

El empleo de metformina previo a la vacunación antigripal podría reducir los riesgos y complicaciones relacionadas con la gripe

28/01/2023

Yen F, Chung Wei J, Shih Y et al. Metformin Use before Influenza Vaccination May Lower the Risks of Influenza and Related Complications. Vaccines 2022;10:1752.

Debido a que es posible que los adultos mayores no respondan adecuadamente desde la perspectiva inmune a la vacuna antigripal, los autores llevan a cabo un estudio de cohortes para investigar si la administración de metformina previa a la vacunación antigripal tiene algún efecto tras el padecimiento de la infección gripal y sus complicaciones en adultos que padecen diabetes mellitus tipo 2.

Con este propósito, entre enero de 2000 y diciembre de 2018 identificaron 28169 pares de pacientes en tratamiento con/sin metformina en la base de datos de la Taiwan's National Health Insurance Research Database. Calcularon los riesgos de hospitalización por gripe, neumonía, enfermedad cardiovascular, uso de ventilación y mortalidad mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Comparado con los que no recibían el tratamiento, la Hazard Ratio ajustada (aHR) para los que sí lo recibían fue de 0.60, 0.63, 0.41, 0.56, 0.49 y 0.44 para hospitalizaciones por gripe, neumonía, enfermedad cardiovascular, ventilación mecánica, muerte por enfermedad cardiovascular y mortalidad

por todas las causas, respectivamente. Una mayor duración acumulada del fármaco se asoció con un menor riesgo de esos desenlaces.

Los autores concluyen que su estudio demuestra que la administración de metformina pre-vacunación antigripal se asocia con un menor riesgo de hospitalizaciones por gripe, de neumonía, enfermedad cardiovascular, ventilación mecánica y mortalidad en comparación a los que no reciben el fármaco.

[El empleo de metformina previo a la vacunación antigripal podría reducir los riesgos y complicaciones relacionadas con la gripe.](#)

Disminución de la inmunidad intratemporada tras la recepción temprana o tardía de la vacuna antigripal estacional

28/01/2023

Nazareth J, Barr I, Sullivan Sh et al. Intra-season waning of immunity following the seasonal influenza vaccine in early and late vaccine recipients. J Infect Epub ahead of print October 13, 2022.

Estudio de cohortes observacional prospectivo en un hospital universitario inglés en el que participaron 400 personas que recibieron la vacuna antigripal tetravalente en dos momentos distintos y antes del comienzo de la temporada gripal

2020/2021. Los momentos fueron tres meses antes o un mes antes del comienzo de una temporada típica en la zona y cada periodo incluyó a 200 sanitarios. El objetivo era conocer el significado clínico del descenso de anticuerpos anti-hemaglutinina intratemporada.

La media geométrica de los títulos de anticuerpos (GMT) para ambos momentos vacunales en todas las visitas de control programadas y para todas las cepas fueron similares. excepto para la cepa A/H1N1pdm09, para la cual, se observaron diferencias en el pico de la actividad gripal entre las cohortes tempranas y tardías (GMT 76 vs 99 con $p=0.02$) y al final de la temporada (GMT 54 vs 67 con $p=0.047$). Para las dos cepas del tipo gripal A las tasas de seroprotección no difirieron significativamente entre ambos grupos ni en el momento máximo y final de actividad gripal. Las tasas de seroprotección para los dos subtipos B fue superior al 98% en todas las visitas del estudio.

Los autores concluyen que su estudio demuestra que, independientemente del momento de la vacunación, es poco probable que los títulos de anticuerpos frente a la hemaglutinina difieran a lo largo de toda la temporada y que el estudio apoya que en adultos sanos se implemente la estrategia de ofertar la vacuna antigripal en un amplio periodo de tiempo para maximizar su captación y aceptación.

[Disminución de la inmunidad intratemporada tras la recepción temprana o tardía de la vacuna antigripal estacional.](#)

Vacunación antigripal o

infección gripal en el período prenatal y su asociación con el trastorno del espectro autista en la descendencia.

28/01/2023

Becerra-Culqui T, Getahum D, Chiu V et al. Prenatal Influenza Vaccination or Influenza Infection and Autism Spectrum Disorder in Offspring. Clin Infect Dis 2022;75:1140-1148

Estudio retrospectivo de cohortes en parejas madre-niño llevado a cabo en el Kaiser Permanente Southern California de los Estados Unidos de América entre enero 2011 y diciembre 2014 para investigar la asociación entre la vacunación antigripal o la infección gripal en la gestante y los trastornos del espectro autista (TEA) en sus vástagos.

Se siguieron los niños de uno o más años hasta diciembre de 2018. Se dispuso de 84.739 parejas madre-niño para el análisis final. De las 46.257 madres vacunadas, el 32.4% lo fueron en el primer trimestre del embarazo, el 41.8% en el segundo y el 25.8% en el tercero. 1930 niños (2.3%) fueron diagnosticados de TEA. La probabilidad inversa de tratamiento ponderado no mostró asociación entre la vacunación prenatal materna o una infección por virus gripal con los TEA en el hijo/a: Hazard Ratio de 1.04 (IC 95%: 0.95-1.13) para la vacunación y de 1.12 (IC 95%: 0.66-1.89) para el padecimiento de la gripe.

A la vista de los hallazgos, los autores confirman que no existe una asociación entre la vacunación antigripal o la infección por los virus gripales en el período prenatal con el diagnóstico de TEA en la descendencia, por lo que apoyan las actuales recomendaciones de vacunar a las embarazadas para

protegerlas a ellas y a sus hijos frente a la gripe, ya que ambos son vulnerables a padecer formas graves de la misma.

- [Vacunación antigripal o infección gripal en el período prenatal y su asociación con el trastorno del espectro autista en la descendencia.](#)
-

Efectividad de la vacunación antigripal durante 8 años en la cohorte de hogares HIVE: ¿hay evidencia de protección indirecta?

28/01/2023

Malos R, Petrie J, Callear A et al. Effectiveness of influenza vaccines in the HIVE household cohort over 8 years: is there evidence on indirect protection? Clin Infect Dis published on May 5, 2021

Ante la ausencia de datos relativos a que los programas de vacunación antigripal proporcionen protección a los no vacunados (protección indirecta), los autores intentan determinar los efectos directos, indirectos y totales de la vacuna en un estudio de cohortes llevado a cabo en los Estados Unidos (*Household Influenza Vaccine Evaluation, HIVE*).

Utilizaron para ello datos longitudinales de la cohorte HIVE entre 2010-2011 y 2017-2018, con 3.909 individuos de 911 domicilios y un total de 9.371 personas-año. Calcularon las tasas brutas de incidencia de gripe en domicilios según el

nivel de cobertura de vacunación (completamente no vacunados, baja cobertura, 0% a 50%, moderada, 50% a 99%) y completamente vacunados.

Encontraron que la efectividad directa frente a cualquier tipo de gripe fue del 30.2% (IC 95%: 14-43), siendo superior para A/H1N1, 43.9% (IC 95%: 4-63) y para el tipo B, 46.7% (IC 95%: 17-57), respecto al subtipo H3N2, 31.7% (IC 95%: 10-48). Fue mayor en niños y jóvenes, 42.4% (IC 95%: 10-63) que para los adultos, 18.6% (IC 95%: -6 a 38). La incidencia de gripe fue superior en los convivientes no vacunados y menor a cualquier nivel de vacunación en domicilios. Se encontró escasa evidencia de efectividad indirecta tras el ajuste por potenciales factores de confusión: la efectividad total fue del 56.4% (IC 95%: 30-72) en convivientes en domicilios con bajas coberturas de vacunación, del 43.2% (IC 95%: 19-60) en los de coberturas moderadas y del 33.0% (IC 95%: 12-49) en los domicilios con vacunación total.

Los autores concluyen que en el estudio prospectivo de ocho años se demostró protección directa moderada frente a la gripe sintomática. Demostraron, también, efectividad total significativa similar en domicilios con distintas coberturas de vacunación y no fue evidente la protección indirecta de los no vacunados que habitan en domicilios con otros vacunados.

- [Efectividad de la vacunación antigripal durante 8 años en la cohorte de hogares HIVE: ¿hay evidencia de protección indirecta?](#)

Hospitalizaciones por gripe

en los menores de 1 año en España: la importancia de la inmunización materna

28/01/2023

San Román Montero J, Gil-Prieto R, Jiménez Martín R et al. Influenza hospitalizations in children under 1 year old in Spain: the importance of maternal immunization. Hum Vacc Immunother 2021;17: 1853-1857

Estudio para estimar la carga de gripe en niños españoles menores de un año en ocho temporadas gripales, desde 2009/2010 a la 2016/2017, mediante la revisión de los datos hospitalarios del Conjunto Mínimo Básico de Datos.

En esas ocho temporadas se registraron 5.618 ingresos hospitalarios en menores de doce meses. El 42.1% (2.363) eran del sexo femenino y la edad media fue de 3.95 meses. Los menores de seis meses supusieron 3.865 ingresos (68.6%) siendo más comunes en varones (59.2%). El 37.1% (2.084) eran menores de dos meses.

La tasa de hospitalizaciones para todo el periodo de estudio fue de 156.09 por 100.000 menores de doce meses (IC 95%: 152.4-160.6). La duración media de la hospitalización fue de 6.6 días (IC 95%: 6.4-6.8). Se registraron dieciocho fallecimientos en el periodo, de los que doce (66.7%) fueron menores de seis meses.

Los autores concluyen que dada la alta carga de enfermedad gripal en niños españoles es necesario mejorar las estrategias específicas de prevención, aumentando la cobertura de vacunación en el entorno familiar y especialmente en las gestantes.

- **Hospitalizaciones por gripe en los menores de 1 año en**

Disminución de la efectividad vacunal frente a las hospitalizaciones asociadas a la gripe entre los adultos, de 2015-2016 a 2018-2019, Red de Efectividad de la Vacunación Antigripal para Adultos Hospitalizados de los EEUU

28/01/2023

Ferdinands G, Gaglani M, Martin E et al. Waning vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalizations among adults, 2015 to 2016 to 2018-2019, US Hospitalized Adults Influenza Vaccine Effectiveness Network. Clin Infect Dis published on line 19 December 2021

El momento óptimo de la vacunación antigripal es objeto de discusiones en cada temporada debido a que aumenta la evidencia de un descenso de la inmunidad postvacunal a medida que transcurre la temporada, lo que llevaría a pensar que una vacunación precoz en julio o en agosto podría resultar en una inmunidad subóptima hacia finales de temporada, especialmente en adultos mayores. Es por ello, que los CDC norteamericanos

proponen el inicio de la campaña para finales de octubre.

En este estudio, se estima el descenso de la protección intratemperada frente a las hospitalizaciones asociadas a la gripe en los adultos de 18 o más años reclutados para el *US Hospitalized Adult Influenza Vaccine Effectiveness Network* (HAIVEN) en las temporadas 2015/16 a 2018/19.

Observaron los autores unos descensos estadísticamente significativos en la efectividad vacunal a medida que aumentaba el tiempo desde la vacunación para el subtipo A/H3N2, para el A/H1N1pdm09 y para el tipo B Yamagata. La efectividad vacunal máxima se observó inmediatamente tras la vacunación para ir descendiendo a un ritmo mensual del 8% a 9%. Este descenso fue similar para todos los subtipos y más rápido en los adultos mayores con un descenso del 10% al 11% mensual. Los autores, del área de gripe de los CDC, concluyen que las implicaciones de sus hallazgos en salud pública justifican un examen más exhaustivo, ya que un retraso de uno o dos meses en el inicio de la vacunación puede mejorar la efectividad en un 10%-20%.

- [Disminución de la efectividad vacunal frente a las hospitalizaciones asociadas a la gripe entre los adultos, de 2015-2016 a 2018-2019, Red de Efectividad de la Vacunación Antigripal para Adultos Hospitalizados de los EEUU](#)

**Declaración de efectos
adversos asociados a las**

vacunas antigripales basadas en cultivo celular administradas durante el embarazo en el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de los EUA (VAERS), 2013-2020

28/01/2023

Moro P, Marquez P. Reports of cell-based influenza vaccine administered during pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2013-2020. Vaccine Available online 25 December 2020

Al no haberse estudiado la seguridad de la vacuna antigripal procedente de cultivo celular en las embarazadas y en sus vástagos, los autores revisan los reportes de efectos adversos recibidos en el sistema pasivo de declaración de los Estados Unidos (VAERS) en el periodo entre 2013 y 2020 en relación a embarazadas que recibieron la vacuna.

Se recibieron en el sistema 391 reportes de efectos adversos tras vacunas trivalentes (cinco) o tetravalentes (386), de las que 24 se consideraron como graves. Se reportaron dos muertes neonatales. En cuanto a las declaraciones de las que se disponía del trimestre de administración (340), 170 lo fueron en el segundo trimestre. El declarado con mayor frecuencia fue el parto prematuro (21.7%) seguido de placenta dismadura (3.3%) y eclampsia/preeclampsia (2.3%). Las condiciones más frecuentes no asociadas al propio embarazo fueron las infecciosas (8.2%) y en los bebés, el bajo peso al nacer fue el más reportado (62 reportes con un 15.9%).

Los autores, enfatizando en que los reportes no necesariamente implican relación causal, concluyen que no han encontrado aspectos preocupantes de seguridad de las vacunas celulares distintos a los de otras vacunas antigripales analizadas por el mismo sistema pasivo de vigilancia.

- **Declaración de efectos adversos asociados a las vacunas antigripales basadas en cultivo celular administradas durante el embarazo en el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de los EUA (VAERS), 2013-2020**

Vacuna antigripal y fallecimientos en Corea

28/01/2023

Respuesta del Experto a ...

Vacuna antigripal y fallecimientos en Corea

Pregunta

Mi hijo es asmático e iba a vacunarle de la gripe como estos años atrás, pero he leído que en algunos países hay muertes que podrían estar relacionadas con algunas vacunas de la gripe, entre ellas, Vaxigrip Tetra que es la pediátrica, ¿tienen alguna información al respecto, por favor?

Respuesta de José Antonio Navarro (27 de Octubre de 2020)

Buena tarde.

Tras analizar los 8.3 millones de personas vacunadas en Corea y dado que alguno de los fallecidos, todos ellos de edad avanzada excepto uno, tenían patologías médicas de base, el Director de la Agencia Coreana de Prevención y Control de ese país ha confirmado que son muy remotas las posibilidades de

una asociación con la vacuna y de hecho han dado órdenes de restablecer el programa de vacunación mientras prosiguen las investigaciones. Por otra parte, en las autopsias se investigará la posibilidad de que tuvieran Covid-19 ⁽¹⁾.

Referencias

¹ Dyer O. South Korea to continue flu vaccinations after 25 deaths trigger calls for a pause. Br Med J 2020;371:m4116

Vacunación antigripal en alergia a prednisona

28/01/2023

Respuesta del Experto a ...

Vacunación antigripal en alergia a prednisona

Pregunta

Hola, muy buenas a todo el equipo de la AEV. Tengo una duda con respecto a una paciente que es alérgica a prednisona y se tiene que vacunar de la gripe con Chiromas. En ficha técnica hace referencia en el apartado de contraindicaciones a la hidrocortisona, ¿podría vacunarse con chiromas o buscamos otra alternativa (vaxigrip...) ?

Respuesta de José Antonio Navarro (22 de Octubre de 2020)

Buen día.

Como dice la FT contiene "trazas" de hidrocortisona. Asumiendo reacción cruzada entre prednisona e hidrocortisona ⁽¹⁾, todo dependerá del tipo de alergia que padece la persona ya que si se trata de una dermatitis de contacto puede recibirla sin problema. En caso de una anafilaxia lo más prudente, y siempre

que fuera una persona de riesgo para gripe, sería consultar con un servicio de alergia o de dermatología.

Recuerde que si al final no se vacuna y es de riesgo, dispone de medicación antivírica como profilaxis y tratamiento.

Referencias

¹ Berbegal L et al. Reacciones de hipersensibilidad a corticoides. *Actas Dermosifiliográficas* 2016;107:107-115

Ensayo clínico en fase 1, aleatorizado y ciego, para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna subunitaria trivalente adyuvada frente a la gripe en adultos \geq 65 años de edad

28/01/2023

Otten G, Matassa V, Ciarlet M et al. A phase 1, randomized, observer blind, antigen and adjuvant dosage finding clinical trial to evaluate the safety and immunogenicity of an adjuvanted, trivalent subunit influenza vaccine in adults \geq 65 years of age. *Vaccine* 2020;38:578-587

Ensayo clínico fase I aleatorio y ciego para evaluar la **seguridad e inmunogenicidad de la vacuna antigripal trivalente adyuvada con MF59** a diferentes concentraciones del adyuvante y de la hemaglutinina en mayores de 65 años.

Se divide en dos partes: la primera consta de cuatro grupos que recibieron una inyección intramuscular y la segunda consta de tres grupos que recibieron dos pinchazos de los que uno era de vacuna y el otro de suero salino.

La respuesta inmune medida mediante inhibición de la hemaglutinación, para los tipos/subtipos H1N1, H3N2 y B, tanto en cuanto a títulos de anticuerpos como a tasas de seroconversión, a las tres semanas de recibir la vacuna correspondió al grupo vacunado con 29.25 miligramos de adyuvante y 45 microgramos de HA.

En cuanto a la seguridad, la mayor incidencia reportada de acontecimientos solicitados correspondió a los sujetos que recibieron las dosis más altas tanto de hemaglutinina como de adyuvante. La gran mayoría de los efectos adversos fueron leves a moderados en cuanto a la gravedad. Para los no solicitados, la tasa fue similar para todos los grupos.

Los autores concluyen que al aumentar las dosis de MF59 se incrementó la inmunogenicidad frente a los tres componentes de las vacunas estacionales, aunque se acompañó de un incremento de efectos adversos locales.

- Ensayo clínico en fase 1, aleatorizado y ciego, para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna subunitaria trivalente adyuvada frente a la gripe en adultos \geq 65 años de edad