

# Inmunogenicidad de candidatos a vacunas universales frente a la gripe basadas en hemaglutinina: resultados provisionales de un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, fase 1

17/01/2020

Bernstein D, Guptill J, Nafucy A et al. Immunogenicity of chimeric haemagglutinin-based, universal influenza virus vaccine candidates: interim results of a randomised, placebo-controlled, phase 1 clinical trial. *Lancet Infectious Disease* published on line October 17, 2019

Con el objetivo de evitar las discordancias antigénicas anuales entre los virus de gripe circulantes y los antígenos incluidos en la vacuna estacional, que generan importantes fluctuaciones en la **efectividad de la vacuna** entre temporadas gripales, los autores, del Mount Sinai Hospital de Nueva York, intentan probar la capacidad de una **vacuna antigripal universal** basada en una hemaglutinina H1 quimérica dirigida al tallo de esa proteína para generar un amplio abanico de anticuerpos de reactividad cruzada frente a varios tipos/subtipos gripales, mediante un ensayo clínico fase aleatoria y ciega para el observador, llevado a cabo en 2017 en 65 adultos sanos que recibieron uno de tres regímenes prime-boost de vacunas quiméricas (A: H8/1 intranasal, atenuada en día 1 seguida a los 85 días de no adyuvada,

quimérica H5/1, intramuscular inactivada, B: igual pero con vacuna adyuvada con AS03, y C: adyuvada quimérica H8/1, intramuscular inactivada seguida de adyuvada, quimérica H5/1, intramuscular e inactivada) o uno de dos grupos placebo.

Se estudió el perfil de seguridad y en la inmunogenicidad se evaluaron los títulos de anticuerpos frente al tallo de H1, antiH2, antiH9 y antiH18, al igual que los plasmablastos y las células B de memoria en sangre periférica.

Encontraron que las vacunas quiméricas basadas en la hemaglutinina desencadenan respuestas de anticuerpos IgG con reactividad cruzada dirigidos a partes conservadas del tallo, lo que supone, además de tener un buen perfil de seguridad, la primera prueba de principio que muestra que pueden producirse altos títulos de anticuerpos que abre la puerta a un desarrollo futuro de vacunas antigripales universales.

- Inmunogenicidad de candidatos a vacunas universales frente a la gripe basadas en hemaglutinina: resultados provisionales de un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, fase 1

---

**Dominio de la gripe B a principios de la temporada gripal: por qué es especialmente lesiva para los**

# niños

17/01/2020

La epidemióloga experta en **gripe** Danuta Skowronski del *British Columbia Centre for Disease Control* de Vancouver ha pronosticado que la **epidemia gripal** de esta temporada puede ser especialmente lesiva para los niños, debido al poco relevante papel que el linaje Victoria del **virus gripal B** ha tenido desde la temporada 2015/2016 lo que pudiera motivar una baja inmunidad poblacional frente al mismo.

Menos del 10% de los aislamientos de virus gripales en las temporadas 2016/2017 y 2017/2018 fueron Victoria. Hasta la fecha el 98% de los virus B genotipados en los Estados Unidos en esta temporada 2019/2020 son del linaje B/Victoria, que es la cepa incluida esta temporada en las vacunas trivalentes. En ese país y hasta la fecha se han registrado 32 fallecimientos en niños de los que 21 estaban ligados al virus B. El porqué de la preferencia del virus B por la infancia podría deberse a una ausencia de impregnación y memoria inmune en las etapas precoces de la vida ya que la cepa Victoria no ha sido dominante desde la temporada 1992/1993.

- [Dominio de la gripe B a principios de la temporada gripal: por qué es especialmente lesiva para los niños](#)

---

## Efecto de la edad sobre la

# efectividad relativa de las vacunas contra la gripe de dosis alta versus la dosis estándar entre los beneficiarios de Medicare de EE. UU. De edad $\geq 65$ años

17/01/2020

Chillarige Y, Izurieta H, Wei Y et al. Effect of age on relative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccines among US medicare beneficiaries aged  $\geq 65$  years. *Journal Infectious Disease* 2019;220:1511-1520

Estudio retrospectivo de cohortes en mayores de 65 años beneficiarios del sistema Medicare de los Estados Unidos para conocer el efecto de la edad en la **efectividad relativa de la vacuna antigripal de alta carga antigénica** respecto de la de carga convencional.

Se llevó a cabo en las temporadas 2012 a 2018 y se utilizó la regresión de Poisson para evaluar el efecto de la edad. Incluyó a más de diecinueve millones de beneficiarios vacunados en el ámbito de la farmacia comunitaria. El modelo estadístico indicó un ligero aumento en la tendencia a mayor efectividad relativa en todas las temporadas. La de alta carga fue más efectiva que la convencional en evitar los encuentros hospitalarios (ingresos y visitas a urgencias) relacionados con la gripe en la temporada 2012-2013 (efectividad relativa, ER, del 23.1% con IC95%: 17.6-23.8), en la 2013-2014 (ER de 15.3% con IC 95%: 7.8-22.3), en la 2014-2015 (ER: 8.9% e IC 95%: 5.6-12.1) y en la 2016-2017 con ER de 12.6% e IC 95%: 6.3-18.4), y por otra parte la de alta carga fue al menos tan

efectiva como la convencional para el resto de temporadas gripales.

Los autores encontraron también que la de alta carga fue más efectiva que la estándar en todas las temporadas analizadas en los de edad igual o superior s 85 años. Concluyen, por tanto, que la efectividad de la vacuna de alta carga en relación a la convencional aumenta con la edad, a partir de los 65 años.

- [Efecto de la edad sobre la efectividad relativa de las vacunas contra la gripe de dosis alta versus la dosis estándar entre los beneficiarios de Medicare de EE. UU. De edad ≥65 años](#)

---

## **Vacuna inactivada contra la gripe y aborto espontáneo; reportes de datos de seguridad de la vacuna en 2012-13, 2013-14 y 2014-15**

17/01/2020

Donahue J, Kieke B, King J et al. Inactivated influenza vaccine and spontaneous abortion in the Vaccine Safety Datalink in 2012-13, 2013-14, and 2014-15. *Vaccine* Available online 17 September 2019

Debido a reportes recientes que apuntan a una asociación entre la recepción de la vacuna antigripal inactivada y abortos

espontáneos, pero solamente en mujeres que habían recibido la vacuna en la temporada previa, los autores, miembros del sistema de seguimiento de reacciones adversas a vacunas, Vaccine Safety Datalink, estiman la asociación entre la vacuna administrada en las tres últimas temporadas gripales y abortos en mujeres que se vacunaron/no se vacunaron en la temporada previa.

Para ello diseñaron un estudio de casos (mujeres con abortos espontáneos) y controles (mujeres con nacidos vivos) con datos de las temporadas 2012-13, 2013-14 y 2014-15 en la base de datos mencionada. Los casos y controles se aparearon por fecha del último periodo menstrual, edad, vacunación antigripal. En 627 parejas vacunadas en la temporada previa, no se encontró asociación entre la vacunación en la ventana de riesgo de 1 a 28 días previos al aborto y éste. La Odds ratio ajustada por temporada osciló entre 0.5 y 1.7 sin significación estadística. Del mismo modo, tampoco se encontró asociación entre mujeres no vacunadas en la temporada previa. La Odds ratio ajustada en la ventana 1 a 28 días osciló entre 0.6 y 0.7 con intervalo de confianza al 95% que incluía la unidad en cada temporada. Tampoco se detectó asociación entre abortos espontáneos y la vacuna antigripal en las otras ventanas de riesgo seleccionadas (29 a 56 días y más de 56 días) o cuando la recepción de la vacuna se analizó en relación a la fecha de la concepción.

Los autores concluyen que en las temporadas estudiadas no encontraron asociación entre vacuna antigripal inactivada y abortos espontáneos en mujeres vacunadas en la temporada previa, lo que apoya la recomendación de vacunar de gripe en cualquier momento de la gestación, incluido el primer trimestre.

- Vacuna inactivada contra la gripe y aborto espontáneo en el enlace de datos de seguridad de la vacuna en 2012-13, 2013-14 y 2014-15

---

# Actitudes sobre el presentismo con enfermedad en la formación médica: ¿hay un currículum oculto?

17/01/2020

Imai Ch, hall L, Lambert S et al. Presenteeism among health care workers with laboratory-confirmed influenza infection: a retrospective cohort study in Queensland, Australia. *American Journal Infection Control* available on line 9 September 2019

Estudio retrospectivo de cohortes para evaluar el presentismo de sanitarios de distintas categorías (médicos, fisioterapeutas, nutricionistas) y no sanitarios (administrativos, técnicos de mantenimiento..) con un diagnóstico de gripe confirmada en una región australiana con datos recogidos entre los años 2009 hasta 2015.

Se evaluó la incidencia y la duración de la baja por enfermedad y la asociación de factores del tipo de categoría del trabajo y status del trabajador mediante un análisis de regresión, obteniéndose los datos de la base de salud del Gobierno regional. El 14,1% de los analizados seguía asistiendo al trabajo durante el padecimiento de gripe, al igual que el 25% de los médicos. La duración de la baja por enfermedad fue menor para los médicos y para los empleados a tiempo completo en relación a otros sanitarios y a los trabajadores a tiempo parcial.

Los autores concluyen que el presentismo pone en riesgo tanto al sanitario como al paciente al aumentar el potencial de transmisión de la infección y proponen una estrategia que incluya tanto la gestión de las bajas por enfermedad como la vacunación para prevenir y controlar la infección nosocomial por gripe. Muy importante, también, es poner el acento en cambiar la cultura actual en los sanitarios en el sentido de que se abandone la práctica tan aceptada del sacrificio personal y de la normalización de los autocuidados.

- [Actitudes sobre el presentismo con enfermedad en la formación médica: ¿hay un currículum oculto?](#)

---

**El impacto de la vacunación en la temporada anterior en la efectividad posterior de la vacuna contra la gripe para prevenir las hospitalizaciones relacionadas con la gripe durante 4 estaciones de gripe**

# en Canadá

17/01/2020

Nichols M, Andrew M, Hachette T et al. The impact of prior season vaccination on subsequent influenza vaccine effectiveness to prevent influenza-related hospitalizations over 4 influenza seasons in Canada. *Clinical Infectious Disease* 2019;69:970-979

Debido a que estudios recientes han demostrado la posibilidad de que exista una asociación negativa, en cuanto a la efectividad vacunal, entre la recepción de vacunas antigripales en temporadas previas con la actual, los autores llevan a cabo un estudio de casos y controles test negativo siendo los casos los de gripe confirmada por el laboratorio y los controles apareados con pruebas negativas a la gripe ingresados hospitalariamente.

Los pacientes se estratificaron en cuatro grupos según la historia de vacunación: no vacuna previa ni actual (referencia), solo vacuna previa, solo vacuna temporada actual y vacuna en actual y en previa. Estratificaron, para el impacto, por edad y tipo/subtipo de virus gripal.

Observaron solo asociaciones no significativas estadísticamente. Hubo una tendencia a una disminución, no significativa, de la efectividad, en pacientes vacunados repetidamente en la actual y previa temporada, en relación a solo la temporada actual pero solo para A/H3N2 y para las temporadas en las que éste circuló mayoritariamente (2012-13 y 2014-15). Al contrario, en la temporada 2011-12, en la que la circulación preferente fue de virus tipo B, y en la 2013-14 en la que circuló A/H1N1, el estar vacunado en las dos temporadas tendió a una mayor efectividad en la actual frente al subtipo dominante.

Los autores concluyen que incluso en circunstancias en las que

se observó una tendencia negativa de la efectividad, la vacunación repetida fue más efectiva que la no vacunación en la temporada actual, lo que apoya el proseguir con las políticas de vacunación antigripal anual, especialmente en adultos de edad avanzada.

- [El impacto de la vacunación en la temporada anterior en la efectividad posterior de la vacuna contra la gripe para prevenir las hospitalizaciones relacionadas con la gripe durante 4 estaciones de gripe en Canadá](#)
- 

## **Comparación de la efectividad de las vacunas contra la gripe basadas en células y en huevos en la prevención de hospitalizaciones por gripe**

17/01/2020

Bruxboort K, Luo Y, Ackerson B et al. Comparison of vaccine effectiveness against influenza hospitalization of cell-based and egg-based influenza vaccines, 2017-2018. *Vaccine* 2019;37:5807-5811

Estudio de casos y controles test negativo llevado a cabo en la organización *Kaiser Permanente Southern California* para evaluar la **efectividad de la vacuna antigripal de cultivo celular** y de la obtenida mediante crecimiento en huevos embrionados, frente a las hospitalizaciones causadas por gripe en la temporada 2017-2018.

Los casos positivos fueron pacientes hospitalizados con al menos una prueba positiva para virus gripal y los controles negativos fueron los hospitalizados con pruebas negativas. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 4 años, al menos seis meses de pertenencia a la organización y al menos una prueba de gripe en una muestra recogida entre los 14 días antes a 3 días después de la fecha de ingreso. Se seleccionaron 1186 casos y 6946 controles. De los menores de 65 años el 42.2% no estaban vacunados, 1741 recibieron vacuna cultivada en huevo y 75 vacuna celular. De los de 65 o más años, 1334 eran no vacunados, 3498 con vacuna de huevo y 157 vacuna de cultivo celular.

Para cualquier gripe, la efectividad ajustada relativa para celular vs huevo fue del 43% (-45 a 77) para los menores de 65 años, y del 6% (-46 a 39) para los de 65 o más años. Para la cepa A/H3N2 fue del 61% (-63 a 91) y del -4% (-70 a 37) para los de menos y más de 65 años, respectivamente.

Los autores concluyen que aunque hay que proseguir con más estudios, no observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas vacunas en relación a las hospitalizaciones por gripe.

- [Comparación de la efectividad de las vacunas contra la gripe basadas en células y en huevos en la prevención de hospitalizaciones por gripe](#)

---

# Fumar cigarrillos y la aparición de gripe revisión

# sistemática

17/01/2020

Lawrence H, Hunter A, Murray R et al. Cigarette smoking and the occurrence of influenza – Systematic review. *Journal of Infection*

Revisión sistemática de la bibliografía científica para evaluar el **riesgo de padecer gripe en los fumadores** respecto de los no fumadores.

Revisan las bases de datos más comunes y seleccionaron nueve estudios para el meta-análisis con un total de 40.685 personas mayores de 18 años realizados tanto en el ámbito comunitario como hospitalario.

El *end-point* primario era ocurrencia de gripe en ambos grupos, definida como un cuadro clínico o diagnosticada por el laboratorio. Para fumadores las probabilidades de desarrollar gripe (nueve estudios con 40.685 participantes) fueron un 55% mayores con una odds ratio de 1.55 (IC 95%: 1.24-1.92). Al analizar el subgrupo de gripe confirmada (tres estudios con 462 participantes) los fumadores tenían cinco veces más de probabilidades de enfermar (OR de 5.69 con IC 95%: 2.79-11.60). En el subgrupo de enfermedad tipo gripal (seis estudios con 40.223 sujetos) las probabilidades en los fumadores fueron un 34% superiores (OR 1.34 con IC 95%: 1.13-1.59).

Los autores concluyen que los fumadores actuales tienen un mayor riesgo de desarrollar gripe y la asociación fue muy alta en los casos de gripe que se confirmaban mediante laboratorio. La patogenia detrás de estos hallazgos pudiera ser la supresión de las defensas innatas de la mucosa respiratoria del huésped frente a la gripe.

Una cuestión que plantean es si el tabaquismo debiera ser una indicación de vacunación antigripal y como interrogantes se

plantean qué ocurre con los exfumadores y en aquellos usuarios de cigarrillos electrónicos.

- Fumar cigarrillos y la aparición de gripe revisión sistemática

---

## La Junta de Andalucía lanza una plataforma informativa sobre la vacunación antigripal para pacientes y personal sanitario

17/01/2020

La Junta de Andalucía ha creado una plataforma informativa para pacientes y personal sanitario sobre la gripe y la campaña de **vacunación antigripal** que dio comienzo en Andalucía el pasado 28 de octubre.

Desde esta plataforma, coincidiendo con la vacunación antigripal, se hace especial énfasis en optimizar la oportunidad de **vacunar también frente al neumococo** cuando ésta esté indicada.

La plataforma incluye recursos de interés para que la información pueda ser consultada en formatos atractivos para la población en general pero también para los profesionales sanitarios y otros grupos de riesgo. De esta manera, la Junta de Andalucía busca, entre otros objetivos, que los profesionales sanitarios tengan un [material informativo frente](#)

[a la vacuna de la gripe](#) fiable del que poder disponer con fines docentes tanto con sus pacientes como en sus unidades.

---

# **Vacunación contra la gripe y riesgo a 1 año de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, neumonía y mortalidad entre los supervivientes de la unidad de cuidados intensivos mayores de 65 años: un estudio de cohorte basado en la población a nivel nacional**

17/01/2020

Christiansen Ch, Thomsen R, Schmidt M et al. Influenza vaccination and 1-year risk of myocardial infarction, stroke, heart failure, pneumonia, and mortality among intensive care unit survivors aged 65 years or older: a nationwide population-based cohort study. *Intensive Care Med.* <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05648-4>

Estudio poblacional de cohortes en Dinamarca para conocer si la **vacunación frente a la gripe** en los supervivientes de los dados de alta de la unidad de cuidados intensivo en los de 65 o más años afecta al riesgo en el año siguiente de padecer **infarto de miocardio, ictus, fallo cardíaco, neumonía o muerte.**

Enlazaron los registros de las altas de la UCI entre 2005 y 2015 con otros registros médicos centralizados que incluían datos de vacunación antigripal. Calcularon los riesgos mediante Hazard ratios con ajustes para posibles factores de confusión. El estudio incluyó 89.818 supervivientes de los que 34871 estaban vacunados frente a la gripe. Estos, comparados con los no vacunados, eran mayores, tenían más enfermedades crónicas y habían recibido más prescripciones médicas.

La mortalidad ajustada en el año desde la vacunación fue inferior en los vacunados (19.3%) versus los no vacunados (18.8%) para un Hazard ratio ajustado de 0.92 con IC 95%: 0.89-0.95). La vacunación también se asoció con un riesgo inferior de ictus con HR de 0.84 (IC 95%: 0.78-0.92), pero no se asoció a un descenso significativo del riesgo de infarto de miocardio (HR:0.93 con IC 95%: 0.83-1.03). Tampoco se encontraron asociaciones con hospitalizaciones por fallo cardíaco o neumonía.

Los autores concluyen que sus hallazgos apoyan las políticas de vacunación antigripal de los mayores de 65 años.

- [Vacunación contra la gripe y riesgo a 1 año de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, neumonía y mortalidad entre los supervivientes de la unidad de cuidados intensivos mayores de 65 años: un estudio de cohorte basado en la población a nivel nacional](#)