

El estado inmunitario contra el tétanos y la difteria en los profesionales sanitarios de Cataluña

05/06/2020

Esteve M, Carreras R, Casas I et al. The immune status against tetanus and diphtheria in health care workers in Catalonia. Vaccine 2020;38:2646-2650

Estudio transversal multicéntrico llevado a cabo en cuarenta centros sanitarios de Cataluña entre junio de 2016 y diciembre de 2017 con el objetivo de investigar el estado inmune de los sanitarios para tétanos y para difteria.

Los participantes se seleccionaron entre aquéllos que pasaban los exámenes periódicos de salud. Consideraron como niveles séricos protectores de ambas enfermedades ≥ 0.1 UI/ml medidos mediante técnica ELISA. Incluyeron 509 sanitarios con edad media de 39 años, con un 76% de mujeres.

La prevalencia global de anticuerpos frente a tétanos fue del 94.7% y descendía a medida que aumentaba la edad, de manera que los menores de 25 años estaban más protegidos que los de 50 o más años (aOR: 11.16 con IC 95%: 1.19-3.08). La prevalencia global de anticuerpos frente a difteria fue del 68.6% (64.3-72.5) presentando los de 25 a 34 años mayor protección que los de 55 o más años (aOR: 28.83 con IC 95%: 12.74-65.22). Los varones estaban mejor vacunados que las mujeres (77% versus 65.9%).

Tras exponer las limitaciones (carencia de datos validados del status vacunal de los voluntarios) y las fortalezas (gran cantidad de reclutados y alta calidad de la información clínico-epidemiológica) del estudio, los autores concluyen que

frente al tétanos la protección es alta pero mejorable en los de 55 o más años, aunque menor frente a la difteria, y que también tiene que ser objeto de mejora en los de más edad.

- El estado inmunitario contra el tétanos y la difteria en los profesionales sanitarios de Cataluña

Carga global de las infecciones respiratorias asociadas con la gripe estacional en niños menores de 5 años durante 2018: una revisión sistemática y un estudio de modelado

05/06/2020

Li X. O'Brien K, Madhi Sh et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. The Lancet Global Health published online February 20, 2020

A raíz de una publicación de 2008 acerca de la carga de enfermedad gripal en la infancia y de que desde entonces muy pocos países han dado el paso de introducirla sistemáticamente en la infancia, y teniendo en cuenta que desde 2009 comenzó a circular el nuevo virus A/H1N1pdm09, los autores se plantean

una revisión sobre la estimación del número de casos a escala mundial, los ingresos hospitalarios y la mortalidad causada por la gripe en los menores de cinco años.

Para estimar la carga de enfermedad mundial y local, llevan a cabo una revisión sistemática de cien estudios publicados entre 1995 y 2018, así como de 57 estudios de alta calidad no publicados.

Para el año 2018 se estimaron 109.5 millones de episodios de gripe (con un rango de incertidumbre de 63.1-190.6), 10.1 millones de infecciones respiratorias bajas asociadas a la gripe (6.8-15.1), 870.000 ingresos hospitalarios (543-000-1.415.000), 15.300 fallecimientos intrahospitalarios (5.800-43.800) y hasta 34.800 (13.200-97.200) muertes por infecciones respiratorias bajas asociadas a gripe. Cerca del 82% de las muertes gripales acaecidas en el hospital se dieron en países de baja o media renta.

El estudio proporciona evidencias para apoyar la vacunación antigripal de las gestantes y de los niños. Asimismo, los autores concluyen que una amplia proporción de la carga de enfermedad aparece en países de baja renta económica. Para su realización, ha contado con una beca de la OMS y de la Fundación Bill y Melinda Gates.

- **Carga global de las infecciones respiratorias asociadas con la gripe estacional en niños menores de 5 años durante 2018: una revisión sistemática y un estudio de modelado**
-

Efectividad relativa de las vacunas antigripales en los ancianos de EE.UU., 2018-19

05/06/2020

Izurietta H, Chillarige Y, Kelman J et al. Relative effectiveness of influenza vaccines among the U.S. elderly, 2018-19. J Infect Dis published 26 February 2020

Estudio retrospectivo de cohortes con el objetivo de evaluar la efectividad relativa de las vacunas antigripales utilizadas en beneficiarios del sistema Medicare de 65 o más años en los Estados Unidos para la temporada 2018/2019 respecto de las visitas hospitalarias, tanto para ingresos como para consultas a urgencias.

Las vacunas valoradas fueron: la convencional producida en huevo, la producida en células, la de alta carga y la adyuvada con MF-59, todas ellas tetravalentes.

Sobre más doce millones de beneficiarios del sistema, y respecto a la vacuna convencional, la vacuna adyuvada producida en huevo tuvo una eficacia relativa del 7.7% (3.9-11.4) y la de alta carga antigénica del 4.9% (1.7-8.1). Por otra parte, la vacuna producida en cultivo celular no fue más efectiva, con carácter significativo, que la de huevo (efectividad relativa del 2.5% con IC 95%: - 2.4 a 7.3). La baja efectividad de la vacuna celular para H3N2 podría estar explicada por el *mismatch* entre el virus circulante (3C.3a) y el virus vacunal y quizás, por una menor concentración de hemaglutinina. Por su parte, era esperable la superior efectividad de las vacunas de alta carga (mayor cantidad de hemaglutinina) y de las adyuvadas por la mayor respuesta inmune.

Faltaría por comprobar en futuras temporadas la efectividad de

la vacuna recombinante y la efectividad de todas ellas una vez que desde 2019/2020 todas las vacunas antigripales disponibles en los Estados Unidos y para todos los antígenos, procederán del cultivo celular con ausencia de huevo.

- [Efectividad relativa de las vacunas antigripales en los ancianos de EE.UU., 2018-19](#)
-

El éxito del programa australiano de vacunación frente a VPH

05/06/2020

En el último número publicado de [HPVWorld](#) se aborda el programa de vacunación australiano frente al virus del papiloma humano y los motivos que justifican su éxito y que sea el más reconocido a escala mundial.

El primer motivo reside en la vacunación en las escuelas implantada en las ocho jurisdicciones australianas desde que en 2007 se introdujo la vacuna para preadolescentes femeninas. Ello ha permitido que se alcancen a escala nacional, desde la introducción de la vacuna, coberturas del 83% para primeras dosis y del 70% para un esquema completo en mujeres hasta los 17 años.

Otro punto fundamental ha sido el apoyo parental al programa escolar de vacunación, ya que la escuela actúa como un elemento facilitador de la vacunación.

La seguridad de la vacuna constituye otro aspecto capital en el éxito, siendo el síncope el efecto adverso más

frecuentemente observado.

Por último, otro elemento catalizador del éxito del programa ha residido en la actividad educativa realizada por profesionales de enfermería especializada en inmunización, el mismo día de la vacunación, que ha permitido mantener la confianza del adolescente y superar los temores a las jeringas y agujas.

20 años de vacunas antineumocócicas conjugadas. Más de 100 serotipos de neumococo

05/06/2020

En el año 2000, cuando se comercializó en España la primera vacuna antineumocócica conjugada, una vacuna heptavalente, se conocían más de 90 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) (Moraga Llop FA ed, *La enfermedad neumocócica en el niño*, Barcelona:Prous Science, 2001). Diez años después, cuando se autorizó una vacuna de segunda generación, la 13-valente, se habían identificado para entonces, más de 93 serotipos (Moraga Llop FA ed, *La enfermedad neumocócica y su prevención. Caminando hacia el futuro*, ISBN: 978-84-938163-4-6, 2010). Hace unos días, hemos podido saber que acaba de conocerse un nuevo serotipo neumocócico, el número 100 (Ganaie F et al, A new pneumococcal capsule type, 10D, is the 100th serotype and has a large cps fragment from an oral streptococcus. DOI: 10.1128/mBio.00937-20), justamente cuando están en fase de avanzada investigación dos nuevas

vacunas conjugadas de tercera generación, una 15-valente y otra 20-valente.

La cápsula y el nuevo serotipo de neumococo se han denominado 10D por su similitud serológica con el 10A, evidenciándose una reacción cruzada serológica con éste y la aparición de anticuerpos opsonizantes cruzados en respuesta a la inmunización con el polisacárido 10A de la vacuna antineumocócica 23-valente. Los estudios genéticos proporcionan una fuerte evidencia de que el neumococo creó el polisacárido de la cápsula 10D al capturar un gran fragmento genético de un estreptococo oral (*Streptococcus mitis*). Hay que destacar que tales intercambios genéticos entre especies podrían aumentar en gran medida la diversidad de las cápsulas de neumococo y complicar los cambios de serotipo.

El neumococo es un microorganismo altamente patógeno, debido en parte, a su gran diversidad de polisacáridos capsulares, lo que da lugar a una gran cantidad de serotipos únicos. En este sentido, los estudios han demostrado que la diversidad de cápsulas es mayor que la apreciada anteriormente. Aunque prácticamente en un siglo de estudios basados en las reacciones de Quellung se identificaron 90 tipos de polisacáridos capsulares diferentes, el uso de anticuerpos monoclonales y de pantallas genéticas permitió el descubrimiento de nueve serotipos nuevos a partir del descubrimiento del serotipo 6C en 2007.

En consonancia con estos hallazgos, es necesario destacar que la transferencia entre especies de los genes del locus de síntesis capsular (*cps*) aumentaría significativamente la diversidad de los tipos de cápsulas neumocócicas, ya que las vías respiratorias altas de los humanos albergan muchas fuentes de genes. Las especies de estreptococos orales incluyen no solo las del grupo *mitis*, sino también muchas especies genéticamente diversas que tienen *cps* que se asemejan a *cps* neumocócicos, lo que puede representar fuentes inusuales de diversidad de cápsulas que contribuyan a la aparición de

nuevas y al reemplazo de serotipos.

F.A. Moraga-Llop

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente

Una entrevista con el Dr. Anthony Fauci

05/06/2020

En [*STAT Morning Rounds*](#), la periodista especializada en asuntos médicos, Helen Branswell, entrevista al asesor del presidente de los Estados Unidos en materia de enfermedades infecciosas y actual director del *National Institute for Allergy and Infectious Diseases*, Anthony Fauci.

El Dr. Fauci es una de las caras norteamericanas más visibles en la respuesta a la pandemia y antes de la entrevista, ya reconoce que el mundo dispondrá de datos limitados de las nuevas vacunas una vez se encuentren comercializadas y, por ello, reflexiona acerca de la necesidad imperiosa de salvar vidas, por una parte, con la posibilidad de que se generen algunos efectos adversos, por otra.

Por su interés, por las cualidades del científico y por su papel de principal asesor de la Casa Blanca para la COVID-19, se reproduce la entrevista:

Pregunta (P). A la vista del rápido desconfinamiento, se está observando a multitudes apelotonadas en playas, incluso sin mascarillas faciales. ¿Le preocupa que aparezca un efecto

boomerang en las próximas semanas?

Respuesta (R). Ciertamente soy sensible a la necesidad de que la población vaya recuperando alguna forma de normalización, teniendo en cuenta los más de tres difíciles meses pasados. Reconociendo que vivimos en un gran país y que la epidemiología de la pandemia puede variar en función del área de residencia, la población debe calibrar el nivel de la epidemiología local antes de reemprender la normalidad.

Me preocupa ver las aglomeraciones en zonas del país donde sigue circulando el virus con profusión.

P. Hablando de vacunas. En una entrevista reciente, el CEO de Merck cuestionó su afirmación de que no habría vacunas hasta transcurridos 12 o 18 meses. ¿Le preocupa que se pueda haber excedido en sus previsiones?

R. Realmente no lo estoy por los motivos siguientes:

Por una parte, la tendencia general de las grandes farmacéuticas, debido al enorme esfuerzo económico necesario para desarrollar una vacuna, es la de no pasar a la siguiente fase hasta estar bastante seguro de que los resultados de la fase en la que están son satisfactorios. Por la otra, es que no se comienza a producir nada hasta que no se tengan buenas señales de que es eficaz, y eso, hace que se prolongue el tiempo para conseguirla. Pero lo que estamos haciendo es algo que podría denominarse como “*un desarrollo de riesgo*”, y eso significa que al mismo tiempo que acabamos la fase I estamos preparando los lugares donde se llevará a cabo la fase III y estamos, además, comenzando a producir la vacuna incluso antes de saber si funciona. El resultado es acortar los tiempos.

Con respecto a la vacuna de *Moderna, Inc.*, acaba de finalizar la fase I y los datos preliminares parecen prometedores desde la perspectiva de la inducción de anticuerpos neutralizantes, por lo que planean comenzar la fase III en la primera semana de julio. Algo similar ocurre con la de *AstraZeneca* y con la

de *Johnson and Johnson*.

Como necesitas al menos unos pocos meses -cuatro en el mejor de los casos y siempre que siga circulando el virus- para que los vacunados se expongan de forma natural al virus, no se dispondrá de señales de eficacia hasta, al menos, el mes de noviembre. Si se van produciendo dosis para diciembre 2010 o enero 2021 y si tenemos suerte, en cuanto a la seguridad y eficacia, podría haber un número significativo de dosis para comienzos de 2021. Es un deseo, pero ciertamente es factible. Lo único que me resulta un gran enigma en este *timeline* es si la vacuna va a ser efectiva.

P. Háblemos un poco de lo que han mostrado los datos. Cuando Moderna publicó algo de información de la vacuna que está desarrollando con el NIAID, dijo que ocho vacunados tenían anticuerpos neutralizantes. ¿Hay más datos? ¿Qué niveles de anticuerpos se alcanzaron?

R. Hubiera preferido, francamente, esperar a disponer de todos los datos generados en la fase I y haberlos publicados en una respetable revista científica, pero la compañía, como hacen todas, es exponer resultados parciales en una rueda de prensa. Lo que nos hace ser cautelosamente optimistas no es que solamente se hayan detectado anticuerpos, sino que neutralizan el virus a niveles que podrían predecir que serán protectores.

P. ¿Le han preocupado las reacciones adversas? Se reportaron algunas de grado 3, graves, pero sin poner en peligro la vida.

R. Esas reacciones ocurrieron en los que recibieron la dosis alta de antígeno, pero se pueden observar respuestas inmunes protectoras con menor reactogenicidad. De hecho, Moderna prosigue con los ensayos pero a dosis antigénicas más bajas.

P. ¿Qué piensa de las otras vacunas en fase clínica y preclínica? ¿Piensa que pinta bien que dispongamos de varias vacunas?

R. Los datos en animales de la vacuna de la *Oxford University*, desarrollada con AstraZeneca, hablan de que algunos animales se infectaron pero sin enfermar. Me gustaría que hubieran estado protegidos frente a la infección, pero repito, depende de lo que pretendamos con la vacuna. Puede ser realmente buena para proteger frente a la enfermedad. Prefiero reservar mi opinión.

Todavía no se dispone de muchos datos del resto de vacunas. La de Pfizer es de ARN mensajero, muy similar a la de Moderna. Espero que sus resultados sean similares.

Lo que me gusta en global, es que hay múltiples candidatos. Lo que estaría bien es que los titulares de cuatro o cinco candidatos llegaran a un acuerdo para que trabajasen en sintonía, de manera que fueran similares los protocolos de los ensayos y los tests de laboratorio para poder así, extrapolar los resultados de unos y otros.

Por tanto, ¿qué es lo importante? Si una vacuna se muestra eficaz en un ensayo mientras otra va por detrás pero compartiendo el mismo subrogado de protección, se pueden utilizar datos “puente” que faciliten la aprobación de una segunda o tercera vacuna basada en la eficacia de la primera.

P. Ha dicho que se podría comenzar a vacunar en diciembre o en enero. ¿Es este contexto temporal lo que busca el presidente Trump? Parece, incluso, que espera que sea antes.

R. Pienso que al presidente y a su administración les haría muy felices si tuviéramos una vacuna para finales de este año.

P. ¿Ha hablado usted con el presidente sobre los trabajos en vacunas?

R. No. Solíamos mantener reuniones diarias del grupo de trabajo, incluidos sábados y domingos, y nos uníamos al presidente al final de tres de cuatro reuniones. Pero, como probablemente habrá notado, el grupo últimamente no se ha

reunido muy a menudo, y ciertamente, mis entrevistas con el presidente han descendido dramáticamente.

P. Con un espacio de tiempo tan comprimido para ensayar las vacunas, ¿qué piensa que vamos a conocer sobre ellas antes de que comencemos a administrarlas? Si solo tenemos los datos producidos en unos cuantos meses, no conoceremos la duración de la protección y tampoco demasiada información acerca de la seguridad y eficacia.

R. Cuando se diseña un ensayo clínico hay ciertos hechos que nos darán una respuesta definitiva sobre si la vacuna va a ser o no efectiva, y eso está “marcado a fuego”. No podremos declarar que es eficaz o incluso comenzar a pensar en ello hasta que no se alcance un número estadísticamente predeterminado de infecciones producidas o evitadas. Dure un ensayo diez años o cuatro meses, los *endpoints* seguirán siendo los mismos.

Respecto a la duración, está en lo cierto. No lo vamos a conocer, pero tendremos que vivir con ello. Lo importante es: si te vacunas al final del verano o a comienzos del otoño, ¿estarás protegido a lo largo de todo el otoño, ese invierno y la próxima primavera? Si la respuesta es sí, estupendo, y luego ya nos preocuparemos de la duración de la protección.

En términos de seguridad, nos enfrentamos a la misma situación. Obviamente, la preocupación con una vacuna de un virus como el que nos ocupa es que produzca un efecto potenciador de la enfermedad. Este fenómeno ya se observó con otros dos virus para los que se disponía de vacunas razonablemente buenas, el dengue y el respiratorio sincitial. Se ha diseñado la fase III para investigar cuidadosamente la seguridad, incluso más de lo que se realiza de forma habitual.

P. Un ensayo de 30.000 personas, ¿es lo suficientemente amplio para que se detecte una señal a ese respecto

R. Pienso que sí. Pero repito, alguien podría decir, con

propiedad, ¿qué pasaría si la administramos a cinco millones de personas?

P. ¿0 a cinco mil millones?

R. Si ese fuera el caso, se trataría de una cuestión de equilibrio entre una vacuna que salva vidas *versus* una vacuna con un efecto perjudicial. Por tanto, es enfrentar miles de vidas salvadas con el que alguien sufra una potenciación de la enfermedad.

P. Hay mucho interés en desarrollar vacunas a la mayor rapidez, pero también hay mucha preocupación sobre la velocidad a la que se está acometiendo el proyecto *War Speed*. Si realmente se asociara la vacuna a un efecto adverso grave, ¿se vería dañada la confianza de las vacunas sistemáticas? ¿Le preocuparía?

R. Sí.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente