

# Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in adults aged 50 years or older

02/04/2018

Swartz T, Aggarwal N, Moecksech B, Schenkenberger I, Claeys C, Douha M et al. *Journal of Infectious Diseases* 2017;216:1352-1661

Ensayo clínico fase III, abierto, aleatorio en adultos de 50 o más años para conocer la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna inactivada de subunidades, adyuvada frente al herpes zóster coadministrada con la vacuna antigripal inactivada tetravalente. Mediante aleatorización, los voluntarios recibieron en proporción 1:1 la vacuna adyuvada con AS01<sub>B</sub> y la antigripal en el día cero seguidas de una segunda dosis de vacuna frente a zóster a los dos meses o la vacuna antigripal al mes cero y la de zóster al mes dos y cuatro (grupo control). Los objetivos primarios fueron la tasa de respuesta en el grupo de coadministración y la no inferioridad inmune humoral a ambas vacunas en la coadministración comparada con el grupo control. Recibieron la vacuna un total de 413 personas en la coadministración y 415 en el grupo control. La tasa de respuesta en el primero fue del 95.8% (IC 95%: 93.3-97.6) con una ratio (control/coadministración) de concentración geométrica media de anticuerpos anti antiglicoproteína E de 1.08 (IC 95%: 0.97-1.20). No hubo diferencias en la reactogenicidad. Los autores concluyen que no aparecen interferencias en las respuestas inmunes a ninguna de las dos vacunas cuando se reciben concomitantemente.

[\[más información\]](#)

---

# Randomized comparison of immunogenicity and safety of quadrivalent recombinant versus inactivated influenza vaccine in healthy adults 18-49 years of age

02/04/2018

Dunkle L, Izikson R, Patriarca P, Goldhental K, Muse D, Cox M.  
*J Infect Dis* 2017;216:1219-1226

Ensayo clínico aleatorio en sujetos de 18 a 49 años para conocer la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal recombinante tetravalente comparándola con la vacuna inactivada tradicional tetravalente. La vacuna recombinante no está producida en huevo y contiene cuatro hemaglutininas que provienen de cuatro genes clonados en el plásmido de un baculovirus que se expresan en la línea de insecto *expresSF+*. Mediante este proceso de fabricación las hemaglutininas de la vacuna tienen idéntico un match antigénico a las seleccionadas por la OMS para cada temporada. La inmunogenicidad entre ambas vacunas fue comparable cumpliéndose los criterios de no inferioridad para tres antígenos. Para el antígeno B/Brisbane/60/2008 las respuestas de anticuerpos de ambas fueron bajas, lo que hacía imposible establecer comparaciones. Las reacciones locales y sistémicas fueron leves, transitorias y similares en ambos grupos de vacunados. Este primer ensayo head to head ha mostrado una inmunogenicidad, seguridad y tolerancia comparable entre ambas

vacunas.

[\[más información\]](#)

---

# Influenza vaccination of healthcare workers: critical analysis on the evidence for patients benefit underpinning policies of enforcement

02/04/2018

*De Serres G, Skowronski D, Ward B, Gardam M, Lemieux C, Yassi A et al. PLOS ONE 2017;12:e0163586*

A la vista de la publicación de cuatro ensayos clínicos aleatorios y controlados llevados a cabo en instalaciones de enfermos crónicos en los que se puso de manifiesto que la vacunación antigripal de los sanitarios trabajadores en las instituciones reducía el riesgo en los pacientes, lo que ha motivado políticas expansivas de obligación de vacunación antigripal en los sanitarios que trabajan en todo tipo de instalaciones de salud, los autores llevan a cabo un análisis crítico de los ensayos mencionados para conocer la evidencia del beneficio de los pacientes en el que encuentran que deberían recibir la vacuna entre 6.000 y 32.000 sanitarios de hospitales para evitar la muerte de un paciente. Concluyen que los ensayos que apuntalan la indicación de la vacunación obligatoria atribuyen reducciones poco probables lo que hace dudar de su validez y hace pensar que es exagerada la impresión de que los no vacunados ponen a sus pacientes en

riesgo. Ello no es óbice, afirman, que hay que seguir apoyando la vacunación voluntaria u otras medidas de mayor espectro como el de permanecer en casa si enferman o llevar mascarillas en caso de acudir al trabajo cuando están enfermos. En un comentario del editor de CIDRAP, se pone de manifiesto que para promover la seguridad del paciente, tendría mayor impacto el registrar la temperatura antes de entrar al trabajo que la vacunación obligatoria.

[\[más información\]](#)

---

## **The effect of antipyretics on immune response and fever following receipt of inactivated influenza vaccine in young children**

02/04/2018

*Walter E, Hornik Ch, Grohskopf L, McGee Ch, Todd Ch, Museru O et al. Vaccine 2017;35:6664-6671*

Estudio orientado a evaluar el efecto de paracetamol e ibuprofeno en cuanto a la respuesta inmune versus placebo del efecto de ambos sobre la respuesta inmune a la vacuna antigripal inactivada, en niños pequeños a lo largo de tres temporadas gripales. Evaluaron, igualmente, si los niños en tratamiento profiláctico tenían menos episodios de fiebre o de otros síntomas solicitados. Reclutaron 142 niños que recibieron una o dos dosis de vacuna, según las recibidas con anterioridad, con paracetamol oral (59) o placebo (59) o

ibuprofeno (24) inmediatamente después de la vacuna y cada 4-8 horas posteriormente durante las primeras 24 horas. Las respuestas inmunes se analizaron con los títulos anti-hemaglutinina. Observaron que no había diferencias significativas en la seroconversión y en la seroprotección entre los incluidos en los distintos grupos de antipiréticos y los que recibieron placebo, para los tres antígenos vacunales. Por otra parte, la frecuencia de síntomas solicitados, incluida la fiebre, fue similar entre los del tratamiento y los del placebo. Concluyen que no había *blunting* significativo aunque sería deseable llevar a cabo estudios con mayor tamaño muestral para establecer con carácter definitivo la ausencia de efecto de los antipiréticos sobre la inmunogenicidad de la vacuna antigripal inactivada.

[\[más información\]](#)

---

## **Resource utilization and cost of influenza requiring hospitalization in Canadian adults: a study from the Serious Outcomes Surveillance Network of the Canadian Immunization Research Network**

02/04/2018

Ng C, Ye L, Noorduyn S, Hux M, Thommes E M, Goeree R, Ambrose A et al. *Inf Other Respir Vir* accepted manuscript online 10

*November 2017*

Análisis de los costes económicos de la gripe en Canadá para informar los programas públicos de vacunación antigripal. Estiman los autores la media del coste de la gripe confirmada por laboratorio en adultos hospitalizados, antes de ésta, durante y en los treinta días posteriores al alta, durante las temporadas gripales 2010/11 a 2012/13. Incluyeron a 2.943 adultos de 17 hospitales con una edad media de 69.5 años. La estancia media hospitalaria fue de 10.8 días (IC 95%: 10.3-11.3), en planta de 9.4 días (IC 95%: 9.0-9.8) y en cuidados intensivos de 9.8 días (IC 95%: 8.6-11.1) para el 14% de los que acabaron en esta Unidad. El coste medio por caso fue de 14.612 dólares canadienses (IC 95%: 13.852-15.372), lo que incluía 133 dólares en cuidados médicos previos al ingreso, 14.031 durante la estancia en el hospital y 447 en los treinta días posteriores, incluidos los reingresos. Los autores concluyen que el coste de la gripe confirmada es mayor que lo anteriormente calculado, debido principalmente por la duración de la estancia, y que el verdadero coste por paciente hospitalizado se ha infraestimado, por lo que los programas preventivos deberían evaluarse en este contexto.

[más información]

---

**Effect of methotrexate  
discontinuation on efficacy  
of seasonal influenza**

# **vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial**

02/04/2018

*Park J, Lee M, Lee E, Song Y, Choi Y, Winthrop K et al. Ann Rheum Dis 2017;76:1559-1565*

Ensayo clínico aleatorio para investigar si la supresión temporal de metotrexate (MTX) en pacientes con artritis reumatoides mejora la eficacia de la vacuna antigripal estacional trivalente inactivada. Asignaron aleatoriamente a 199 pacientes con esta patología en cuatro grupos: a) no cese de medicación, b) suspender MTX cuatro semanas antes de la vacunación, c) suspender medicación dos semanas antes y después, y d) suspender MTX durante las cuatro semanas postvacunación. La medición de la efectividad se hizo mediante la respuesta inmune (aumento de cuatro o más veces el título de anticuerpos prevacunales. Encontraron que en el grupo "c" se alcanzaron los mejores títulos frente a las tres cepas víricas respecto al grupo "a". Respecto a A/H3N2, el incremento fue significativamente mayor en los grupos "c" y "d" respecto al grupo "a". En cuanto a B/Yamagata, las respuestas inmunes de los grupos "c" y "d" fue también significativamente mayor respecto al "a". No se comprobó un incremento de actividad de la artritis reumatoidea en ninguno de los grupos. Debido a que las mejores respuestas inmunes se obtuvieron en aquellos que suspendieron la medicación dos semanas antes y después de la vacunación, los autores abogan por un cese temporal de la medicación inmunosupresora para mejorar la inmunogenicidad de la vacuna antigripal.

[\[más información\]](#)

---

# End-of-season influenza vaccine effectiveness in adult and children, United Kingdom, 2016/17

02/04/2018

*Pebody R, Warburton F, Ellis J, Andrews N, Potts A, Cottrell S et al. Euro Surveill.2017;22(44):pii=17-00306*

La temporada gripal 2017/17 en el Reino Unido se caracterizó por un predominio de la circulación del subtipo A/H3N2, con un pico de incidencia para Año Nuevo y con un exceso de mortalidad en los de 65 años o más a pesar de haber alcanzado coberturas de más del 70% en ese colectivo. Los autores exponen la efectividad de las vacunas antigripales, tanto inactivadas como atenuadas, en adultos y niños a escala de atención primaria, frente a la gripe confirmada por laboratorio y con un diseño de casos y controles test negativo. En cuanto a la efectividad frente a H3N2 llegó al 36.6% en los de 18 a 64 años y del -68.4% en los mayores de 65 años. En niños de 2 a 17 años la efectividad para la atenuada fue del 57% y del 24.9% (IC 95%: -296 a 85.8). Respecto a la gripe B en adultos de 18 a 64 años llegó al 52.1%, no siendo significativa para los de mayor edad. En niños fue del 78.6% (IC 95%: -86 a 97.5) para la atenuada. Un hallazgo importante fue el no encontrar evidencias de que la vacunación antigripal en temporadas previas redujera la efectividad durante la campaña en estudio. Concluyen reafirmando el uso de la vacuna atenuada tetravalente de modo sistemático en la infancia.

# Effectiveness of influenza vaccine in preventing severe influenza illness among adults: a systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies

02/04/2018

Rondy M, El Omeiri N, Thompson M, Levêque A, Moren A, Sullivan S. *J Infect* 2017;75:381-394

Revisión sistemática y meta-análisis de los estudios que han reportado la efectividad de la vacuna antigripal por medio del diseño de casos y controles test negativo, frente a las gripes hospitalarias confirmadas por laboratorio. El periodo de búsqueda abarcó de enero 2009 a noviembre 2016. Identificaron 3411 publicaciones de las que treinta cumplían criterios de inclusión. Entre las temporadas gripales 2010-11 y 2014-15, la efectividad combinada fue del 41% (IC 95%: 34-48) para cualquier tipo de gripe (tipo y subtipo), del 51% (IC 95%: 44-58) en población de 18 a 64 años y del 37% (IC 95%: 30-44 para los de 65 años o más. La efectividad de la vacuna fue del 48% (IC 95%: 37-59), del 37% (IC 95%: 24-50) y del 38% (IC 95%: 23-53) para la cepa gripal pandémica A/H1N1pdm09, para A/H3N2 y para B, respectivamente. En aquellos de 65 años o

más, la efectividad frente a A/H3N2 fue del 43% (IC 95%: 33-53) en aquellas temporadas cuando las cepas circulantes y vacunales eran antigénicamente similares, y del 14% (-3 a 30) cuando predominaron variantes circulantes. Los autores concluyen que las vacunas antigripales proporcionan una protección de grado moderado al adulto frente a la gripe que precisa hospitalización. Parece, por otra parte, que la protección en el personal añoso es baja cuando existe un mismatch antigénico para el subtipo A/H3N2.

[\[más información\]](#)

---

## **Risk factors for admission to hospital with laboratory-confirmed influenza in young children: birth cohort study**

02/04/2018

*Hardelid P, Verfuenden M, McMenamin J, Gilbert R. Padiatr Pulmonol Respir Infect 2017;50:1700489*

Estudio de cohortes para determinar los factores de riesgo de ingresos hospitalarios en niños menores de dos años con el objetivo de informar a los programas de vacunación pediátricos. Para ello enlazaron todos los nacimientos de un solo hijo en Escocia entre 2007 y 2015 a datos administrativos hospitalarios y a reportes de laboratorio en relación a la gripe. Utilizaron modelos de Cox para identificar factores de riesgo de nacimiento y familiares asociados a ingresos hospitalarios. Registraron 1115 ingresos en 424048 niños. El 85.1% de los ingresados había nacido a término y no

pertenecían a ningún grupo de riesgo. La presencia de un hermano mayor se asoció muy potentemente con un incremento del riesgo de ingreso, particularmente para niños menores de seis meses (hazard ratio para el segundo versus primer niño nacido de 2.02 con IC 95%: 1.52-2.69). La edad de la madre inferior a treinta años y el nacimiento durante el otoño (menor de seis meses en relación a las temporadas de circulación del virus de la gripe) o en primavera (edad de 6 a 23 meses) se asoció, también con riesgo de ingreso. Los autores piensan que los padres de niños de menos de dos años deberían ser advertidos que la vacunación de sus hijos mayores puede evitar la infección gripal de sus pequeños, ya que los programas dirigidos en exclusiva a los niños de alto riesgo no evitarán la mayoría de los ingresos hospitalarios.

[\[más información\]](#)

---

## **Effectiveness of influenza vaccines in asthma: a systematic review and meta-analysis.**

02/04/2018

*Vasileou E, Sheikh A, Butler Ch, El Ferkh K, von Wissmann B, McMenamin J et al. Clin Infect Dis 2017;65:1388-1395*

Debido a la incertidumbre relativa a la efectividad de la vacuna antigripal en personas con asma y su impacto sobre las consecuencias de la gripe en ellos, se lleva a cabo una revisión sistemática con el correspondiente meta-análisis de doce bases de datos internacionales que incluyeran ensayos

clínicos controlados y estudios cuasi-experimentales y epidemiológicos publicados entre 1970 y 2016. El riesgo de sesgos fue bajo en tres ensayos clínicos mientras que la calidad de los tres estudios observacionales incluidos en el estudio fue moderada. La calidad de la evidencia fue muy baja para los *outcomes*. La efectividad agrupada en 1.825 personas con asma en dos estudios de casos y controles con diseño de test negativo fue del 45% (IC 95%: 31-56) para la gripe confirmada por el laboratorio. La efectividad agrupada de las vacunas atenuadas intranasales en reducir la gripe fue del 81% (IC 95%: 33-94). Esta vacuna redujo la enfermedad febril en un 72% (IC 95%: 20-90). Las vacunas antigripales evitaron un 59%-78% de ataques de asma que motivaban visitas a urgencias y hospitalizaciones. A la vista de los datos, los autores sugieren que la vacunación antigripal en asmáticos puede ser efectiva en reducir la infección gripal y los ataques de asma.

[\[más información\]](#)