

The Burden of Influenza Hospitalizations in Infants From 2003 to 2012, United States

22/04/2015

Chaves SS, Perez A, Farley MM, Miller L, Schaffner W, Lindegren ML et al. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(9): 912-9.

Palabra clave: Gripe, bebés

El estudio describe la epidemiología y clínica de los casos de gripe en menores de 12 meses hospitalizados en EEUU.

El estudio se basa en un sistema prospectivo de vigilancia desarrollado en diferentes hospitales de EEUU que incluyen una población <12 meses de unos 400.000 niños (10% de la población estadounidense). Se tomaron datos de casos de gripe confirmados mediante laboratorio entre las temporadas 2003 y 2012 en niños en tres grupos de edad: <3 meses, 3-6 meses y 6-12 meses. Se realizó una regresión logística para explorar los factores de riesgo para el ingreso en UCI.

Se registraron entre 142 y 659 hospitalizaciones anuales según la temporada gripal (siendo la de 2009-10 la que presentó mayor número de casos); el 50% de los mismos se registró en los de menos de 3 meses. Las tasas de hospitalización fueron mayores en niños <3 meses (328 vs. 117 y 101/100.000 habitantes). La mayoría de los ingresos se produjeron en niños sin factores de riesgo (75%) algo que fue decreciente en función de la edad (85% en menores de 3 meses y 62% entre los 6 y 12 meses). Un 10% presentó ingreso en UCI y el 4% requirió ventilación mecánica. Esta proporción fue 2-3 veces más alta en niños con factores de riesgo. Los niños menores de 6 meses presentaron un riesgo mayor de ser ingresados en UCI (OR=1,4);

algunos factores de riesgo también presentaron mayor riesgo (enfermedad respiratoria OR=1,8, enfermedad cardiovascular OR=4,16 y trastornos neuromusculares OR=2,99). Teniendo en cuenta los datos presentados y las tasas de hospitalización en EEUU los autores estiman que la gripe se asoció con una media anual de ingresos de 6.514 niños menores de 12 meses.

Los autores concluyen que el impacto de la gripe en niños menores de 12 meses es grande, especialmente en los más pequeños o con factores de riesgo asociados y subrayan la importancia de la vacunación de gripe especialmente en embarazadas y aquellas personas en contacto con estos niños. Los autores comentan que la mayor presencia de menores de 3 meses podría explicarse parcialmente por una mayor tendencia a ingresar a niños con fiebre de este grupo de edad para descartar otras patologías. Una de las limitaciones principales del estudio es el hecho de incluir la temporada pandémica que tiende a aumentar el número de ingresos durante el periodo de estudio y por lo tanto a sesgar los resultados del mismo.

[\[mas información\]](#)

**Rapid Online Identification
of Adverse Events After
Influenza Immunization in
Children by PCIRN's National**

Ambulatory Network

22/04/2015

Bettinger J, Vanderkooi O, MacDonald J, Kellner J. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(10): 1060-4.

Palabra clave: Vacuna de la gripe, niños, seguridad vacunal.

En cuestiones de farmacovigilancia es importante la rapidez en la detección de los efectos adversos para, si es necesario, tomar las medidas adecuadas con la mayor rapidez posible. En 2009, en Canadá, se implantó una red para medir la seguridad de las vacunas de la gripe, el objetivo de esta red es proporcionar información en tiempo real a las autoridades de salud pública sobre las vacunas administradas. Desde 2012 esta red se extendió para monitorizar la seguridad de las vacunas atenuada e inactivada de la gripe en niños.

La red usa un cuestionario en línea que se envía mediante correo electrónico siete días después de la aplicación de la vacuna de la gripe para seguir cualquier problema de salud (de nueva aparición o aumentada frecuencia) que se haya presentado. Se tomó una muestra de padres de niños de 6 meses a 18 años, reclutados en octubre de 2012. Aquellos efectos adversos que se declararon mediante el cuestionario, se siguieron telefónicamente a las 48 horas. A una muestra de los que no contestaron al cuestionario se les contactó telefónicamente para asegurar que el grupo de respondedores era representativo. Se compararon las tasas de eventos adversos con ambas vacunas.

La tasa de respuesta fue del 83% (1230 padres respondieron en línea o telefónicamente). El 69% de los niños sanos se vacunaron con la vacuna atenuada. La tasa de eventos graves (definido como un evento lo suficientemente grave para originar consulta médica y/o interferir en las actividades diarias) en niños vacunados frente a la gripe fue del 4,7%,

siendo similar la frecuencia y los tipos de eventos informados tanto en los contactados telefónicamente cómo a través de Internet. La tasa de eventos graves fue similar entre los que recibieron la vacuna inactivada y la atenuada (4 vs. 5,1%), la tasa de sibilancias fue similar en los vacunados con ambas vacunas. El 94% de los participantes repetirían el año que viene.

Los autores concluyen que la tasa y el tipo de eventos adversos fueron similares entre ambas vacunas y métodos de contacto (telefónico vs. Internet). Una de las limitaciones del estudio es la imposibilidad de conocer la frecuencia de aparición de los eventos recogidos en el estudio en población no vacunada, para mejorar este aspecto durante la campaña del año 2013-14 la red ha incluido el seguimiento de una muestra de niños durante siete días previos a la vacunación. Ésta nueva metodología proporciona datos rápidos sobre seguridad de las vacunas, siendo aceptable por el público y factible de realización por parte de los profesionales.

[\[mas información\]](#)

Two Cases of Extensive Limb Swelling After Influenza Vaccination

22/04/2015

Cohen E, Tahri S, Lukkassen I. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): 114.

Palabra clave: Seguridad vacunal, vacuna gripe.

Artículo en forma de carta en el que se informa de dos reacciones adversas en niños vacunados con vacuna antigripal en Holanda. En ambos casos se observó una reacción similar, de una inflamación masiva que se extendía entre las articulaciones proximal y distal del lugar de inyección. Los casos fueron autolimitados y se considera que la revacunación en caso de ser necesaria es segura. Es importante distinguir este tipo de reacciones adversas con otro tipo de reacciones como las celulitis bacterianas o las reacciones alérgicas tipo I.

[\[mas información\]](#)

Effectiveness of influenza vaccination programme in preventing hospital admissions, Valencia, 2014/15 early results

22/04/2015

Puig Barberá J, Carbonell E, Mira A, Tortajada M, López F, Belenguer A et al. Euro Surveill. 2015;20(8):pii=21044.

Palabra clave: Gripe. Vacuna. Efectividad. Hospitalizaciones

Estudio caso/control negativo realizado en diez hospitales de la Comunidad Valenciana con un esquema de vigilancia activa anual para conocer la efectividad de la vacuna antigripal inactivada trivalente en prevenir las hospitalizaciones por gripe confirmada durante la temporada 2014/15, en los mayores

de 18 años candidatos a la vacunación y en los de 65 o más años. Incluyeron 1136 ingresos hospitalarios de los que 210 tenían gripe (196 gripe A). De las 101 de gripe A subtipadas el 99% fueron H3. De los 210 casos de gripe, el 52% estaban vacunados mientras que lo estaban 722 de los 1136 negativos a la gripe. La efectividad vacunal global ajustada fue del 33% (IC 95%: 6-53) y del 40% (IC 95%: 13-59) en los de 65 o más años. La probabilidad de un ingreso hospitalario relacionado con la gripe en vacunados fue del 13% mientras que fue del 22% para los no vacunados, por lo que la vacunación redujo la probabilidad de ingreso en un 44%. Los autores piensan que sus estimaciones sugieren que la vacuna fue moderadamente efectiva en una temporada en la que la mayoría de las cepas circulantes han sido de H3N2 con algunas mutaciones.

[\[mas información\]](#)

AS03B-Adjuvanted H5N1 Influenza Vaccine in Children 6 Months Through 17 Years of Age: A Phase 2/3 Randomized, Placebo-Controlled, Observer- Blinded Trial

22/04/2015

Kosalaraksa P, Jeanfreau R, Frenette L, Drame M, Madariaga M, Innis BL, et al. JID. 2015;211:801-10.

Palabra clave: vacuna H5N1, eficacia, seguridad, ensayo

clínico.

Desde 2003 hasta enero de 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS) registró 650 casos de infección por gripe aviar A (H5N1), de los cuales 386 (59%) fueron mortales. Hay 2 vacunas H5N1 autorizadas actualmente en los Estados Unidos. Estas vacunas han demostrado inducir una fuerte y sostenible respuesta inmune cruzada en adultos.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la inmunogenicidad y la persistencia de anticuerpos hasta 1 año después de la vacunación con la vacuna de la gripe H5N1 (adyuvada con AS03) en niños de 6 meses a 17 años. También se evaluaron la reactogenicidad y la seguridad.

Para ello se realizó un ensayo clínico en fase 2/3, observador ciego, controlado con placebo, para evaluar la inmunogenicidad, reactogenicidad y seguridad de dicha vacuna. Los niños recibieron 2 dosis de la vacuna, cada una con 1,9 g de hemaglutinina y el adyuvante AS03B (5,93 mg de α -tocoferol). La relación de la aleatorización fue de 8:3 para la vacuna con el placebo, con igual distribución entre los 3 grupos de edad (6-35 meses, 3-8 años, y 9-17 años). La inmunogenicidad de la vacuna se evaluó a los 21 días después de la primera y la segunda dosis para todos los vacunados, en el día 182 para la media, y en el día 385 para la mitad restante. La reactogenicidad se valoró después de cada dosis.

Los resultados encontrados fueron los siguientes: dentro de cada estrato de edad, el límite inferior del intervalo de confianza del 98,3% para la tasa de seroprotección el día 42 fue mayor o igual al 70%, cumpliendo así los criterios de otorgamiento de licencias estadounidenses y europeos. Las respuestas inmunitarias producidas por la vacuna persistieron muy por encima de los niveles de referencia para un año. La vacuna fue más reactogénica que el placebo, pero no se identificaron los principales problemas de seguridad.

Los autores concluyen que la vacuna contra la influenza H5N1 (adyuvada con AS03) fue inmunógena y mostró un perfil de seguridad aceptable en todos los grupos de edad estudiados.

[\[mas información\]](#)

Administering influenza vaccine to egg-allergic persons

22/04/2015

Kelso JM. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1049-1057.

Palabra clave: Gripe. Alergia al huevo

La forma más grave de reacción de hipersensibilidad mediada por IgE es la anafilaxia o reacción tipo I. Se ha desarrollado una definición estandarizada de caso de anafilaxia como evento adverso después de la vacunación. Estas reacciones a las vacunas, incluyendo la vacuna contra la gripe, son raras pero potencialmente mortales. Hasta hace poco, todas las vacunas contra la gripe se fabricaban en huevos. Se pensaba que la proteína de huevo residual en las vacunas podría suponer un riesgo para las personas vacunadas alérgicas al huevo. Sin embargo, un gran número de estudios recientes han demostrado que las personas alérgicas al huevo no son más propensas que las que no tienen alergia al huevo a sufrir este tipo de reacciones. Las guías publicadas se han actualizado para recomendar que los pacientes con alergia al huevo reciban la vacunación antigripal anual. Cualquier paciente que tenga una reacción anafiláctica a la vacuna contra la gripe debe ser evaluado cuidadosamente por un alergólogo para orientar sobre

una inmunización posterior.

Está claro que las reacciones de hipersensibilidad a la vacuna contra la gripe aunque mediadas por IgE, históricamente han sido atribuidas a la proteína de huevo residual en la vacuna, la inmensa mayoría (tal vez todos) de los receptores de alérgicas al huevo toleran las vacunas contra la gripe a base de huevo sin incidentes. Aunque las reacciones anafilácticas a la vacuna antigripal son raras, la mayoría se presenta en sujetos alérgicos pero que no lo no son al huevo. Ocasionalmente, se ha encontrado que las reacciones se deben a una reacción mediada por IgE o a algún otro componente de la vacuna. En la gran mayoría de los casos todas las pruebas alérgicas fueron positivas a la gelatina.

[\[mas información\]](#)

Influenza immunization in hemodialyzed or kidney transplanted adolescents and young adults

22/04/2015

Esposito S, Mastrolia MV, Ghio L, Paglialonga F, Terranova L, Scala A, Edefonti A and Principi N. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1059 -1066.

Palabra clave: Vacuna Gripe

Objetivo: Para aclarar la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna contra la gripe en pacientes con enfermedad renal

terminal (ERT) en diálisis o que han recibido un trasplante de riñón. Métodos: Sesenta adolescentes y jóvenes adultos con ERT (25 en hemodiálisis y 35 receptores de trasplante de riñón) fueron aleatorizados 1: 1 para recibir una vacuna trivalente tradicional de virus fraccionados (TIIV) o una vacuna antigripal inactivada trivalente con adyuvante virosomal (VATIIV). Se evaluó la inmunogenicidad y la seguridad de las dos vacunas y se compararon con los resultados observados en 30 sujetos sanos de la misma edad y la distribución de género que recibieron TIIV. Resultados: Los resultados indican que la respuesta inmune de los pacientes a TIIV y VATIIV fueron similares. Las vacunas administradas fueron seguras y bien toleradas, y no se encontró ninguna ventaja con el uso de VATIIV. Conclusión: Dada la potencial relevancia clínica de la gripe en pacientes con ERT, estos resultados apoyan la recomendación oficial de que deben recibir las vacunas anuales de gripe.

[\[mas información\]](#)

**Post-licensure surveillance
of quadrivalent live
attenuated influenza vaccine
United States, Vaccine
Adverse Event Reporting
System (VAERS), July 2013-**

June 2014

22/04/2015

Haber P, Moro P, Cano M, Lewis P, Stewart B, Shimabukuro T. Vaccine.

Palabra clave: Gripe. Vacuna. Tetravalente. Seguridad

La vacuna antigripal atenuada tetravalente fue autorizada en los Estados Unidos en 2012 para su uso en personas sanas de 2 a 49 años, de manera que reemplazó a la trivalente a partir de la temporada 2013-2014. Los autores analizan los reportes al VAERS en esta última temporada y los comparan con los de la vacuna trivalente de las tres últimas temporadas. En la última se distribuyeron 12.7 millones de dosis en el país y el VAERS recibió 79 declaraciones en personas de 2 a 49 años, de las que el 95% no se consideraron graves. En los de 2 a 17 años los reportes más comunes fueron administración de vacuna caducada (42%), la fiebre (13%) y la tos, cuando se administró de forma aislada. En los de más edad fueron cefalea, fármaco caducado y administración durante la gestación.

Se detectó un fallecimiento en un niño debido a complicaciones de un tumor vascular cerebeloso. Entre las complicaciones graves no fatales y en niños, las declaraciones más frecuentes fueron convulsiones y Guillain-Barré. Se identificaron también tres reportes de asma/jadeo en niños tras la recepción de la vacuna. Los autores concluyen que no se ha identificado ningún patrón de seguridad que genere preocupación y los reportes de enfermedad gripal son consistentes con la baja efectividad de la vacuna observada en niños en la temporada 2013-2014.

[mas información]

Allergic reactions after egg-free recombinant influenza vaccine: reports of the US Adverse Event Reporting System

22/04/2015

Woo E. Clin Infect Dis 2015;60:777-778.

Palabra clave: Gripe. Vacuna. Recombinante. Alergia.

Trabajo que presenta los acontecimientos adversos de tipo alérgico declarados al sistema VAERS de los Estados Unidos en relación a la vacuna antigripal recombinante (vacuna libre de proteínas de huevo) aprobada para su uso entre 18 y 49 años y autorizada por la FDA en enero de 2013, registrados entre enero de 2013 y julio de 2014. Se identificaron 18 reportes de los que en doce se describen signos y síntomas consistentes con reacciones agudas de hipersensibilidad y de los que dos cumplían los criterios de anafilaxia nivel 2 de la clasificación de Brighton Collaboration. Diez de los doce reportaron una historia de alergia, especialmente al huevo o a otras vacunas antigripales. Los resultados obtenidos, aunque limitados, sugieren que las reacciones alérgicas tras la vacunación no están necesariamente relacionadas con las proteínas del huevo. Estos resultados pueden estar sometidos a numerosos sesgos (elección de esta vacuna por problemas médicos anteriores, diferentes prácticas de prescripción, nueva vacuna..) y podrían reflejar una susceptibilidad preexistente a hipersensibilidad en algunas personas, más que a una relación causal con la vacuna). A la vista de los datos, el fabricante añadió un párrafo a la ficha técnica en octubre de 2014 en el sentido de incluir en la seguridad de la vacuna

los trastornos del sistema inmune: anafilaxia, reacción anafilactoide, reacciones alérgicas y otras formas de hipersensibilidad.

[\[mas información\]](#)

Live Attenuated and Inactivated Influenza Vaccines in Children

22/04/2015

Ilyushina NA, Haynes BC, Hoen AG, Khalenkov AM, Housman ML, Brown EP, et al. Journal of Infectious Diseases 2015;211:352-60.

Palabra clave: vacunas gripe, niños, inmunogenicidad.

Las vacunas viva atenuada de la influenza (LAIIV) y la inactivada (IIV) están disponibles para los niños. La vacuna inactivada (IIV) se recomienda para todos los niños mayores de 6 meses. La vacuna viva atenuada (LAIIV) se administra vía intranasal y es una alternativa aprobada para niños sanos mayores de 2 años.

El objetivo de este estudio ha sido comparar la inmunogenicidad (inmunidad local y sistémica) de estas dos vacunas en niños

Para ello se realizó un ensayo clínico en el que los niños en el primer año fueron aleatorizados en 4 grupos para recibir: (1) LAIIV intranasal dos dosis, (2) IIV intramuscular dos dosis, (3) LAIIV intranasal seguido por IIV intramuscular, y (4) IIV intramuscular seguida por LAIIV por vía intranasal. En

el segundo año, la aleatorización fue confinado a los 2 grupos de mayor interés: (1) LAIV por vía intranasal dos dosis y (2) IIV por vía intramuscular seguida por LAIV por vía intranasal. Se realizaron los estudios durante el otoño de 2009 y otoño de 2010 con la misma vacuna estacional (A / California / 9.7 [H1N1], A / Perth / 16/09 [H3N2], B / Brisbane / 60/08).

Los principales resultados obtenidos fueron los siguientes: se recuperaron 28 de 39 posibles cepas virales de influenza después de la dosis inicial de la vacuna LAIV. Cuando se administró la vacuna LAIV seguida de la IIV, se identificaron 21 de 45 cepas virales. Cuando se comparaba con la infección primaria LAIV frente a IIV-LAIV, la disminución de la frecuencia fue significativa ($p=0,023$).

Con la administración de LAIV-LAIV, se recuperaron menos cepas virales (3/33) ($p < 0,001$) que tras la administración de inicial de LAIV y después de IIV-LAIV ($p < 0,001$).

Los autores concluyen que la administración de la vacuna LAIV induce una mayor inhibición de la recuperación de virus de que la administración de la IIV. Finalizan comentando que el análisis de los datos de protección se está realizando en la actualidad.

[\[mas información\]](#)