

Seguridad de la exposición a la vacuna MenACWY-CRM durante el embarazo

22/05/2020

Becerra-Culqui T, Sy L, Ackerson B et al. Safety of MenACYW-CRM vaccine exposure during pregnancy. *Vaccine* available online 10 February 2020

Estudio que aborda la vacunación inadvertida durante el embarazo con la antimeningocócica tetravalente conjugada con CRM, en mujeres de 11 a 21 años y con datos de vigilancia procedentes del *Kaiser Permanente Southern California* obtenidos entre marzo de 2011 y junio de 2013 vacunadas en los 28 días antes de la concepción o a lo largo del embarazo. 92 mujeres recibieron la vacuna durante la gestación, mayormente durante el primer trimestre del mismo (76.1%). Las hispanas fueron la etnia más representada con un 68.5%. Entre los 66 desenlaces conocidos del embarazo, excluyendo abortos inducidos, la prevalencia de abortos espontáneos fue del 18.2% (n=12). Entre los nacidos vivos (n=55 de 54 embarazos) el 14.5% (n=8) nacieron con menos de 37 semanas de gestación y el 9.1% (n=5) tuvieron bajo peso al nacimiento (<2.500 gramos). La tasa de prevalencia de malformaciones congénitas mayores (definidas como defecto mayor estructural o cromosómico o dos o más defectos condicionales según el Programa de Defectos Congénitos de Atlanta) entre los nacidos vivos (n=55) fue del 1.8% (n=1).

Según los autores el estudio supone el primer y más amplio análisis de embarazadas que recibieron la vacuna antimeningocócica y los datos de abortos espontáneos, pretérminos, bajo peso y malformaciones fueron comparables con la tasa basal de prevalencia de los Estados Unidos.

- Seguridad de la exposición a la vacuna MenACWY-CRM durante el embarazo
-

Seguridad y efectividad de la vacuna acelular contra la tos ferina durante el embarazo: una revisión sistemática

22/05/2020

Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2020;20:136

Revisión sistemática de la literatura al objeto de evaluar la seguridad de la vacuna Tdap administrada a la gestante y la efectividad de la misma en evitar el padecimiento y complicaciones de la tosferina en el lactante pequeño.

La búsqueda de la literatura se llevó a cabo mediante la sistemática PRISMA en las bases de datos habituales e incluyendo artículos aparecidos desde el uno de enero de 2010. Identificaron 1273 publicaciones para excluir a 1074. 22 formaron parte del estudio de los que 14 eran de seguridad y 8 de efectividad, abarcando a 1.4 millones de mujeres embarazadas para el primer end-point y 855.546 pares madre/niño para la efectividad.

No encontraron diferencias significativas entre vacunadas y no vacunadas para todos los ítems de seguridad estudiados, excepto para fiebre y corioamnionitis en tres estudios. No obstante ningún estudio reportó un riesgo incrementado de

secuelas tras la corioamnionitis del tipo de parto prematuro o ingreso en la UCI neonatal. La efectividad de la vacuna osciló del 69% al 91% para evitar la tosferina, entre el 91% y el 94% para evitar hospitalizaciones y del 95% para evitar fallecimientos. El riesgo de sesgos fue grave para la seguridad y moderado-grave para la efectividad.

Concluyen que el riesgo/beneficio global fue positivo y recomiendan que se mantenga la vigilancia de la corioamnionitis como secuela potencial en aquellas instancias donde esté implantada la vacunación con Tdap durante el embarazo.

- [Seguridad y efectividad de la vacuna acelular contra la tos ferina durante el embarazo: una revisión sistemática](#)

Fiebre después de la administración simultánea de vacunas frente a la gripe, difteria-tétanos-tos ferina acelular y vacunas neumocócicas

22/05/2020

Walter E, Klein N, Wodi P et al. Fever after influenza, diphtheria-tetanus-acellular pertussis, and pneumococcal vaccinations. *Pediatrics* 2020,145:e20191909

Ensayo clínico prospectivo, aleatorio y abierto destinado a evaluar la fiebre (temperatura igual o superior a 38°C) tras la administración simultánea versus secuencial de las vacunas PnC13, DTPa y gripe inactivada tetravalente en niños con el objetivo primario de comparar las proporciones de niños con fiebre en ambas pautas.

Se llevó a cabo entre agosto 2017 y diciembre 2018 y reclutó a niños de 12 a 16 meses con todas las vacunas recibidas según el calendario del ACIP de los Estados Unidos. El grupo simultáneo recibió las tres vacunas en una visita y los del grupo secuencial recibieron PnC13 y DTPa seguido dos semanas más tarde de la antigripal inactivada tetravalente.

De 221 niños, 110 pertenecieron al primer grupo y 111 al segundo y fueron monitorizados por fiebre y uso de antipiréticos durante los ocho días siguientes tras cada visita. Se encontró una proporción similar de niños con fiebre a las 24-48 horas tras ambas visitas combinadas, simultánea 8.1% vs secuencial 9.3% con riesgo relativo ajustado de 0.87 (IC 95%: 0.36-2.10). Tras la visita primera, un número mayor de niños en el simultáneo recibió medicación antipirética.

Los autores concluyen que en contra de su hipótesis, sus resultados no sugieren que espaciar la vacuna antigripal inactivada de otras dos rutinarias, PnC13 y DTPa, reduzca la posibilidad de tener fiebre postvacunal. Como limitaciones exponen que no es un estudio ciego, abarca la vacuna de una sola temporada gripal y exclusión de los niños con alta probabilidad de padecer convulsiones febriles.

- [Fiebre después de la administración simultánea de vacunas frente a la gripe, difteria-tétanos-tos ferina acelular y vacunas neumocócicas](#)

Inmunogenicidad del calendario de vacunación neumocócica actualmente recomendado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

22/05/2020

Van Aalst M, García Garrido H, van der Leun J et al. Immunogenicity of the currently recommended pneumococcal vaccination schedule in patients with inflammatory bowel disease. *Clinical Infectious Diseases* 2020;70:595-604

Estudio prospectivo de cohortes para evaluar la inmunogenicidad medida con la concentración de anticuerpos específicos IgG (Luminex), de la pauta secuencial de vacunación antineumocócica, PnC13 más PnPS23 administrada dos meses más tarde, en pacientes de 18 o más años con enfermedad inflamatoria intestinal, considerándose como respuesta positiva cuando eran iguales o superiores a 1.3 microgramos/ml para el 70% de los serotipos analizados a las cuatro-ocho semanas tras la vacuna polisacárida. Midieron la inmunogenicidad según cuatro grupos: a) inmunomoduladores convencionales (esteroides, tiopurinas o metotrexate), b) agentes anti TNF, c) terapias mixtas, y d) grupo control sin medicación inmunosupresora. Incluyeron a 140 pacientes de los que 37 formaron parte del grupo control. De los que recibieron monoterapia con anti TNF, el 63% estaba tratado con infliximab, el 33% con adalimumab, el 2% con gomilumab y otro

2% con etanercept.

Las respuestas inmunes fueron adecuadas en el 59% de los pacientes de los grupos a, b y c frente al 81% que se observó en los integrantes del grupo control, con una odds ratio de 0.33 (IC 95%: 0.13-0.82). Aunque la pauta de vacunación fue segura y desencadenante de una respuesta protectora en la mayoría de los vacunados y que era más inmunógena que la vacunación exclusiva con PnC13 o con PnPS23, lo ideal será comenzar la vacunación antes de iniciar la terapia inmunosupresora.

- [Immunogenicidad del calendario de vacunación neumocócica actualmente recomendado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal](#)

Planificando con antelación un programa de vacunación frente al SARS-CoV-2. Cómo evitar el debate político y la reticencia vacunal

22/05/2020

Un artículo de opinión publicado *on line* el 18 de mayo en la revista JAMA analiza cómo podría ser la planificación de una campaña de vacunación masiva frente al SARS-CoV-2. Los autores, pertenecientes al *Children's National Hospital* y a la Universidad de Washington, se muestran de acuerdo en que la solución en el largo plazo a la pandemia vendrá dada, por un programa seguro de vacunación que genere amplios beneficios

económicos y sociales. Aunque piensan que no estará disponible hasta 2021, la experiencia de anteriores programas de vacunación masiva ha demostrado que debe comenzar ya una cuidadosa planificación que nos garantice la preparación tanto de la población como de la comunidad sanitaria.

La clave para reducir sustancialmente la morbimortalidad por COVID-19 reside en que la mayoría de la población reciba rápidamente una vacuna segura y efectiva. Pero la mera disponibilidad de la vacuna es insuficiente para garantizar una amplia protección inmune: debe ser aceptada por las partes implicadas, la comunidad sanitaria y el público en general. En relación a este punto, la reticencia a la vacunación es una de las mayores barreras para conseguir altas coberturas, que, en definitiva, conseguirían la protección comunitaria. Esta, fundamental para proteger a los más vulnerables, depende de variables biológicas, medioambientales, sociales y del comportamiento, y se puede alcanzar con unas coberturas comprendidas entre el [55% y el 82%](#) de la población. Teniendo en cuenta que por edad, inmunodepresión o por patologías subyacentes algunas personas no podrán recibir la vacuna, una tasa de rechazo a la vacunación superior al 10% dificultará el conseguir ese objetivo.

Encuestas recientes llevadas a cabo en los Estados Unidos sugieren que solo tres de cada cuatro encuestados estarían dispuestos a vacunarse, y que solo el 30% la querría recibir inmediatamente después de su comercialización. Las preocupaciones asociadas a la futura vacuna se agrupan en tres categorías que conviene tener presentes para aumentar las probabilidades de conseguir altas coberturas con rapidez.

La necesidad de la vacunación

Los que cuestionan la necesidad de vacunarse argumentan que sus beneficios no compensan los riesgos y que es mejor y más duradera la inmunidad conseguida con el padecimiento de la enfermedad natural que con la vacunación. Esta percepción de

la “necesidad” se puede ver reducida cuando, transcurrido cierto tiempo, la memoria olvida la dramática morbimortalidad por COVID-19. El que sea mayor el “entusiasmo” por la vacunación durante una pandemia o antes de que la vacuna aparezca en el mercado, es un hecho que ya constataron *W. Orenstein* y *R. Chen* en situaciones similares. Es por ello que la comunidad sanitaria debe capitalizar ese entusiasmo precoz de la población para tener previsto un plan de distribución y de vacunación bien organizado que se pueda poner en marcha inmediatamente después de disponer de dosis suficientes de vacuna.

La seguridad de la vacuna

A la vista de la rapidez con la que aparecen nuevas plataformas vacunales y su entrada en fases preclínicas y clínicas, la seguridad será un asunto de extrema importancia. Las sospechas relativas a la seguridad en algunos segmentos de la población pueden generar desconfianza acerca de la respuesta pandémica de los gobiernos. Por tanto, las preocupaciones de la opinión pública deben abordarse antes y durante el despliegue del programa de vacunación. Debe estar informada del rigor de los ensayos clínicos y de las características de la farmacovigilancia posterior a la implantación del programa. Las campañas educativas deberían incluir, además, el papel que juega el individuo como pieza clave de la protección comunitaria. Por otra parte, la transparencia comunicativa sobre la efectividad y los efectos adversos esperados, sin enfatizar el riesgo de los extremadamente infrecuentes que pudieran surgir, mejorará la confianza en la vacuna.

La libertad de elección

Los argumentos basados en la libertad de elección pueden reflejar la desconfianza en la comunidad médica. Algunos colectivos étnicos tienen más confianza en los consejos que sobre vacunas provienen de reputados miembros de esos

colectivos. Las campañas diseñadas y puestas en marcha por la autoridad sanitaria deben tener en cuenta a los líderes culturales al margen de las tradicionales comunidades médicas y de salud pública. Los líderes culturales deben ser *partners* en el desarrollo y diseminación de los mensajes culturalmente relevantes para que sus contenidos sean accesibles y puedan compartirse.

La campaña educativa debe ser proactiva, corrigiendo la desinformación en los medios de comunicación y en redes sociales por medio de comentarios individuales o enlaces a información basada en la evidencia. Los sanitarios jugarán un papel capital en la promoción de la vacunación, ya que son los más influyentes en la toma de decisiones parentales. Es trascendental que cualquiera de ellos que se relacione con pacientes tenga confianza en la seguridad y efectividad en la vacuna sobre la que pivotará la campaña. Las altas y precoces coberturas de vacunación en médicos y enfermería no solamente mantendrán una adecuada masa sanitaria para tratar pacientes, sino que también servirán de estímulo para generar confianza.

Los autores concluyen con tres premisas:

- . Despliegue precoz de la campaña una vez se disponga de datos robustos de seguridad y efectividad, con un reparto equitativo de la vacuna y priorizando a los de más alto riesgo de infección, de transmisión o de padecer complicaciones.

- . Abordar proactivamente los potenciales obstáculos a la aceptación.

- . Desarrollar potentes campañas educativas tradicionales, pero potenciando los *influencers* y contrarrestando la desinformación.

- . Proporcionar sólidas herramientas a los sanitarios de primera línea sobre la manera de recomendar la vacunación de sus pacientes.

En relación a este tema, *The Coconel Group*, grupo formado por sanitarios franceses, ha publicado un interesantísimo *Comment* en la revista *The Lancet Infectious Diseases*. Se preguntan si estará en riesgo la futura campaña de vacunación frente a COVID-19 por las reticencias vacunales o por la politización.

El éxito de una estrategia de vacunación masiva recae en la aceptación de la población. ¿Qué pasaría si la gente no quiere vacunarse? Esta pregunta no es retórica ya que en la última década estamos asistiendo a una desconfianza de la población, a escala mundial, respecto a las vacunaciones, especialmente en Europa y particularmente en Francia. Una encuesta en este último país realizada el pasado marzo reveló que esta desconfianza va a ser un aspecto importante para cuando se comercialice la vacuna.

El 26% respondieron que no se vacunarían, lo que podría resultar sorprendente dado que tuvo lugar a los diez días de decretarse el confinamiento en el país vecino, cuando todavía no se había alcanzado el pico de incidencia y cuando los hospitalizados y fallecidos eran legión. Y lo que más preocupó fue el perfil de los reacios a vacunarse: el 37% tenían bajos ingresos, 36% eran mujeres de 18 a 35 años -que juegan un papel crucial en la vacunación infantil- y el 22% eran mayores de 75 años. El perfil político de los encuestados también influyó. Los que en las elecciones presidenciales francesas de 2017 votaron en primera ronda por la extrema izquierda, por la extrema derecha o se abstuvieron eran partidarios de rechazar la futura vacuna.

Estos resultados no sorprenden a los autores del estudio ya que varios análisis apuntan a la conexión entre las creencias políticas y la actitud hacia la vacunación. Este hecho subraya un punto capital para las intervenciones de Salud Pública: ¿cómo podemos asegurar a la población que sus recomendaciones reflejan el estado del conocimiento científico más que el interés político? Este punto se ve exacerbado en tiempos de crisis debido a la incertidumbre imperante, a la escasez de

medidas mitigadoras y a que los políticos, en lugar de los expertos, suelen ser la cara visible en el manejo de la crisis. Estas lecciones ya las aprendieron los franceses a propósito de la pandemia gripal de 2009 donde las coberturas de vacunación no llegaron al 8%. Las Autoridades Sanitarias no comunicaron desde un principio las medidas que habían dispuesto para garantizar la seguridad de las vacunas por miedo a que la mera evocación del riesgo provocara reacciones irracionales.

Concluyen: “Las autoridades están poniendo en marcha un proceso de aprobación *fast-track* de las vacunas frente al SARS-CoV-2. Es crucial comunicar precoz y transparentemente todo el proceso de su desarrollo para evitar que se conviertan en parte del debate político”.

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.