

# Inmunogenicidad y seguridad de la dosis doble versus la dosis estándar de la vacuna contra la gripe de temporada en receptores de trasplantes de órganos sólidos: un ensayo controlado aleatorio

16/12/2018

Mombelli M, Rettby N, Perreau M et al. Immunogenicity and safety of double versus standard dose of the seasonal influenza vaccine in solid-organ transplant recipients: a randomized controlled trial. *Vaccine* 2018;36:6163-6169

Ensayo clínico aleatorio y controlado cuyo objetivo es el de comparar la seguridad e inmunogenicidad de una dosis doble (30 microgramos de hemaglutinina distribuida en dos dosis de 15 microgramos en cada deltoides) de **vacuna antigripal trivalente inactivada** versus una dosis convencional en trasplantados de riñón e hígado mayores de 18 años y realizado entre octubre 2014 y enero 2015.

En el estudio se incluyeron 79 trasplantados de órgano sólido de los que 40 recibieron dosis doble (7 de hígado y 33 de riñón) y 39 (9 de hígado y 30 de riñón) la convencional. La media de tiempo entre el trasplante y la vacunación fue de 40 y 23 meses, respectivamente. Todos estaban bajo medicación inmunosupresora pero ninguno había recibido rituximab o inmunoglobulinas intravenosas en los últimos doce meses. La mayoría, en ambos grupos, habían sido vacunados de la gripe en la temporada anterior. El 40% de los vacunados con dosis dobles y el 26% de los convencionales respondieron a la

vacunación. Los primeros, además, estuvieron más seroprottegidos a todas las cepas gripales (88% vs 69% con  $p=0.048$ ). Los GMT postvacunales fueron de 131.9 vs 89.7 ( $p=0.187$ ), 184.5 vs 138 ( $p=0.182$ ) y 96.6 vs 68.8 ( $p=0.081$ ), para las gripes H1N1, H3N2 y B, para las dosis dobles y convencionales, respectivamente.

La seguridad para ambos grupos fue similar. Los autores concluyen que las dosis dobles de vacuna son seguras e inmunógenas pudiendo aumentar la respuesta humoral en receptores de trasplante de órgano sólido.

[Immunogenicidad y seguridad de la dosis doble versus la dosis estándar de la vacuna contra la gripe de temporada en receptores de trasplantes de órganos sólidos: un ensayo controlado aleatorio.](#)

---

# La vacunación contra la gripe cada año puede salvar la vida de pacientes con insuficiencia cardíaca

16/12/2018

La *American Heart Association* ha emitido un comunicado a raíz de un estudio nacional de cohortes llevado a cabo en Dinamarca y publicado en la edición on line de la revista *Circulation*, en el que dice que recibir la **vacuna antigripal** todos los años

puede salvar la vida en pacientes con fallo cardíaco.

En el estudio se analizaron 134.048 pacientes recientemente diagnosticados de esa patología y que se siguieron durante un periodo de doce años. Encontraron, entre otros hallazgos, que la vacuna se asociaba con una reducción del 18% de muertes prematuras. El líder de la investigación, Daniel Modin, espera que el estudio convenza a los médicos de lo importante que es la vacunación para sus enfermos.

[Las vacunas regulares contra la gripe pueden salvar la vida de los pacientes con insuficiencia cardíaca](#)

Vacuna contra la influenza en la insuficiencia cardíaca: número acumulativo de vacunas, frecuencia, sincronización y supervivencia: un estudio danés de cohorte a nivel nacional

---

## Disminución de la efectividad de la vacuna contra la gripe durante la temporada

16/12/2018

Ray T, Lewis N, Klein N et al. Intra-season waning of influenza vaccine effectiveness. *Clinical Infectious Disease* published on line 10 September 2018

A la vista del creciente número de publicaciones que documentan una caída inmunitaria a la **vacuna de gripe** a medida que aumenta el tiempo entre su recepción y el comienzo de la circulación del virus gripal, los autores examinan si la efectividad de la vacuna se desvanece con el tiempo.

Para ello identifican personas vacunadas con preparados inactivados entre septiembre de 2010 y marzo de 2017 a los que se les practicó un test diagnóstico de gripe y de virus respiratorio sincitial con PCR por presentar síntomas de enfermedad respiratoria. Encontraron que al comparar las personas vacunadas entre 14 y 41 días antes del test con las vacunadas entre el día 42 y el 69, estas últimas tenían un riesgo 1.32 superior (IC 95%: 1.11-1.55) de resultar PCR positivas para cualquier tipo gripal. La odds ratio aumentó de una manera lineal en aproximadamente un 16% por cada 28 días adicionales desde el momento de la vacunación, de manera que la OR fue de 2.06 (IC 95%: 1.69-2.51) para aquellas vacunadas 154 días o más antes de la positividad del test. No se evidenció, por otra parte, waning inmunitario para el virus respiratorio sincitial.

Los autores concluyen que sus resultados sugieren que la efectividad de la vacuna decae a medida que se extiende la temporada gripal, lo que podría hacernos plantear una reconsideración del momento óptimo para comenzar la **vacunación antigripal anual**.

[Disminución de la efectividad de la vacuna contra la gripe durante la temporada](#)

---

# **El impacto de la vacunación antigripal en la temporada anterior en la efectividad**

# posterior de la vacuna de la gripe

16/12/2018

A la vista de que algunas publicaciones concluyen que una **vacunación antigripal** previa puede, potencialmente, disminuir la efectividad de la vacuna en la temporada actual, investigadores canadienses han publicado en *Clinical Infectious Diseases* los resultados de un estudio de casos controles test negativo para comparar los casos de gripe confirmados en casos con los controles negativos en las temporadas gripales 2011-12 a 2014-15.

Como datos más llamativos señalan una reducción de la efectividad vacunal en los vacunados en la temporada actual y la previa respecto al subtipo A/H3N2, pero sin significación estadística. Concluyen que aun así, la vacunación anual es más efectiva que no recibir la vacuna en la temporada actual.

[El impacto de la vacunación antigripal en la temporada anterior en la efectividad posterior de la vacuna de la gripe para prevenir hospitalizaciones relacionadas con esta enfermedad durante cuatro temporadas de gripe en Canadá](#)

---

**Se requieren esfuerzos adicionales para mejorar la vacunación antigripal en**

# embarazadas

16/12/2018

Mazagatos C, Delgado-Sanz C, Oliva J et al. Exploring the risk of severe outcomes and the role of seasonal influenza vaccination in pregnant women hospitalized with confirmed influenza, Spain, 2010/11-2015/16. *PLoS ONE* 2018;13:0200934

Mediante los datos obtenidos del **Sistema de Vigilancia de Casos Graves Hospitalizados por Gripe en España** entre las temporadas 2011/12 a 2015/16 en el que se registran los casos confirmados en hospitales centinelas, se plantea este estudio cuyo objetivo es el de aumentar la evidencia de que **el embarazo supone un factor de riesgo para padecer una gripe grave** y, adicionalmente, estudiar el papel potencial de la **vacunación antigripal estacional** en la prevención de los desenlaces graves en embarazadas infectadas.

Los autores encontraron que las gestantes tienen un riesgo relativo de hospitalización por una gripe grave de aproximadamente 7.8 veces superior que las no embarazadas en edad reproductora. De 167 embarazadas de las que se conocía el estado de vacunación, solamente cinco (3.6%) habían recibido la vacuna antigripal. Esta baja cobertura solo permitió obtener estimaciones crudas pero que sugieren (no ajustadas por factores de confusión) que la vacuna antigripal tiene un papel protector frente a los ingresos en cuidados intensivos o frente a los fallecimientos.

Los resultados globales apoyan que las embarazadas se pueden beneficiar de la vacunación antigripal, en sintonía con las recomendaciones nacionales e internacionales, aunque en España hacen falta esfuerzos adicionales dada las bajas coberturas obtenidas en este grupo. Como limitantes del estudio destacan la pequeña muestra y la selección de la población estudiada.

Explorando el riesgo de resultados graves y el papel de la

---

# ¿Por qué hay que vacunarse de la gripe cada año?

16/12/2018

El año pasado **cerca de 800.000 personas padecieron la gripe en España**. Se trata de un importante problema de salud, tanto por la mortalidad que puede provocar directa o indirectamente, como por las complicaciones que puede ocasionar y los costes económicos y sociales que origina.

El Ministerio de Sanidad explica que **se trata de una enfermedad infecciosa aguda de las vías respiratorias causada por un virus**, y advierte de que entre sus características más importantes está su **elevada capacidad de transmisión de una persona a otra**. Se presenta generalmente en invierno y de una forma epidémica.

En concreto, el virus causante de la gripe tiene una elevada capacidad de sufrir variaciones en sus antígenos de superficie (proteínas que tienen especial relevancia en la capacidad de infección del virus y frente a las que los seres humanos producimos anticuerpos que nos protegen).

**“Estas variaciones implican la aparición de nuevos virus gripales, frente a los que el ser humano no tiene protección.** Actualmente existen vacunas antigripales con una alta efectividad y seguridad para controlar la gripe, pero debido a esta alta capacidad de los virus gripales de variar año tras

año la vacuna debe actualizarse cada nueva temporada y administrarse anualmente”, advierte.

“La vacuna frente a la gripe cambia todos los años porque el virus de la gripe tiene la virtud de que cada año cambia la forma de presentarse en sociedad y su disfraz, por eso la vacuna tiene que adaptarse a las características del virus gripal y por eso hay que vacunarse todos los años”, subraya **en una entrevista con Infosalus, el presidente de la Asociación Española de Vacunología (AEV), el doctor Amos José García.**

En concreto, este año, **es a partir de la segunda quincena de octubre cuando empieza la vacunación contra la gripe.** “Hay que estar preparados para luchar contra el virus”, señala. La fecha de comienzo de la campaña vacunal viene determinada por la época en que habitualmente comienza a circular el virus, es decir, en los meses de octubre-noviembre en el hemisferio norte, y en el hemisferio sur en marzo-abril.

“**La vacuna comienza a hacer efecto aproximadamente a las dos semanas de su aplicación,** por lo que conviene no demorarse a la hora de vacunarse”, aconseja el experto, quien también reconoce que la vacunación sirve si se administra más tarde. **El doctor García resalta que es súper importante que los grupos de riesgo se vacunen contra la gripe.** “Una cuestión importante es ser consciente de que lo que se persigue con la vacunación es evitar muertes y complicaciones porque si bien para la inmensa mayoría de la ciudadanía la gripe es un proceso incómodo pero que se resuelve bien, para sectores concretos puede suponer un problema de salud serio, que puede dar lugar a complicaciones severas o llevarlos a la muerte, algo que desgraciadamente ocurre anualmente”, advierte el especialista.

## **Quién debe vacunarse**

Dentro de los grupos de riesgo que deben vacunarse se encuentran **las embarazadas, la población mayor de 60-65 años,**

y entre los 6 meses de vida y los 65 aquellos que presenten una patología de base que les haga más vulnerables a la hora de enfrentarse a la gripe. Después estarían aquellos profesionales que mantienen un contacto directo y continuo con el público, como son el profesional sanitario, los bomberos, o la policía, por ejemplo.

Únicamente no deben vacunarse aquellas personas que presenten alguna contraindicación a la vacuna, aunque es muy raro, sea temporal o permanente, pero por un problema de contraindicación”, precisa el experto. Según explica el presidente de la Asociación Española de Vacunología, no se vacuna a toda la población porque no hay vacunas para todas las personas, y sí hay que hacer el esfuerzo a la hora de priorizar aquellos grupos de riesgo, que tienen mayor posibilidad de complicaciones o de morir por la gripe. “Un ciudadano que no forme parte de los grupos diana tendría que acudir a la farmacia y vacunarse”, precisa.

El experto recuerda que el periodo de vacunación de la gripe es de uno a 5 días, además de que se puede contraer la gripe a pesar de estar vacunado, si bien afirma que los síntomas serán más leves.

---

## **Impacto de las vacunaciones repetidas contra la gripe en personas mayores de 65 años**

16/12/2018

Örtqvist A, Brytting M, Leval A et al. Impact of repeated vaccinations in persons over 65 years of age: a large population-based cohort study of severe influenza over six consecutive seasons, 2011/12 to 2016/17. *Vaccine* 2018;36:5556-5564

A la vista de que en los últimos 40 años han aparecido artículos que apuntan a que la **vacunación antigripal** repetida puede atenuar la efectividad en la temporada actual, especialmente para las cepas A/H3N2 y B, fenómeno conocido como “hipótesis de la distancia antigénica”, los autores diseñan un amplio estudio poblacional de cohortes que incluye más de un millón de observaciones en personas de 65 o más años residentes en Estocolmo durante seis temporadas gripales (2011/12 a 2016/17), para medir la efectividad de la vacuna frente a la gripe grave, en general hospitalaria.

Encontraron que en ninguna de las seis temporadas gripales la efectividad de la vacuna difirió en personas vacunadas solo en la temporada en curso al compararla con aquellos vacunados en la actual y en las/s temporada/s previa/s. Como contraste, los individuos vacunados solamente durante una o más temporadas previas carecían de protección frente a la gripe de la temporada en curso.

Los autores concluyen que los de 65 años, que suponen el grupo de mayor riesgo de complicaciones, deben recibir anualmente la **vacuna antigripal** ya que se descarta un efecto negativo de la vacunación en temporadas sucesivas. Un dato curioso fue la mayor efectividad, para todas las temporadas analizadas, para la cepa A/H1N1, lo que podría explicarse por haber sido el primer subtipo con el que contactaron en sus primeros años de vida (“pecado original antigénico”). El no encontrar diferencias inter-temporadas en estos mayores podría deberse a la inmunosenescencia con una respuesta inmune a la vacuna previa que no interferiría con la

[Impacto de las vacunaciones repetidas contra la gripe en personas mayores de 65 años: un gran estudio de cohorte poblacional de gripe grave durante seis temporadas consecutivas, 2011 / 12-2016 / 17](#)

---

# Existen beneficios potenciales sustanciales si se minimiza el tiempo entre la vacunación y la circulación del virus de la gripe

16/12/2018

Newall A, Chen C, Wood J et al. Within-season influenza vaccine waning suggests potential net benefits to delayed vaccination in older adults in the United States. *Vaccine* available on line 23 August 2018

Al acumularse las evidencias de un desvanecimiento de la protección de la vacuna de la gripe a medida que se alarga el inicio de la temporada gripal, los autores evalúan cuantitativamente el impacto de modificar el momento de la vacunación en adultos de los Estados Unidos.

Utilizaron datos históricos de la actividad gripal de las temporadas 2010/11 a 2015/16 y las coberturas de vacunación para explorar el momento óptimo de vacunación en mayores de 65 años para maximizar la prevención. Modelaron el efecto de cambiar el momento de la vacunación estimando el porcentaje de cambio de la carga actual de enfermedad para utilizarlo en calcular la semana óptima de comienzo. Al asumir una protección menguante relativamente lenta (hasta las 52 semanas) el momento óptimo variaría entre la semana 34 y la 43, dependiendo de la temporada. Bajo el supuesto de una caída más rápida (hasta la semana 26 postvacunación), la semana

óptima se situaría entre la semana 37 (a comienzos de septiembre) y la semana 47 (mitad de noviembre) lo que resultaría en una carga de enfermedad prevenida del 3.69% y del 11.97%, respectivamente.

Los autores concluyen que aunque es muy difícil determinar el momento ideal para comenzar la vacunación, parece ser que hay beneficios potenciales sustanciales si minimizamos el tiempo entre la vacunación y la circulación del virus.

---

## **La obesidad aumenta la duración del virus de la gripe A en adultos**

16/12/2018

Maier H, Lopez R, Snachez N et al. Obesity increases the duration of influenza A virus shedding in adults. *Journal Infectious Disease* Published on line August, 2 2018

Debido a que los estudios epidemiológicos apuntan a que la **obesidad aumenta el riesgo de complicaciones graves y de muertes como consecuencia de la gripe**, especialmente en personas mayores, los autores diseñan un estudio para comprobar si la disfunción inmune asociada a la obesidad provoca una mayor duración de la excreción vírica de los infectados, lo que generaría un incremento del potencial de transmisión de la enfermedad.

Utilizaron datos de dos estudios domiciliarios (Household Influenza Transmission Study y Household Influenza Cohort Study) de Managua en tres temporadas gripales (tardía 2015, 2016/17 y media/tardía 2017). Los participantes fueron

monitorizados (PCR nasofaríngeo) entre 10 y 13 días una vez comenzada la gripe sintomática. Participaron 1783 personas de todas las edades y de 320 domicilios. La prevalencia de obesidad fue del 2%, 9% y 42% para las edades de 0 a 4 años, 5 a 17 y 18 a 92, respectivamente.

Se encontró que los adultos obesos sintomáticos excretaban virus gripal A un 42% más tiempo que los no obesos (adjusted event time ratio de 1.42 con IC 95%: 1.06-1.89), pero no se encontró asociación de la duración respecto del virus B. Incluso en los asintomáticos o con pocos síntomas la obesidad aumentó la duración del virus A en un 104% (1.35-3.09).

Los autores concluyen que sus hallazgos sugieren que la obesidad puede jugar un importante papel en la transmisión de la gripe, especialmente con el aumento de su prevalencia. Aportan, además, evidencias que ligan la obesidad con las enfermedades infecciosas.

[La obesidad aumenta la duración del virus de la gripe A en adultos](#)

---

# **Efectividad de la vacuna contra la gripe en pacientes con afecciones médicas de alto riesgo en los Estados Unidos, 2012–2016**

16/12/2018

Un grupo de investigadores de hospitales liderados por los CDC

de los Estados Unidos, ha evaluado la **efectividad de la vacuna antigripal** en personas de riesgo de seis o más meses a lo largo de varias temporadas gripales y ha encontrado una efectividad frente a los cuadros de gripe confirmada atendidos médicamente del 41%.

Desglosada por edades, fue de 51% para niños y 38% para adultos. Para personas no pertenecientes a esos grupos la efectividad fue de 48%. Estos datos procedían del análisis de más de 25.000 pacientes ambulatorios. El estudio se ha publicado en la edición *on line* de la revista *Vaccine*.

La efectividad de la vacuna contra la gripe en pacientes con afecciones médicas de alto riesgo en los Estados Unidos,  
2012–2016