

Duración de la respuesta inmune tras la vacunación antigripal

06/10/2015

Palabra clave: gripe

Respuesta de José Antonio Navarro (06 de Octubre de 2015)

Influenza and humidity – Why a bit more damp may be good for you!

06/10/2015

Metz J, Finn A. Journal of Infection 2015; 71(S1): S54-8.

Palabra clave: Gripe, epidemiología.

Todavía no está suficientemente claro porque la gripe es más frecuente en invierno. Desde los años 60 se ha investigado el papel de la humedad relativa y la temperatura en la supervivencia del virus de la gripe, su transmisión y las tasas de infección, aunque los resultados no han sido concluyentes. Durante los últimos años, una serie de estudios se han focalizado en la humedad absoluta y han demostrado una relación inversa altamente significativa con la supervivencia del virus y las tasas de transmisión tanto en modelos de laboratorio como epidemiológicos. La humedad absoluta es más alta en verano y más baja en invierno.

Los autores revisan la evidencia de una asociación causal

entre la humedad absoluta y la transmisión de la gripe y resumen como podrían diseñarse nuevos métodos para frenar la diseminación de la gripe y tal vez otras epidemias víricas durante los meses de invierno mediante la modificación de las condiciones ambientales en espacios públicos.

Artículo de revisión muy interesante, claro y conciso sobre un tema aún no suficientemente clarificado, muy recomendable para quien quiera repasar este asunto de una forma sencilla.

[mas información]

Immunogenicity and Safety of a Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in Children 6 Months to 17 Years of Age, Previously Vaccinated with an AS03-Adjuvanted A(H1N1)Pdm09 Vaccine: Two Open-label, Randomized Trials

06/10/2015

Vesikari T, Richardus JH, Berglund J, Korhonen T, Flodmark CE, Lindstrand A et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(7): 774-82.

Palabra clave: Gripe, gripe pandémica.

El estudio evalúa la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna

antigripal trivalente en niños previamente vacunados con la vacuna pandémica adyuvada con AS03 (Pandemrix).

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico (Suecia, Holanda y Finlandia) fase IV desarrollado en otoño de 2010 en el que se administró una vacuna antigripal inactivada o una vacuna frente hepatitis A (grupo control) a niños y adolescentes (6 meses a 17 años) que habían sido vacunados en la temporada anterior con Pandemrix. Se midió el título de anticuerpos mediante inhibición de la hemaglutinina y neutralización en el momento de la vacunación con la convencional (día 0), a los 28 días y a los 6 meses. Se evaluó también la reactogenicidad.

Se reclutaron un total de 239 individuos. En el día 0 se observó que más del 93,9% presentaban títulos protectores frente H1N1 (96,9% entre 6 meses y 9 años y 93,9% entre 10 y 17 años), alcanzando el 100% en el día 28 y a los 6 meses. Los títulos de anticuerpos aumentaron 9 y 4 veces en los menores de 9 años y entre 10 y 17 años respectivamente. Al sexto mes se observó título protector en todos los individuos. Los títulos seroprotectores aumentaron hasta el 100% respecto a H3N2 y al 96,9 y 100% respecto a la cepa B (grupo más joven y mayor respectivamente). Los efectos adversos más frecuentemente registrados fueron la irritabilidad (34%) y pérdida de apetito (30%).

Los autores concluyen que la vacunación con vacuna adyuvada induce una respuesta potente que persiste en la siguiente temporada pudiendo observándose una respuesta tras la administración de dosis posteriores. Se observó un buen perfil de seguridad tras la administración de la vacuna trivalente.

Ensayo ya antiguo, que viene a certificar el buen perfil inmunológico de las vacunas antigripales adyuvadas con AS03 aunque su uso haya sido muy limitado con posterioridad a la pandemia tras la aparición de estudios de farmacovigilancia en los que se le relaciona con la aparición de narcolepsia.

Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: a meta-analysis

06/10/2015

Martín Arias L, Sanz R, Sáinz M, Treceño C, Carvajal A. Vaccine 2015;33:3773-3778.

Palabra clave: Gripe. Vacuna. Guillain-Barré

La posible asociación entre las vacunas antigripales y el Síndrome de Guillain-Barré (SGB) ha generado preocupaciones desde el año 1976 a raíz del incidente con la “swine vaccine” en los Estados Unidos. A la vista de este fenómeno, los autores, de la Universidad de Valladolid, exploran dicha asociación mediante un meta-análisis en el que recopilamos información desde 1977 hasta 2014. Identificamos 374 artículos aunque al final seleccionamos 39, de los que 22 se referían a vacunas estacionales, 16 a pandémicas y uno a ambas vacunas simultáneamente aunque finalmente no se incluyó en el análisis. Encontramos una asociación entre cualquier tipo de vacuna (estacional o pandémica) con un riesgo relativo global de 1.41 (IC 95%: 1.20-1.66).

Las vacunas pandémicas presentaron un riesgo mayor (RR: 1.84. IC 95%: 1.36-2.50) al compararlas con las estacionales (RR: 1.22. IC 95%: 1.01-1.48), con una significación estadísticamente marginal. Las vacunas pandémicas no se diferenciaron en cuanto a riesgos según estuvieran adyuvadas o no. Concluyen que su meta-análisis apunta a una pequeña, pero

significativa, asociación entre las vacunas antigripales, especialmente las pandémicas, y el SGB. Este hecho podría ser debido a la estimulación inmune postvacunal con producción de antígenos con reacción cruzada a los nervios periféricos. La potencia de este análisis reside en el gran número de artículos incluidos, provenientes de distintas localizaciones, en distintos periodos y con diferentes metodologías. Un dato interesante es que se sugiere una diferencia en el riesgo según las poblaciones estudiadas.

[mas información]

Reactogenicity of trivalent inactivated influenza vaccine in young children: pronounced reactions by previous successive vaccinations.

06/10/2015

Okada Ch, Fujieda M, Fukushima W, Ohfuji S, Kondo K, Maeda A et al. Vaccine 2015;33:3586-3591

Palabra clave: Gripe, Vacuna, Reactogenicidad

En orden a evaluar los factores asociados con la reactogenicidad de la vacuna antigripal trivalente inactivada en niños de 0 a 5 años, los autores estudian a 1538 vacunados en temporadas gripales previas. Elaboraron dos cuestionarios a cumplimentar por padres (sexo, edad, vacunación en las tres temporadas previas) y por los médicos (peso, enfermedades

subyacentes, tamaño de la aguja y laboratorio fabricante). Por otra parte los padres respondieron prospectivamente sobre efectos adversos locales o sistémicos en las 48 horas siguientes a la vacunación actual.

La posología fue de dos dosis subcutáneas de 0.1 cc para los menores de un año y de 0.2 para los de 1 a 59 meses. El 70% de los estudiados tenía historia de vacunación antigripal en las tres temporadas previas. El 25% presentó una o más reacciones locales que por orden de frecuencia fueron enrojecimiento, induración, hinchazón, picor y dolor. En el análisis univariante se observó un menor Odds ratio respecto de las reacciones locales para menor edad, asistencia a colegio, tener hermanos y alergia, mientras que fue alto para vacuna antigripal recibida en las temporadas previas y el uso de aguja gruesa (26 a 30 G). Un signo de fortaleza del estudio fue su diseño prospectivo y el disponer de una gran cohorte. Respecto a las limitaciones los autores señalan la no recogida de información respecto a la gravedad de las reacciones y el no poder compararse los resultados con los de los países occidentales, por usar distintas pautas vacunales y de distintas concentraciones de hemaglutinina. Insisten en que se precisa mayor investigación para confirmar sus resultados de aumento de reacciones locales con una historia de recepción previa de vacunas antigripales inactivadas.

[mas información]

**Antibodies to influenza
nucleoprotein cross-react**

with human hypocretin receptor 2

06/10/2015

Ahmed S, Volkmuth W, Duca J, Corti L, Pallaoro M, Pezzicoli A, Karle A et al. Sci Trans Med 2015;7,294ra105

Palabra clave: Gripe, Vacuna, Pandemia, Narcolepsia

La narcolepsia está ligada al haplotipo HLA-DQB1 y a la disregulación de la neurotransmisión de la hipocretina cerebral. Debido a que la vacuna antigripal pandémica H1N1 Pandemrix se ha asociado a cuadros de narcolepsia, mientras que no ha ocurrido con otra vacuna pandémica (Focetria), los autores emiten la hipótesis que la diferencia en la composición de las dos vacunas podría explicar la asociación.

Encontraron una frecuencia aumentada de anticuerpos anti-receptores 2 de la hipocretina en pacientes narcolépticos con historia de haber recibido la vacuna Pandemrix, lo que puede ser explicado por las diferencias en la nucleoproteína presente en la vacuna, respecto a Focetria. Al comparar ambas, la espectrometría de masas demostró mayores cantidades de nucleoproteína en Pandemrix respecto a Arepanrix y pequeñas cantidades en Focetria (en cantidades que no podrían desencadenar la producción de anticuerpos antinucleoproteínas de larga duración y que subsecuentemente presentarían reactividad cruzada con el receptor 2 de la hipocretina). Es por tanto, las diferencias en el contenido de nucleoproteína (NP) de ambas vacunas lo que podría explicar la asociación de la narcolepsia con los sujetos vacunados con Pandemrix, siempre que tuvieran una susceptibilidad genética para ella.

El mecanismo íntimo que proponen sería el siguiente: en susceptibles genéticamente, la presentación de NP durante la infección o vacunación gripal generaría alto título de anticuerpos anti-NP que persisten en la circulación sanguínea

durante meses. Estos podrían pasar la barrera hematoencefálica y reaccionar con el tejido neural que expresa receptores de hipocretina, lo que modularía la señal a las células responsables de producir el ligando (hipocretina).

[mas información]

Fluarix quadrivalent vaccine for influenza

06/10/2015

De Graf H and Faust SN. Expert Rev. Vaccines 2015; (8): 1055-1063.

Palabra clave: Gripe

Las infecciones por gripe A y B causan una morbilidad y mortalidad significativas. En los últimos 30 años, dos cepas de gripe B han circulado a nivel mundial. La vacuna antigripal trivalente utilizada en los últimos 25 años contiene una cepa B, con aproximadamente el 31% de la cobertura de enfermedad por la cepa B en los últimos 10 años.

La vacuna tetravalente Fluarix, que contiene dos cepas A y B, combina los componentes de dos vacunas trivalentes existentes para evitar este desajuste. Esta revisión ofrece una visión general de los datos publicados sobre la vacuna tetravalente Fluarix, mostrando un perfil de inmunogenicidad y seguridad de la vacuna comparables con las dos vacunas trivalentes autorizadas que contienen las mismas cepas, pero sin evidencia de la eficacia en la literatura. Las vacunas futuras apuntan hacia una vacuna contra la gripe universal que dará una protección duradera frente a todas las cepas de gripe.

Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease (Review)

06/10/2015

Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K. The Cochrane Library 2015, Issue 5.

Palabra clave: Gripe. Vacuna. Cardiovasculares

Actualización de la revisión original publicada en 2008, respecto a si los acontecimientos cardiovasculares aumentan con el padecimiento de infecciones gripales y si la vacunación pudiera mejorar estos eventos. Para ello analizan las publicaciones hasta octubre de 2013 y una búsqueda limitada en PubMed hasta febrero de 2015. Seleccionaron los ensayos clínicos controlados (ECC) y los analizaron según la metodología estándar de la Cochrane Collaboration. Incluyeron 8 ECC en los que se comparaba la vacuna antigripal con placebo, con 12.029 participantes que recibieron al menos una vacuna o un tratamiento de control, lo que supone dos estudios más respecto de la revisión previa. Encontraron que la mortalidad cardiovascular se redujo significativamente (RR: 1.45 con IC 95%: 0.26-0.76) con la vacunación sin heterogeneidad significativa entre los distintos estudios. En los que se incluía a pacientes con enfermedad coronaria, los eventos cardiovasculares tendieron a reducirse con la vacuna antigripal, respecto del placebo.

En general, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de comparación respecto a desenlaces individuales como el infarto de miocardio. Los autores concluyen que en pacientes cardiovasculares la vacuna antigripal puede reducir

la mortalidad cardiovascular y los eventos cardiovasculares combinados. No obstante, los estudios tienen cierto riesgo de sesgos por lo que los resultados puede que no siempre sean consistentes, por lo que es necesario disponer de evidencias de alta calidad para confirmar estos resultados. No se ha encontrado, por otra parte, suficiente evidencia para establecer que la vacuna antigripal pueda jugar algún papel en la mprevención primaria de la enfermedad cardiovascular.

[mas información]

Flucelvax (Optaflu) for seasonal influenza

06/10/2015

Manini I, Domnich A, Amicizia D, Rossi S, Pozzi S, Gasparini R, Panatto D and Montomoli E. Expert Rev. Vaccines 2015; (6): 789-804.

Palabra clave: Gripe.

La tecnología de fabricación de vacunas contra la gripe estacional convencional a base de huevo tiene varios inconvenientes, entre ellos su inflexibilidad, la dependencia de los suministros de huevo, el riesgo de contaminación, la ausencia de crecimiento de algunas cepas y las mutaciones virales para la adaptación al huevo. Para superar estas limitaciones, se han diseñado las vacunas derivadas de cultivo de células, incluyendo la vacuna trivalente inactivada Flucelvax®/Optaflu® (nombres comerciales en los EE.UU./UE, respectivamente). Flucelvax/ Optaflu ha obtenido la aprobación regulatoria y se está aplicando actualmente en varios países. Estudios no clínicos han aliviado las hipotéticas

preocupaciones respecto a la oncogenicidad y su uso en personas alérgicas a los perros. Los datos clínicos sugieren la no inferioridad de Flucelvax/Optaflu a las vacunas a base de huevo en términos de inmunogenicidad, seguridad y tolerabilidad, y se ha cumplido con los requisitos obligatorios de América y Europa. Aunque Flucelvax/Optaflu está indicado sólo para adultos y ancianos, los datos pediátricos indican su buena inmunogenicidad y seguridad. Este documento proporciona información actualizada sobre el desarrollo clínico de Flucelvax/Optaflu, sus estudios de temporada y los datos de vigilancia posterior a la comercialización disponibles.

En comparación con la tecnología a base de huevo, la tecnología Madin-Darby basada en células de riñón canino ofrece ventajas de flexibilidad, están utilizando una tasa de aislamiento del virus e inmutabilidad de virus, un menor riesgo de contaminación microbiana, pequeñas cantidades de excipientes y conservantes, y la posibilidad de emplearse en personas alérgicas al huevo. Flucelvax/Optaflu ha demostrado seguridad en la co-administrado con vacunas contra el neumococo en el anciano, aunque se ha documentado una frecuencia ligeramente mayor de reacciones adversas, de leves a moderadas en comparación con las vacunas inactivadas a base de huevo. La consistencia del perfil de seguridad de las vacunas ha sido confirmado por un estudio de vigilancia posterior a la comercialización.

[\[mas información\]](#)

Influenza Vaccine Effectiveness in the United States During 2012–2013: Variable Protection by Age and Virus Type

06/10/2015

McLean HQ, Thompson MG, Sundaram ME, Kieke BA, Gaglani M, Murthy K.

Palabra clave: vacuna gripe, protección cruzada, efectividad.

Durante la temporada 2012-2013 de la gripe, en Estados Unidos existió una circulación simultánea de dos cepas de gripe: A (H3N2) y 2 linajes de tipo B. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la efectividad vacunal de la vacuna de la gripe en la campaña 2012-13, por tipo y subtipo en diferentes grupos de edad, así como también realizar análisis estratificados para las vacunas inactivadas y las vacunas vivas atenuadas.

Para ello se ha realizado un estudio para estimar la efectividad frente a la influenza A (H3N2), influenza B/Yamagata (linaje vacunal) y la influenza B/Victoria (linaje no vacunal), según el tipo de vacuna y grupo de edad. También se evaluó el impacto de la historia de vacunación previa sobre la protección de la vacuna, ya que informes recientes han sugerido que la efectividad puede verse afectada por la vacunación previa antes de la temporada vacunal. Todos los pacientes que presentaban tos aguda de menos de 7 días de evolución fueron prospectivamente incluidos en el estudio y se les tomaba muestras nasofaríngeas obtenidas en las clínicas ambulatorias de 5 estados. Las fechas de vacunación de la gripe fueron confirmadas por los registros médicos. La efectividad de la vacuna se estimó como $[100\% \times (1 - OR \text{ ajustado})]$

para la vacunación en los casos, frente a los controles de la prueba negativa.

Los principales resultados fueron los siguientes: la gripe se detectó en 2.307 de 6.452 pacientes (36%); 1.292 (56%) tenían la gripe A (H3N2), 582 (25%) tenían influenza B/Yamagata y 303 (13%) tenían influenza B/Victoria. La efectividad vacunal fue de 49% (IC95%: 43% a 55%) en general, el 39% (IC95%: 29% a 47%) frente a la influenza A (H3N2), 66% (IC95%: 58% a 73%) frente a la influenza B/Yamagata (linaje vacunal), y del 51% (IC95%: 36% a 63%) para la influenza B/Victoria.

La efectividad frente a la influenza A (H3N2) fue más alta en personas de 50 a 64 años (52%; IC95%: 33% a 65%) y en mayores de 6 meses a 8 años (51%; IC95%: 32% a 64 %). Por el contrario fue más baja en mayores de 65 años (11%; IC95%: -41% a 43%). En los grupos de edad más jóvenes, no hubo evidencia de protección residual desde la recepción de la vacuna en 2011-2012, un año antes.

Los autores concluyen que las vacunas de la temporada 2012-2013 fueron moderadamente eficaces en la mayoría de los grupos de edad. Se observó protección cruzada de los linajes y efectos residuales de la vacunación previa.

[\[mas información\]](#)