

Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg-allergy: multicentre prospective cohort study

31/01/2016

Turner P, Southern J, Andrews N, Miller E, Erlewyn-Lajeunesse M. *Br Med J* 2015;351:h6291

Al objeto de evaluar la seguridad de la vacuna antigripal atenuada en individuos con alergia al huevo, los autores diseñaron un estudio de intervención abierto, fase 4 con 779 personas de 2 a 18 años con alergia al huevo y reclutados de 30 centros de alergia del Reino Unido que recibieron la vacuna entre septiembre de 2014 y febrero de 2015, con una edad media de 5.3 años. El 47.4% había recibido la vacuna el año anterior, atenuada o inactivada. Para el estudio escogieron lotes de vacuna con contenido detectable de ovoalbúmina (clara) y 511 (65.6%) recibieron la vacuna. Todos los participantes excluyeron el huevo de la dieta en el momento de la vacunación. El 40.4% había experimentado una reacción alérgica al huevo en los 12 meses anteriores. En última instancia 270 niños (34.7%) con historia de anafilaxia al huevo se incluyeron en la cohorte. 28 precisaron una segunda dosis de vacuna por protocolo de vacunación. El seguimiento postvacunal fue de 72 horas. No se registró ninguna reacción alérgica. Nueve participantes (1.2%) experimentaron síntomas moderados con reacciones locales mediadas por IgE. Se reportaron reacciones retardadas potencialmente asociadas a la vacuna en 221 participantes (síntomas del tracto respiratorio inferior). No hubo ingresos hospitalarios ni aumento de síntomas respiratorios inferiores en las 4 semanas

postvacunación. La conclusión es que la vacuna atenuada no causa reacciones alérgicas sistémicas en personas jóvenes con alergia al huevo, con un nivel de confianza del 95% (riesgo del 0.5% de reacciones alérgicas sistémicas en niños alérgicos) y que parece que la vacuna se tolera bien en personas con diagnóstico de asma o e jadeo recurrente, siempre que los síntomas respiratorios estén bien controlados. Una editorial acompañante afirma que con este estudio se dispone de evidencia convincente para cambiar la política actual de vacunación antigripal en estos pacientes.

[más información]

Effectiveness of live attenuated influenza vaccine and inactivated influenza vaccine in children 2-17 years of age in 2013-2014 in the United States

31/01/2016

Caspard H, Gaglani M. Clipper L, Belongia E, Mclean H, Griffin M et al. Vaccine available on line 14 November 2015

Estudio observacional postcomercialización realizado entre diciembre 2013 y abril 2014 en cuatro lugares de los Estados Unidos para evaluar la efectividad mediante un diseño de test negativo en niños de 2 a 17 años de la vacuna antigripal tetravalente, tanto atenuada como inactivada. Los pacientes

procedían de consultas externas que consultaron por un proceso respiratorio agudo de menos de 5 días de duración y a los que se les tomó exudados nasales para el diagnóstico con PCR. 1033 niños se incluyeron en el análisis de efectividad, detectándose el virus gripal en el 14% del total. El 74% se debieron a la cepa A/H1N1pdm 2009, 21% al B y el 4% a la cepa H3N2. La vacuna atenuada no mostró diferencias significativas en la efectividad frente a la cepa pandémica (13%. IC 95%: -55,51) pero sí mostro para la cepa B/Yamagata (82%. IC 95%: 12-96), mientras que la vacuna inactivada sí lo fue para la cepa pandémica (74%. IC 95%: 50-86) y para la B/Yamagata (70%. IC 95%: 18-89). A la vista de los resultados el laboratorio fabricante MedImmune condujo un estudio investigacional y de todas las hipótesis manejadas que podrían explicar la baja efectividad pandémica, solo dos lo pudieran hacer: la exposición a altas temperaturas durante la distribución y su manejo en los consultorios y a una reducción de la infectividad del virus contenido en la vacuna. Tras investigaciones adicionales, el fabricante concluyó que el factor determinante fue el de la exposición a temperaturas superiores a 8º durante más de dos horas y en dos ocasiones. Como consecuencia de ello se va a reemplazar la actual cepa por otra con una HA más estable para 2015-2016.

[más información]

**The dynamic relationship
between clinical**

symptomatology and viral shedding in naturally acquired seasonal and pandemic influenza virus infections

31/01/2016

Ip D, Lau L, Chan K, Fang V, Leung G, Peiris M et al. Clin Infect Dis first published online: October 30, 2015

Los autores, en un estudio comunitario llevado a cabo en Hong Kong entre 2008 y 2014, investigan la relación entre la sintomatología clínica y la excreción vírica en la gripe adquirida de forma natural. Para ello siguieron a individuos sanos e identificaron 224 casos de infección gripal secundaria a exposición domiciliaria e investigaron mediante PCR y cultivo vírico en 127 casos de clínica de infección respiratoria aguda. Encontraron que la excreción en las infecciones por virus A alcanzó el pico en los primeros 1-2 días de la enfermedad clínica y descendió gradualmente para llegar a niveles indetectables hacia el 6-7 día, lo que concordaba con la dinámica de la enfermedad clínica. Respecto al virus B la excreción ascendió hasta dos días antes del comienzo de los síntomas y persistió hasta los días 6-7. Concluyen que sus resultados sugieren que el perfil clínico puede servir como un subrogado de la contagiosidad de la gripe para el virus A, aunque para el B remarcan que los pacientes pueden ser infecciosos incluso antes de la aparición de los síntomas o tras la mejoría clínica.

Una editorial acompañante plantea que una pregunta que queda sin responder es si los individuos infectados que son asintomáticos u oligosintomáticos pueden transmitir la gripe o si la transmisión ocurre durante la fase presintomática, ya

que en este estudio los casos índice tenían que estar suficientemente enfermos para buscar atención médica y ser así incluidos en el estudio. Es por tanto incierto si los hallazgos pueden generalizarse a los casos índice con infecciones leves. Respecto a las implicaciones en salud pública y dado el distinto patrón entre los dos virus, lo ideal sería disponer de la capacidad de diagnosticar la infección precozmente y poder discernir entre virus A y B.

[\[más información\]](#)

Seasonal influenza vaccine dose distribution in 195 countries: Little progress in estimated global vaccination coverage

31/01/2016

Palache A, Oriol-Mathieu V, Fino M, Xydia-Charmanta M. Vaccine 2015;33:5598-5605

Debido a la lata carga de enfermedad por gripe a escala mundial y a los objetivos de vacunación en personas de 65 o más años marcados por los organismos supranacionales, la International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations Influenza Vaccine Supply International Task Force desarrolló en 2008 un modelo de encuesta para evaluar la distribución mundial de unidades de vacuna como subrogado de las tasas de cobertura de vacunación. Este artículo actualiza la encuesta previa para abarcar los años 2004 a 2013 en sus

modalidades de número absoluto de dosis distribuidas, las tasas de distribución por cada mil habitantes y para proporcionar una evaluación cualitativa de los principales facilitadores y barreras para la vacuna antigripal estacional. Como resultados más impactantes de la parte cuantitativa fueron la mantenida tendencia negativa en distribución de dosis en la región EURO y la perpetuación de las diferencias entre las regiones de la OMS, sin convergencia entre ellas. Respecto a la parte cualitativa de la encuesta, los hallazgos positivos fueron el manejo activo del programa en tiempo real (distribución y coberturas instantáneas y la adopción de las necesarias medidas para identificar y corregir aspectos de suministro, accesibilidad y comunicación), y el asegurar el compromiso político a la vacunación, mientras que en la parte negativa destaca el insuficiente acceso a la vacunación y la falta de compromiso político hacia la vacunación antigripal estacional. En todas las regiones del mundo, la vacuna antigripal es una herramienta de salud pública infrautilizada. Los autores hacen un llamamiento a las comunidades de salud pública, nacionales e internacionales, para que reevalúen su compromiso con la prevención de la carga de enfermedad gripal anual y para que se desarrolle un abordaje sistemático que mejore la igualdad en la distribución.

[\[más información\]](#)

Influenza and Pertussis Vaccination Among Pregnant

Women and Their Infants' Close Contacts: Reported Practices and Attitudes

31/01/2016

O'Leary ST, Pyrzanowski J, Brewer SE, Barnard J, Beaty B, Donnelly M et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(11): 1244-9.

A pesar de la recomendación de la estrategia del nido (vacunación de embarazadas y sus contactos), la cobertura ha sido muy baja en EEUU (11% durante 2008-9). El objetivo del trabajo es describir la vacunación frente a la gripe y tos ferina en embarazadas así como sus contactos estrechos y las variables que se asocian con dicha vacunación.

Se realizó una encuesta entre febrero y abril de 2013 de 613 puérperas de 9 clínicas obstétricas de Colorado (EEUU); se evaluó la vacunación de las puérperas y sus contactos. Se recogieron una serie de variables y se midió la asociación de estos factores con la vacunación de dTpa y gripe definida como la vacunación de la madre y al menos un contacto.

La tasa de respuesta fue del 45%; se observaron diferencias entre respondedoras y no respondedoras (tenían más frecuentemente un médico de atención primaria además de su ginecólogo, 57 vs 46%, se habían vacunado de gripe con mayor frecuencia en la temporada anterior, 52 vs 38%, y vacunado con dTpa desde 2005, 31 vs 15%). Un 67% de las respondedoras informaron haber recibido ambas vacunas (74% gripe y el 86% dTpa desde 2005); el 61% de las madres informaron que al menos un contacto estrecho del recién nacido se había vacunado de gripe y el 67% de dTpa. Los niños con madres vacunadas de gripe, presentaron una media de 2,8 contactos vacunados de gripe vs. 0,9 contactos en las madres no vacunadas (diferencias significativas). Respecto a la dTpa el número de

contactos vacunados fue de 2,4 (madre vacunada) y 0,8 (madre no vacunada). El 25% notificó la vacunación propia y de todos los contactos frente a gripe y otro 25% frente a tos ferina pero únicamente el 14% frente a ambas vacunas. La barrera más percibida fue referente a la seguridad de la vacuna (hasta 46% presentó preocupación al respecto). La recomendación del obstetra, percepción alta del beneficio, percepción baja de las barreras y percepción de susceptibilidad ante la enfermedad se asociaron con la vacunación. La comunidad latina presentó una menor vacunación frente a dTpa.

Los autores concluyen que la vacunación materna y la recomendación del obstetra están asociadas con la aceptación de la estrategia del nido. Para conseguir mejorar la aceptación de esta estrategia se debería focalizar en conseguir unas recomendaciones potentes de los sanitarios que atienden a la mujer, aumentar el conocimiento materno del riesgo de la enfermedad, de los beneficios de la vacunación y abordar las barreras identificadas.

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentran la baja tasa de respuesta y el diferente perfil de respondedoras y no respondedoras que podría haber sesgado el resultado del mismo.

[\[mas información\]](#)

Comparative Epidemiology of Influenza B Yamagata – and

Victoria-Lineage Viruses in Households

31/01/2016

Xu C, Chan KH, Tsang TK, Fang VJ, Fung RO, Ip DK et al. J. Epidemiol 2015; 182 (8): 705-13.

Existen pocos datos sobre la epidemiología comparativa de los dos linajes de gripe tipo B (Victoria y Yamagata). Algunos estudios han indicado los pacientes infectados por el linaje Victoria eran más jóvenes que los del Yamagata.

Entre 2007 y 2011, en Hong Kong, se reclutaron procedentes de consultas no hospitalarias 75 y 34 domicilios que presentaron un caso índice de gripe confirmada tipo B Yamagata y Victoria respectivamente. Estos pacientes y sus contactos domiciliarios fueron seguidos entre 7 y 10 días. Los datos del presente estudio observan únicamente los datos referidos a la epidemiología del B pero se encuentra comprendido dentro de un estudio más amplio sobre epidemiología gripal. El objetivo del estudio es comparar la epidemiología de los linajes del virus B respecto a diseminación del virus, clínica de la enfermedad y transmisibilidad domiciliaria.

Se examinó el riesgo de casos secundarios mediante un modelo que tenía en cuenta el riesgo de transmisión fuera del hogar. El seguimiento se realizó a los 109 casos índice y 339 contactos domiciliarios. El riesgo de contagio domiciliario fue de 11,6% y 7,6% para los linajes Victoria y Yamagata respectivamente, diferencias no significativas estadísticamente. Se estimó que el 84% de las transmisiones se habían producido en el hogar. Se observó que para los virus del linaje Victoria el riesgo de transmisión domiciliaria en niños menores o igual a 15 años fue significativamente mayor 39,7% vs. 6,9% (RR=12,9) que para los contactos domiciliarios mayores de esa edad; el riesgo de transmisión en los virus

Yamagata no presentó diferencias por edad.

Los autores concluyen que ambos tipos de virus presentan características similares respecto a la diseminación del virus y enfermedad clínica. Los mecanismos subyacentes a las diferencias epidemiológicas requieren mayor investigación. Entre las posibles explicaciones se podría encontrar en una menor inmunidad de los niños respecto al linaje Victoria. Como los propios autores afirman, son necesarios estudios específicos con mayor tamaño muestral que aborden este aspecto.

[\[mas información\]](#)

Effectiveness of seasonal influenza vaccine in preventing laboratory confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2014/2015 end of season result

31/01/2016

Pebody R, Warburton F, Andrews N, Ellis J, von Wissman B, Robertson C et al. Euro Surveill. 2015;20(36): pii=30013.

Investigadores de Public Health England exponen los resultados de efectividad de la vacuna antigripal confirmada por

laboratorio en el Reino Unido durante la temporada 2015/2016 que se caracterizó por la circulación predominante de un virus gripal A/H3N2 y de un B mutados antigénica y genéticamente. También se usó por vez primera una vacuna antigripal atenuada tetravalente en la población infantil. Para alcanzar los objetivos del estudio utilizan un diseño de casos y controles con test negativo con población adscrita a cinco centros de atención primaria que consultó por enfermedad tipo gripal, y estudiada entre octubre de 2014 y abril de 2015.

La efectividad global ajustada frente a todas las gripes fue del 34.3% (17.6 a 47.5), para el subtipo H3N2 de 29.3% (8.6 a 43.5) y del 46.3% (13.9 a 66.5) para el virus tipo B. En los menores de 18 años la efectividad de la vacuna atenuada frente a H3N2 fue del 35% (-28.9 a 67.6) pero llegó al 100% (17.0 a 100.0) para el tipo B. Los autores concluyen que aunque la efectividad de la vacuna antigripal para el virus A/H3N2 fue baja, se evidenció una protección significativa, junto a una moderada protección frente a los virus B mutados. Los autores concluyen que la vacuna intranasal atenuada no proporciona protección significativa frente a los virus A, pero sí frente a los B. Los alentadores resultados apoyan los fundamentos que llevaron al país a adoptar una política de vacunación universal en el país. Se encuentra pendiente de evaluar el impacto poblacional del programa de vacunación antigripal en el Reino Unido.

[\[mas información\]](#)

High-titre neutralizing

antibodies to influenza after oral tablet immunization: a phase 1, randomized, placebo-controlled trial

31/01/2016

Liebowitz D, Lindbloom J, Brandl J, Garg S, Tucker S. Lancet Infect Dis 2015;15:1041-1048.

Palabra clave: gripe, vacuna, oral

Ensayo clínico aleatorio, unicéntrico, controlado con placebo y fase I de una vacuna antigripal monovalente A/H1N1 para conocer la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna recombinante, no replicante y expresada en un vector adenovírico tipo 5 que expresa la hemaglutinina, con adyuvante, y en forma de tabletas orales con posología de dosis única. Seleccionaron a 24 participantes de entre 18 y 49 años y entre diciembre de 2013 y abril de 2014. Los efectos adversos fueron leves y similares en frecuencia al comparar con los que recibieron placebo. Tras la vacunación, el 92% de los 12 tratados con el fármaco experimental presentaron un incremento de cuatro veces en los títulos de inhibición de la hemaglutinación y de la microneutralización, mientras que en los tratados con placebo no presentaron este incremento de títulos en ambas determinaciones. Las respuestas de anticuerpos neutralizantes a la gripe no se vieron entorpecidos por la inmunidad al vector preexistente. Los autores concluyen que esta vacuna oral recombinante fue segura e inmunógena y que los datos encontrados suponen un paso adelante en hacer posible una manera más cómoda de vacunar frente a la gripe.

[mas información]

Hemagglutinin-stem nanoparticles generate heterosubtypic influenza protection.

31/01/2016

Yassine H, Boyington J, McTamney P, Wei Ch, Kanekiyo M, Kong W. Nat Med published on line 24 August 2015.

Palabra clave: gripe, vacuna, universal

Dado que la respuesta humoral frente a la gripe se centra primariamente en la región de la “cabeza” de la hemagglutinina, y ésta sufre cambios antigénicos frecuentes, los autores, del National Institute of Allergy and Infectious Diseases de los National Institutes of Health exponen el desarrollo de una vacuna antigripal basada en nanopartículas de la porción altamente conservada pero subdominante (tallo: stem) de la hemagglutinina y la génesis de anticuerpos heterosubtípicos que protegían completamente a los ratones y parcialmente a los hurones de un challenge altamente letal de la cepa H5N1, a pesar de carecer de actividad de anticuerpos detectables neutralizantes in vitro. La vacuna procedía de una matriz H1.

Por otra parte la transferencia de ratones vacunados a ratones naive también les protegió tras un challenge, lo que indica que el mecanismo de protección reside en los anticuerpos dirigidos a las regiones stems de la hemagglutinina. Todo ello indica que la vacuna desencadena anticuerpos específicos frente a la parte conservada de la hemagglutinina que los protege frente a diversas cepas gripales. Concluyen que sus resultados establecen una “prueba de concepto” relativa a que

los anticuerpos no neutralizantes generados por una plataforma vacunal de nanopartículas frente a HA proporciona protección frente a la enfermedad gripal grave y debería ser considerada en las estrategias para desarrollar una vacuna universal frente a la gripe.

[\[mas información\]](#)

Comparative Burden of Influenza A/H1N1, A/H3N2 and B Infections in Children Treated as Outpatients.

31/01/2016

Silvennoinen H, Huusko T, Vuorinen T, Heikkinen T. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(10): 1081-5.

Palabra clave: gripe, carga enfermedad.

El objetivo del estudio es comparar la presentación clínica, la duración de la enfermedad, frecuencia de complicaciones y absentismo infantil y paterno entre niños atendidos en atención primaria por gripe A/H1N1, A/H3N2 y B.

Estudio prospectivo de infecciones respiratorias en una cohorte de niños menores de 14 años en el que se comparan las características diferenciales de la gripe según la cepa causante. Los niños se dividieron en tres grupos de edad: <3, 3 a 6 y 7 a 13 años.

Estudio realizado durante dos temporadas gripales consecutivas (2000 a 2002) en Finlandia. Un total de 358 niños se

incluyeron en el análisis, 253 (57%) con gripe H1N1, 96 (27%) H3N2 y 59 (16%) B. Los niños con gripe H3N2 eran de menor edad (3,2 años) respecto a los de H3N2 (4,8) y B (5,1). Tras ajustar por edad los niños de 3 a 6 años con H3N2 vs. los de H1N1, presentaron mayor frecuencia de fiebre $>39^{\circ}\text{C}$ (67 vs. 38%), mayor duración de la fiebre (4 vs. 3 días) y más tratamientos antibióticos (43 vs. 20%). En conjunto la presentación clínica, la duración de la enfermedad, frecuencia de complicaciones y los absentismos infantiles y paternos fueron similares para las tres cepas gripales. La complicación más frecuente fue la otitis media aguda con el 22,3%, con mayor frecuencia en los infectados por la cepa H3N2. Las cepas H3N2 y B se comportaron de forma similar.

Los autores concluyen que tras ajustar por edad, las manifestaciones clínicas y la carga de enfermedad fueron bastante comparables para las tres cepas estudiadas del virus gripal. Aunque es cierto como dicen los autores que las diferencias observadas son pequeñas, estas siempre son consistentes en el sentido de apuntar a una pequeña mayor gravedad en los infectados por H3N2 si bien algunas de las diferencias pueden ser clínicamente irrelevantes.

Resulta muy llamativo que un estudio realizado entre los años 2000 y 2002 se publique ahora, especialmente si tenemos en cuenta que el virus H1N1 actual es el pandémico por lo que los resultados de este estudio presentan una aplicabilidad limitada en la actualidad. Sería deseable la repetición del estudio, especialmente en países que no tengan recomendada la vacunación infantil.

[\[mas información\]](#)