: resultados de dos ensayos controlados**

# aleatorios

Investigadores de la Universidad de Sydney han publicado en la edición on line de la revista *Vaccine*, los resultados de un par de ensayos clínicos diseñados para conocer si el ejercicio físico durante quince minutos realizado antes o después de recibir las **vacunas frente al virus del papiloma humano o frente a la gripe** disminuyen o aumentan los efectos adversos autoreportados tras la vacunación. Concluyeron que efectivamente el ejercicio físico mejora la tolerancia a las vacunas, tal como ya habían demostrado trabajos anteriores, y especialmente son inferiores las tasas de reacciones locales del tipo de dolor e hipersensibilidad en la zona de la inyección. Adicionalmente, también reduce los efectos adversos generales como la fiebre y la reducción del apetito.

[El efecto del ejercicio sobre las reacciones adversas locales y sistémicas después de las vacunas: resultados de dos ensayos controlados aleatorios.](#)

---

## Programa de vacunación contra la gripe en la escuela, vinculado a la disminución de ausencias escolares por esta enfermedad

En la IDWeek de este año, celebrado en San Francisco, se ha

presentado un estudio prospectivo en el que se demuestra que un programa de **vacunación antigripal** en escuelas elementales de Oakland disminuyó el absentismo escolar y las hospitalizaciones debido al padecimiento de la gripe.

En el trabajo, dirigido por el Dr Benjamin-Chung, epidemiólogo de la Universidad de California (Berkeley), se utilizó la **vacuna antigripal inactivada** en la temporada 2016/17 y se encuestó a los padres de niños de 44 escuelas.

Adicionalmente, en el estudio se constató un efecto indirecto en las personas mayores y en los escolares de grados no elementales.

[Programa de vacunación contra la gripe en la escuela, vinculado a la disminución de ausencias escolares por esta enfermedad](#)

---

**Impacto de la sincronización de la vacunación contra la gripe en el embarazo en la transferencia de anticuerpos transplacentales, la incidencia de la gripe y los**

# resultados en el parto: un ensayo aleatorizado en zonas rurales de Nepal

Katz J, Englund J, Steinhoff M et al. Impact of timing of influenza vaccination in pregnancy on transplacental antibody transfer, influenza incidence and birth outcomes: a randomized trial in rural Nepal. *Clinical Infectious Diseases* 2018;67:334-340

Ensayo clínico aleatorio individualizado en embarazadas de un área del sur de Nepal en el que recibían **vacuna antigripal trivalente** convencional o placebo, con estratificación por edad gestacional (17-25 y 26-34 semanas).

El reclutamiento tuvo lugar en dos cohortes anuales y recibieron la vacuna entre abril 2011 y septiembre 2013 y se evaluó la eficacia de la vacuna en los bebés desde el nacimiento hasta los seis meses de edad. Se enrolaron 3693 mujeres con 3646 nacidos vivos.

Aunque los títulos de anticuerpos en cordón umbilical fueron mayores al vacunar en el embarazo tardío, no se observó significación estadística. La ratio del riesgo de incidencia (IRR) en la madre en el embarazo y hasta los seis meses postparto fue de 0.62 para las vacunadas entre las semanas 17 y 25 y de 0.89 para las vacunadas entre la 26 y la 34. Las IRR para la gripe infantil fue de 0.73 para las vacunadas precozmente en la gestación y de 0.63 para las vacunadas más tardíamente. Los riesgos relativos para bajo peso al nacer fue de 0.83 y 0.90 para las vacunadas entre 17-25 y 26-34 semanas, respectivamente.

Los autores concluyen que la efectividad de la vacuna antigripal no se modifica por el momento de la vacunación, lo que hace que sean de fácil implantación los programas de vacunación cuando la gestante consulta en etapas tardías del embarazo.

[Impacto de la sincronización de la vacunación contra la gripe en el embarazo en la transferencia de anticuerpos transplacentales, la incidencia de la gripe y los resultados en el parto: un ensayo aleatorizado en zonas rurales de Nepal](#)

---

## [\*\*Vacuna antigripal cuadrivalente recomendada por el Panel de EMA\*\*](#)

La *European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* recomienda la comercialización de la **vacuna antigripal cuadrivalente** producida en cultivo celular del laboratorio Sequirus Netherland BV, indicada para personas de nueve o más años y denominada "Flucelvax Tetra". Esta vacuna se presenta en una suspensión en jeringas precargadas y por su composición puede proteger frente a los dos lineajes del virus B.

[Vacuna contra la gripe cuadrivalente basada en células recomendada por el Panel de EMA](#)

---

# Impacto de la sincronización de la vacunación contra la gripe en el embarazo en la transferencia de anticuerpos transplacentales, la incidencia de la gripe y los resultados en el parto

Katz J, Englund J, Steinhoff M et al. Impact of timing of influenza vaccination in pregnancy on transplacental antibody transfer, influenza incidence and birth outcomes: a randomized trial in rural Nepal. *Clinical Infectious Diseases* 2018;67:334-340

Ensayo clínico aleatorio individualizado en embarazadas de un área del sur de Nepal en el que recibían **vacuna antigripal trivalente** convencional o placebo, con estratificación por edad gestacional (17-25 y 26-34 semanas).

El reclutamiento tuvo lugar en dos cohortes anuales y recibieron la vacuna entre abril 2011 y septiembre 2013 y se evaluó la eficacia de la vacuna en los bebés desde el nacimiento hasta los seis meses de edad. Se enrolaron 3693 mujeres con 3646 nacidos vivos. Aunque los títulos de anticuerpos en cordón umbilical fueron mayores al vacunar en el embarazo tardío, no se observó significación estadística. La ratio del riesgo de incidencia (IRR) en la madre en el embarazo y hasta los seis meses postparto fue de 0.62 para las



vacunadas entre las semanas 17 y 25 y de 0.89 para las vacunadas entre la 26 y la 34. Las IRR para la gripe infantil fue de 0.73 para las vacunadas precozmente en la gestación y de 0.63 para las vacunadas más tardíamente. Los riesgos relativos para bajo peso al nacer fue de 0.83 y 0.90 para las vacunadas entre 17-25 y 26-34 semanas, respectivamente.

Los autores concluyen que la efectividad de la vacuna antigripal no se modifica por el momento de la vacunación, lo que hace que sean de fácil implantación los programas de vacunación cuando la gestante consulta en etapas tardías del embarazo.

[Impacto de la sincronización de la vacunación contra la gripe en el embarazo en la transferencia de anticuerpos transplacentales, la incidencia de la gripe y los resultados en el parto: un ensayo aleatorizado en zonas rurales de Nepal.](#)

---

## [\*\*Aprobada la indicación de administración de la vacuna antigripal Afluria desde los 6 meses de edad\*\*](#)

La *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos ha aprobado, con fecha 4 de octubre, la indicación de administración desde los seis meses de vida de la **vacuna antigripal Afluria** de la compañía Sequirus, tal como ésta había solicitado en octubre del pasado año, y a la vista de la documentación científica aportada.

La aprobación afecta tanto a la presentación trivalente como tetravalente. Hasta esa fecha solo podía administrarse a partir de los 59 meses de edad.

[Más información](#)

[Información completa para la prescripción de la vacuna antigripal Afluria de Sequirus](#)

---

## [La AEV lidera la redacción de un Documento de Actualización y Reflexión sobre la Vacunación Antigripal en España](#)

La gripe es una enfermedad infecciosa aguda de las vías respiratorias causada por el virus de la gripe, que puede afectar a personas de todas las edades y causar epidemias. Aunque la sintomatología de la enfermedad es habitualmente leve, puede originar complicaciones que requieran ingreso hospitalario e incluso causen la muerte. La gripe afecta anualmente a un 5%-15% de la población a nivel global y puede superar el 50% en grupos de población cerrados.

A pesar de que la vacunación antigripal es la forma más efectiva de prevenir la enfermedad y sus complicaciones y de reducir de forma significativa el número de hospitalizaciones y muertes, especialmente entre los más vulnerables, como personas mayores y otros grupos con factores de riesgo, en

general, existe una baja percepción del riesgo de infección por el virus de la gripe y la gravedad de la enfermedad, así como una falta de información precisa sobre la efectividad de las vacunas, particularmente entre los profesionales sanitarios.

En este contexto, la Asociación Española de Vacunología (AEV) ha liderado la redacción de un [Documento de Actualización y Reflexión sobre la Vacunación Antigripal en España](#). Amós García Rojas, presidente de la AEV asegrua que *“este tipo de herramientas son muy útiles y necesarias, ya que ponen de manifiesto la importancia de que todos los agentes implicados trabajemos conjuntamente para lograr un objetivo común. La gripe no es una enfermedad banal, ya que puede comportar graves complicaciones para la salud, así que aumentar las coberturas vacunales, especialmente entre los grupos de riesgo y los profesionales sanitarios, debería ser una prioridad en las agendas de Salud Pública”*.

El texto recoge estrategias para aumentar las coberturas de vacunación antigripal en los grupos de riesgo y, por extensión, en la población en general y reúne diversas conclusiones para lograr dicho fin.

Según los especialistas que han elaborado el documento, es necesario y urgente concienciar a los profesionales sanitarios, incluyendo también a los farmacéuticos como agentes de información, para que se vacunen y recomienden la vacunación. En este sentido, el desarrollo de programas de incentivación entre el personal sanitario sería de gran ayuda. Asimismo, se considera importante optimizar la participación de los medios de comunicación, así como explorar y aprovechar el potencial de las nuevas tecnologías para transmitir información veraz y contrastada a toda la población. Las sociedades científicas y las asociaciones de pacientes y de personas mayores pueden jugar un papel importante y habría que potenciar el que participen en los programas formativos y en la transmisión de la información.

Actualmente, se dispone de nuevas vacunas cada vez más seguras y efectivas. Además de las vacunas trivalentes habituales y de las vacunas adyuvadas, en los últimos años se han desarrollado vacunas tetravalentes que permiten aumentar la protección sin modificar el perfil de seguridad e inmunogenicidad, por lo que pueden desempeñar un papel importante en la prevención de la gripe[2][3][4].

Respecto a las recomendaciones de la vacunación antigripal, se propone incluir (o modificar) los siguientes grupos de riesgo:

1. Personas mayores, a partir de los 60 años.
2. Personas que convivan en instituciones cerradas o semicerradas (por ejemplo, residencias o colegios mayores).
3. Personal a cargo de grupos numerosos en entornos cerrados o semicerrados (por ejemplo, tripulaciones aéreas o tripulaciones marítimas).
4. Personal docente de cualquier nivel educativo.
5. Toxicómanos, especialmente consumidores por vía intravenosa.
6. Viajeros.

Las pruebas proporcionadas por los programas de vacunación infantil en niños sanos en otros países justifican que se considere necesario iniciar un debate y generar propuestas de investigación para determinar la conveniencia de esta medida. En este sentido, se reconoce la necesidad de disponer de estudios específicos en centros nacionales, así como de analizar el coste-efectividad y el coste-beneficio.

En el documento se recogen estrategias para aumentar las coberturas de vacunación antigripal en los grupos de riesgo y, por extensión, en la población en general. Entre ellas, es importante informar y formar a los profesionales sanitarios, incluidos los farmacéuticos, sobre la gripe y sus complicaciones y sobre la manera de prevenirlas mediante la vacuna.

En este sentido, sería útil implementar programas de incentivos entre estos profesionales para que se vacunaran y recomendaran la vacunación. Sería deseable que la vacunación antigripal fuera obligatoria entre el personal que está al cuidado de pacientes especialmente vulnerables. Además, sería recomendable facilitar el acceso a la vacuna a toda la población, utilizar los medios de comunicación –en especial, las nuevas tecnologías– e implicar a las asociaciones de pacientes y de personas mayores.

El Documento insiste, también en la importancia de estudiar la posibilidad de incrementar la oferta de vacunación antigripal para la población general en oficinas de farmacia autorizadas.

El texto ha sido elaborado por **Amós García Rojas**, presidente de la AEV, **María Fernández Prada**, vocal de Formación de la Junta Directiva de la AEV, **Javier Aristegui**, asesor interno del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP), **David Moreno**, coordinador del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP), **Esther Redondo**, coordinadora nacional del Grupo de Trabajo de Actividades Preventivas de SEMERGEN, **Isabel Jimeno**, responsable del grupo de vacunas de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia, **Manuel García Cenoz**, coordinador del grupo de vacunas de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene y **José Antonio López Trigo**, presidente de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEEG). El proyecto y la escritura del documento han sido financiados gracias a una contribución no restringida proporcionada por Sanofi-Aventis S.A..

### **Acerca de la Asociación Española de Vacunología**

La Asociación Española de Vacunología (AEV), es una Asociación Científica sin ánimo de lucro. Como asociación sanitaria dedicada a la vacunología, multidisciplinar e independiente, apuesta convencida por la transparencia, facilitando el acceso a toda la información referida a la Asociación (científica, de

actividades y económica) en sus medios oficiales de difusión y comunicación.

Su misión es proteger a las personas y mejorar la salud de la población, fomentando el uso idóneo de las vacunas para la prevención de enfermedades infecciosas, contribuyendo con ello a una mayor esperanza y calidad de vida.

[1] World Health Organization. Methods for assessing influenza vaccination coverage in target groups [Internet]. 2016 [Último acceso: Enero 2018]. Disponible en: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/](http://www.euro.who.int/__data/assets/)

[2] García A, Ortiz de Lejarazu R, Reina J, Callejo D, Cuervo J, Morano Larragueta R, et al. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine in Spain. Hum Vaccin Immunother. 2016;12(9):2269-77.

[3] Gresset-Bourgeois V, Leventhal PS, Pepin S, Hollingsworth R, Kazek-Duret MP, De Bruijn I, et al. Quadrivalent inactivated influenza vaccine (VaxigripTetra™). Expert Rev Vaccines. 2018;17(1):1-11.

[4] Uharta M, Bricoutb H, Clayc E, Largerona N. Public health and economic impact of seasonal influe

[Los vacunólogos apuestan por estudiar la vacunación de la gripe en farmacias](#)

[La Asociación de Vacunología crea un documento de actualización en vacunación antigripal](#)

[La Asociación Española de Vacunología elabora un Documento de Actualización y Reflexión sobre la Vacunación Antigripal](#)

[Expertos sanitarios abogan por aumentar las coberturas de vacunación antigripal](#)

## [Impacto de la fiebre y el uso de antipiréticos en la inmunogenicidad de la vacuna contra la gripe en niños](#)

Li-Kim-Moy J, Wood N, Jones C, Macartney K, Booy R. Impact of Fever and Antipyretic Use on Influenza Vaccine Immune Responses in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2018; 37(10): 971-5.

GlaxoSmithKline es uno de los primeros laboratorios que ha permitido el acceso a datos individualizados de sus estudios para investigaciones posteriores por personas no relacionadas con la compañía. El impacto de la fiebre tras la **vacunación contra la gripe** así como el uso de antipiréticos puede tener un efecto en la inmunogenicidad no totalmente esclarecido.

Estudio piloto en el que se utilizaron datos individualizados proporcionados por GSK; los datos provenían de 3 ensayos clínicos pediátricos de vacuna frente a la gripe. Se analizaron datos de un estudio que reclutó 3.317 niños de 6 a 36 meses, así como de otros dos realizados en población de 3 a 17 años y 6 meses a 17 años. Se analizó la fiebre postvacunal y el uso de antipiréticos así como su asociación con la inmunogenicidad ajustando mediante regresión multivariable.

Los datos de fiebre fueron reanalizados en el estudio principal usando la definición de la Brighton Collaboration (temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , medido por cualquier ruta después de la vacunación). Las tasas de fiebre calculadas fueron menores después de la primera (2.7%–3.4%) y la segunda dosis (3.3%–4.1%) que aquellas que habían sido publicadas anteriormente (6.2%–6.6%). El uso de antipiréticos se observó en el 61,2% de los que presentaron fiebre vs. el 14,5% de los sin fiebre. Una reevaluación de la inmunogenicidad con datos de los tres estudios combinados ( $n = 5.902$ ) determinó que los niños con fiebre postvacunal presentaron títulos de anticuerpos significativamente mayores tras el ajuste estadístico que aquellos sin fiebre (razón, 1.21–1.39;  $P \leq 0.01$ ). De forma contrario aquellos que usaron antipiréticos presentaron títulos significativamente menores (razón, 0.80–0.87;  $P < 0.0006$ ), con datos variables en función de la cepa vacunal.

Los autores concluyen que los métodos de análisis pueden proporcionar diferentes tasas de fiebre, la uniformización es útil para facilitar la comparación en los diferentes estudios. La fiebre y el uso de antipiréticos pueden estar asociados con la inmunogenicidad de la vacuna de la gripe, algo que requiere investigación más detallada. El significado clínico de estos datos no está definido.

[Impacto de la fiebre y el uso de antipiréticos en la inmunogenicidad de la vacuna contra la gripe en niños](#)