

Effectiveness of MF-59 adjuvated seasonal influenza vaccine in the elderly: a systematic review and meta-analysis

17/03/2017

Domnich A, Arata L, Amicizia D, Puig-Barberá J, Gasparini R. Vaccine 2017;35:513-520

Dado que por motivos éticos la efectividad absoluta de una vacuna antigripal en el anciano no puede demostrarse en estudios controlados con placebo. El presente estudio tiene como objetivo evaluar la efectividad de la vacuna antigripal adyuvada con MF-59 en evitar las complicaciones derivadas de su padecimiento, mediante una revisión sistemática de la literatura y su correspondiente meta-análisis. Identificaron 1993 estudios de los que seleccionaron 11 (seis casos y controles, tres de cohortes y dos casos controles prospectivos). El análisis agregado de cuatro casos y controles mostró una efectividad ajustada del 51% (39-61) frente a hospitalizaciones por gripe y/o neumonía en adultos (mayores de 60 años) que vivían en la comunidad. Los resultados agregados de la efectividad vacunal frente a la gripe confirmada por el laboratorio fue del 60.1% (-1.3 a 84.3). Otros estudios individuales de base comunitaria mostraron una alta efectividad en evitar hospitalizaciones por patologías coronarias (87% con IC 95%: 35-97) y cerebrovasculares (93% con IC 95%: 52-99). Concluyen que la vacuna antigripal adyuvada con MF-59 es también muy efectiva (94%. IC 95%: 47-100) en evitar las enfermedades tipo gripal (ILI) en adultos institucionalizados. Adicionalmente fue más eficaz que las no adyuvadas en evitar las hospitalizaciones

por gripe/neumonía (ratio ajustado del riesgo de 0.75 con IC 95% de 0.57-0.98) y la gripe confirmada por laboratorio (ratio ajustado del riesgo de 0.37 con IC 95% de 0.14-0.96). Los autores concluyen que la vacuna adyuvada es efectiva en reducir complicaciones derivadas de la gripe en el mayor de 60 años, y especialmente en reducir las hospitalizaciones derivadas.

[\[más información\]](#)

Intraseason waning of influenza vaccine protection: evidence from the US Influenza Vaccine Effectiveness Network, 2011-12 through 2014-15

17/03/2017

Ferdinands J, Fry A, Reynolds S, Petrie J, Flannery B, Jackson M et al. Clin Infect Dis Advance Access published December 29, 2016

Dado que se dispone de recientes estudios que demuestran una caída de la protección de la vacuna antigripal a medida que transcurre la temporada, lo que podría implicar una menor efectividad vacunal a finales de la misma, los autores, de los CDC norteamericanos, examinan la asociación entre la efectividad vacunal y el tiempo transcurrido desde la misma, en relación a los episodios clínicos médicamente atendidos, en

mayores de nueve años, utilizando los datos del US Influenza Vaccine Effectiveness Network para las temporadas 2011-12 hasta la 2014-15. La explotación de los datos la llevan a cabo con análisis de regresión logística multivariante aplicada a los cuadros de gripe confirmada por PCR y el estado de vacunación definido por los días transcurridos entre ella y el comienzo de síntomas. Observaron un descenso de la efectividad con el tiempo para el subtipo A/H3N2 ($p=0.004$), el A(H1N1)pdm09 ($p=0.01$) y para el B ($p=0.04$). El mayor grado de efectividad se alcanzó inmediatamente tras la vacunación, lo que fue seguido de un descenso de la efectividad del 7% por cada mes para el subtipo H3N2 y B y del 6%-11% para el H1N1. No obstante la efectividad fue superior a cero durante al menos los primeros seis meses para H1N1 y B y de cinco meses para el subtipo H3N2. El descenso fue más acusado en los pacientes que habían sido vacunados la temporada anterior. Se observó un patrón similar en cuanto al riesgo de padecer gripe en vacunados a medida que aumentaba el tiempo. Los autores concluyen que este waning en la inmunidad del huésped pudiera ser explicado por sesgos o por factores residuales de confusión no controlados.

[\[más información\]](#)

Do antibody responses to the influenza vaccine persist year round in the elderly? A

systematic review and meta-analysis

17/03/2017

Young B, Xiahong Z, Cook A, Parry C, Wilder-Smith A, Chen-I-Cheng. Vaccine 2017;35:212-221

Al ser la vacuna antigripal menos inmunógena en personas mayores respecto de las más jóvenes, los autores plantean una revisión sistemática de la literatura con su correspondiente metaanálisis para conocer si la respuesta inmune postvacunal persiste más allá de una temporada gripal en ámbitos geográficos en los que el virus circula a lo largo de todo el año. Identificaron 2.864 artículos desde 1977 hasta 2015 y que incluían a población de más de 65 años, uso de vacuna inactivada trivalente y GMT's frente a hemaglutinina (>1:40). De ellos, solo 19 cumplían los criterios de inclusión, pero solo 17 contenían datos susceptibles de analizar con 2.565 sujetos. En un modelos bayesiano la proporción seroprotegidos aumentó del 41%-51% prevacunal al 75%-78% postvacunación., pero para el día 360 decayó un 60% para todos los tipos/subtipos gripales (H1N1: 42%, H3N2: 59% y B: 47%). EL mismo modelo batesiano adaptado a los títulos de anticuerpos mostró un patrón similar ya que para el día 360 fueron similares a los prevacunales. Aunque la calidad de la evidencia fue limitada, la revisión encontró que una evidencia consistente de que los títulos antihemaglutinina no persisten de una manera sistemática durante un año en personas mayores de 65 años. Ello implica que deben encontrarse otras estrategias de vacunación que proporcionen beneficios clínicos duraderos a un colectivo en el que es muy importante disponer de protección.

[más información]

Influenza vaccine effectiveness: a glass both half full and half empty

17/03/2017

Omer S, Yidirim I. Editorial commentary. J Infect Dis 2016 63: 1574-1576

Muy interesante comentario editorial por parte de integrantes del equipo de gripe de los CDC norteamericanos, respecto a un estudio sobre la efectividad de la vacuna antigripal en los Estados Unidos durante la temporada 2014-2015. Por una parte, valora los actuales diseños de los casos/control test negativos para disponer de información precoz acerca de la efectividad vacunal durante una temporada gripal, ya que son irrealizables (coste, tiempo, ética...) los ensayos clínicos controlados. Analiza, posteriormente, los dos resultados más llamativos del estudio en cuestión. La efectividad global del 19% y la no efectividad frente a A/H3N2 y la no diferencia significativa en niños de dos a ocho años de la vacuna atenuada frente a la convencional inactivada. Alerta de que los datos deben interpretarse en el amplio contexto de la epidemiología gripal, ya que en temporadas previas la vacuna protegió aproximadamente a la mitad de los vacunados. Ello no quiere decir que no necesitemos mejores vacunas, ya que con las actuales la efectividad depende del matching antigénico vacunas-cepas circulantes, además de que es menor en aquellos grupos en los que más se necesita (mayores de 65 años). Por otra parte, es probable que se reduzca la efectividad en los que se encuentren en tratamiento con estatinas. En último lugar, y en relación a la comparativa atenuada vs inactivada, creen prudente el que no se priorice o que no se recomiende la

primera. Concluye que hasta no disponer de nuevas vacunas, se debe intensificar la cobertura y recurrir a vacunas de mayor rendimiento (adyuvadas y de alta carga antigénica).

[\[más información\]](#)

School absenteeism among school-aged children with medically attended acute viral respiratory illness during three influenza season, 2012-2013 through 2014-2015

17/03/2017

McLean H, Peterson S, King J, Meece J, Belongia E. *Inf Other Respir Vir* 2016 doi: 10.1111/irv.12440

Estudio orientado a evaluar el absentismo escolar en niños médicamente atendidos por enfermedad respiratoria aguda causada por virus respiratorios comunes, mediante encuestas de seguimiento en niños que atendían la Marshfield Clinic durante 2012 a 2015, para conocer la efectividad de la vacuna antigripal. Para ello retestaron muestras respiratorias archivadas que inicialmente eran negativas, para 16 virus respiratorios y mediante modelos de regresión logística se examinó la asociación entre la ausencia de la escuela y el tipo de virus respiratorio. Los end-points incluyeron los días

de ausencia y si éstos eran superiores a los dos días. Examinaron, también, la asociación entre la vacunación antigripal y el absentismo escolar en niños con infección gripal confirmada por PCR. De 1027 niños se perdieron 2295 días de colegio por IRA atendidas médicamente, de los que la gripe supuso el 39% de los episodios y el 47% de los días perdidos. La media de días de absentismo fue mayor para la gripe (0.96-1.19) y menor para el coronavirus (0.62). Los niños con gripe por B/Yamagata tuvieron más probabilidades de reportar ausencias prolongadas que los que padecieron gripe A/H1N1 o H3N2 (Odds ratio de 2.1 y 1.7, respectivamente). En los niños con gripe, el estado de vacunación específica no se asoció con ausencias prolongadas. Los autores, tras exponer las limitaciones del estudio, concluyen que el absentismo escolar debido a IRA varía en función del tipo de virus infectante y que la gripe B supone la mayor carga de absentismo.

Association between influenza infection and vaccination during pregnancy and risk of autism spectrum disorder

17/03/2017

Zerbo O, Qian Y, Fireman B, Klein N, Croen L. *JAMA Pediatrics* published on line November 28, 2016

Estudio de cohortes para determinar si existe una asociación entre la vacunación antigripal durante el embarazo y los trastornos del espectro autista en el niño. Incluye 196929 niños nacidos en el Kaiser Permanente Northern California

entre enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2010 con una edad gestacional mínima de 24 semanas. De la cohorte se diagnosticó gripe en 1400 (0.7%) madres y fueron vacunadas un total de 45231 (23%). La edad media de las mujeres vacunadas y no vacunadas fue de 31.6 y de 30.4 años, respectivamente. Fueron diagnosticados de autismo 3101 niños (1.6%) y tras ajustar por las covariantes la gripe materna (hazard ratio ajustado de 1.04 con IC 95%: 0.68-1.58) o la vacunación antigripal (hazard ratio ajustado de 1.10 con IC 95%: 1.00-1.21), en cualquier momento durante la gestación, no se asociaron con un incremento del riesgo de padecer trastornos tipo autismo. Al analizar por trimestres gestacionales, la vacunación en el primero fue el único periodo que se asoció con un riesgo incrementado (hazard ratio ajustado de 1.20 con IC 95%: 1.04-1.39), aunque esta asociación, tras ajustar en comparaciones múltiples, pudiera ser debida al azar ($p=0.1$). Por otra parte, la vacunación de las embarazadas en el segundo o el tercer trimestre no tuvo riesgo incrementado. Los autores concluyen que no deben modificarse los protocolos de vacunación en la embarazada, pero sugieren estudios adicionales sobre la asociación entre la vacunación antigripal de la gestante y el autismo.

[\[más información\]](#)

Impact of pharmacist administration of influenza vaccines on uptake in Canada

17/03/2017

Buchan S, Rosella L, Finkelstein M, Juurlink D, Isenor J,

Marra F et al. CMAJ First published August 8, 2016.

A la vista de que varias provincias canadienses han implantado políticas de vacunación en oficinas comunitarias de farmacia para mejorar las coberturas de vacunación, se examina el impacto de dichas políticas en la captación para la vacunación antigripal estacional. Recopilan datos de 2007 a 2014 para estimar mediante una encuesta transversal (telefónica o entrevistas personales) la ratio de la prevalencia para la asociación entre la existencia de una política vacunal en farmacias y la captación individual. Dispusieron de una muestra para análisis de 481.526 de los que el 28.8% de los respondedores reportaron haber recibido en los doce meses previos a la encuesta. La proporción fue ligeramente superior en las provincias con políticas de farmacia (30.4% vs 28.2%). Tras ajustar por factores de confusión potenciales, siguió siendo superior (ratio de prevalencia ajustada: 1.05. IC 95%: 1.02-1.08). No se encontró asociación significativa entre ambos grupos con la edad, condiciones médicas subyacentes o ingresos económicos. La vacunación se asoció positivamente con mayor edad (>50 años), sexo femenino, altos ingresos, estado civil y tener un hijo menor de cinco años, entre otros. Los autores concluyen que sus resultados sugieren un escaso impacto de la vacunación antigripal en farmacias, al menos durante los primeros años tras la implantación de la medida. Los sujetos que vivían en provincias con políticas que permitían la vacunación con vacunas públicas en farmacias era más probable que declararan haber recibido la vacuna en el último año. Como limitaciones plantean la no disponibilidad de información sobre el proveedor de vacunas (aquellos individuos que se han desplazado desde la vacunación en un centro de salud a las farmacias), la exclusión de los menores de doce años (en algunas provincias no se permite la vacunación en farmacias de los menores de 5 o 9 años) y de personas en instituciones, y que los datos proceden de autorreporte de la vacunación.

Real-time real-world analysis of seasonal influenza vaccine effectiveness: method development and assessment of a population-based cohort in Stockholm county, Sweden, seasons 2011/12 to 2014/15

17/03/2017

Leval A, Hergens M, Persson K, Ortqvist A. Euro Surveill. 2016;21(43):pii=30381

Los autores calculan la efectividad en el mundo real de la vacuna antigripal trivalente inactivada, en mayores de 65 años, en las temporadas 2011/12 a 2014/15 en el condado de Estocolmo, mediante un estudio de cohortes retrospectivo, basado en un registro informatizado de vacunación y en otro de uso de recursos sanitarios, consultas y diagnósticos, que incluía a dos millones de personas. El diagnóstico fue clínico. Encontraron una moderada efectividad vacunal en evitar hospitalizaciones en enfermos crónicos de 65 o más años en dos de las cuatro temporadas (en 2012/13, efectividad del 53% con IC 95%: 33-67 y del 55% con IC 95%: 25-73 en la 2013/14) y menor, pero significativa en la temporada 2014/15 (18% con IC 95%: 3-31). Por otra parte y desde 2016, el sistema sanitario liga semanalmente los diagnósticos con el

registro de vacunaciones para disponer de datos en tiempo real de la efectividad. Estos han mostrado una efectividad del 55%-68% en personas mayores de 65 años entre los meses de enero y febrero, cuando predominaba la circulación de la cepa A/H1N1pdm09, que decayó al 43%-44% a finales de marzo cuando comenzó a predominar la cepa B Victoria. Concluyen que el uso de datos de pacientes incluidos en una base de datos poblacional en relación a desenlaces clínicos relacionados con la gripe, permite estimaciones en tiempo real de la efectividad de la vacuna antigripal.

[\[más información\]](#)

Herd effect from influenza vaccination in non-healthcare settings: a systematic review of randomised controlled trials and observational studies

17/03/2017

Mertz D, Fadel S, Lam P, Srigley J, Asner S, Science M et al. Euro Surveill. 2016;21(42):pii=30378

Revisión sistemática para disponer de evidencias acerca de los efectos de rebaño de la vacuna antigripal en ambientes no sanitarios, al objeto de ayudar a informar a salud pública sobre investigación y desarrollo de políticas. Revisión de artículos entre 1950 y octubre de 2014, excluyendo los

estudios ecológicos y los de modelaje con un end-point primario: gripe en contactos no vacunados expuestos a personas vacunadas frente a la gripe frente a las no vacunadas. La gripe incluía tanto la confirmada como la no confirmada pero con evidencias. Tras quitar 18.157 duplicados, se examinaron 43.082 títulos y abstracts se revisaron 184 textos completos y se seleccionaron para la revisión sistemática nueve ensayos clínicos y cuatro estudios observacionales. Respecto a los hallazgos de los primeros, no se encontró efecto de rebaño significativo (OR: 0.62. IC 0.34-1.12) con una heterogeneidad significativa (I²: 78%). De los cuatro estudios observacionales, el meta-análisis mostró una reducción significativa (OR: 0.57 con IC: 0.43-0.77) de la gripe en los contactos con una heterogeneidad del 98%, pero en ninguno la gripe se confirmó por métodos de laboratorio. Al analizar el riesgo de sesgos de los estudios y la gradación de la evidencia, el nivel global de evidencia que apoye un efecto rebaño de las vacunas antigripales en evitar la infección gripal de contactos en ambientes no sanitarios se considera bajo. Los autores destacan la necesidad de disponer de estudios más rigurosos en los que además se utilice la gripe confirmada. Concluyen que se asume el efecto rebaño en los programas poblacionales de vacunación, pero que pocos estudios lo cuantifican. En cualquier caso ellos no han encontrado evidencias sólidas que apoyen ese efecto.

[\[más información\]](#)

The 2015 global production

capacity of seasonal and pandemic influenza vaccine

17/03/2017

McLean K, Goldin S, Nannei C, Sparrow E, Torelli G. Vaccine 2016;34:5410-5413

En 2006 se constituyó el Global Action Plan for Influenza Vaccines al objeto de aumentar la capacidad mundial de producción de vacuna antigripal para poder abordar la preocupación de los países en vías de desarrollo en caso de una pandemia de gripe. En 2014 se remitió una encuesta a 44 fabricantes de vacuna para evaluar su capacidad de producción tanto de vacunas estacionales como pandémicas. En 2006 la capacidad mundial era de 500 y 1.500 millones de dosis de vacunas estacionales y pandémicas, respectivamente. Desde entonces ha venido aumentado de manera que en 2013 la capacidad era de 1.500 y 6.200 millones de dosis, respectivamente. No obstante desde 2013 ha disminuido la capacidad para la estacional para llegar en 2015 a 1.467 millones. A pesar de ello, la faceta positiva es que se han registrado cambios positivos en cuanto a una mayor producción, a pequeña escala, por parte de las industrias del sudeste asiático y del Pacífico occidental. Curiosamente la producción de vacuna pandémica ha aumentado de 6.200 millones en 2013 a 6.400 en 2015. Los motivos detrás de este fenómeno residen en el desplazamiento a la fabricación de vacuna tetravalente, lo que permite que se fabriquen más dosis de vacuna monovalente en el contexto de las infraestructuras existentes de producción de vacuna estacional, y a un mayor uso de vacunas adyuvadas lo que permite un ahorro antigénico (sparing). Los autores creen que en los próximos cinco años la producción va a modificarse significativamente por los cultivos celulares no dependientes de huevos embrionados y especialmente por la utilización de vacunas recombinadas en células de insectos. Concluyen que para mantener y extender la actual capacidad de

producción es esencial que aumente la demanda de vacuna estacional.

[\[más información\]](#)