Incidencia de tétanos y difteria relacionada con los programas de vacunación para adultos

08/06/2020

Slifika A, Park B, Slifika M. Incidence of tetanus and diphtheria in relation to adult vaccination schedules. Clin Infect Dis published 25 February 2020

Estudio observacional de cohortes basado en los casos reportados de tétanos y difteria a la Organización Mundial de la Salud entre los años 2001 y 2016, para comparar la incidencia de ambas enfermedades en treinta y un países de Norteamérica y de Europa, diferenciándolos según recomienden o no recuerdos de vacuna Td en la edad adulta con carácter sistemático.

Se establecieron dos grupos, aquéllos que vacunan cada 5-20 años y el de aquéllos que no vacunan.

Tras la revisión de datos de incidencia de más de 1.100 millones de personas/año y al comparar ambos, no se apreciaron diferencias significativas en el descenso de la incidencia de tétanos entre los países de ambos grupos (p=0.52 con RR: 0-78 e IC 95%: 0.36 a 1.70). Respecto a la difteria, el riesgo de contraerla estaba aumentado en los países que vacunaban debido a la inclusión de Lituania, que posee una cobertura de vacunación muy baja. No obstante, al excluir a ese país, no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de la enfermedad (p=0.26 con RR: 2.46 e IVC 95%: 0.54 a 11.23).

Como fortalezas de su estudio, los autores exponen las múltiples aproximaciones para determinar los resultados comparativos y la cantidad de datos de incidencia analizados,

y como limitaciones, la ausencia de datos de otros países (aquellos con baja cobertura vacunal y con escasas infraestructuras de salud pública).

Como conclusiones: los autores piensan que las vacunas frente a ambas infecciones pueden unirse, potencialmente, a aquéllas que no precisan de recuerdos periódicos en la edad adulta (sarampión, rubeola, parotiditis, HA, HB, Hib, RV y VPH) y que la implantación de las pautas de la OMS de 2017, reducirían el número de efectos adversos asociados a la vacunación y permitirían reconducir los esfuerzos financieros hacia las vacunas infantiles, embarazadas, inmigrantes y ancianos infravacunados.

- Incidencia de tétanos y difteria relacionada con los programas de vacunación para adultos

---

Ensayos clínicos Fase III de la Vacuna del Oxford Vaccine Group en Brasil

08/06/2020

Con fecha 3 de junio la Agência Nacional de Vigilância Sanitária de Brasil, tras la petición formulada por la firma AstraZeneca, ha autorizado la realización de ensayos clínicos controlados aleatorios fase III con la vacuna contra el SARS-CoV-2 de vector vírico de adenovirus de chimpancé del *Oxford Vaccine Group*.

El estudio está destinado a conocer la inmunogenicidad, seguridad y eficacia de la vacuna en 2000 voluntarios, una vez que los resultados en animales y en humanos fase I llevados a

cabo en Inglaterra han avalado su seguridad. El esquema de vacunación consistirá en una dosis única.

Creación del Gavi Covax AMC

08/06/2020
Con motivo de la Global Vaccine Summit 2020 de Londres, Gavi, la *Vaccine Alliance* ha lanzado la *Gavi Advance Market Commitment for COVID-19 Vaccines* (Gavi Covax AMC). Se trata de un nuevo instrumento de financiación destinado a incentivar a los fabricantes de vacunas para que produzcan suficiente cantidad de vacunas frente al SARS-CoV-2 de manera que se asegure su distribución en los países en vías de desarrollo. La meta económica inicial es la de llegar a los 2.000 millones de dólares para poder vacunar a sus trabajadores sanitarios y a las personas de alto riesgo.

El Gavi Covax AMC se inspira en un mecanismo similar al implantado satisfactoriamente a propósito de las vacunas antineumocócicas y frente al virus Ebola. Se trata, en definitiva, de garantizar un volumen de dosis antes de que salgan al mercado, lo que aumenta la disponibilidad de vacuna y reduce el tiempo entre la autorización del regulatorio y la disponibilidad de la vacuna en los países más pobres.

AstraZeneca ha sido el primer fabricante en firmar el compromiso con Gaci Covax AMC, de modo que garantiza 300 millones de dosis de vacuna COVID-19 una vez que haya sido precualificada por la OMS.

Brote de paroditis y tercera dosis de vacuna

08/06/2020

En el último número de MMWR se describe un brote de parotiditis entre los 325 asistentes a una boda celebrada en Nebraska (Estados Unidos) en agosto de 2019. En total se identificaron 31 casos secundarios, 27 terciarios y tres cuaternarios. La media de edad fue de 35 años, con una tasa de ataque que alcanzó el 9% y el 66% de los enfermos había recibido al menos dos dosis de vacuna triple vírica (incluido el caso índice).

Como medida de salud pública se instauraron medidas de aislamiento y la puesta en marcha de una campaña de vacunación en el pueblo de 1.400 habitantes donde residían el 45% de los afectados. La campaña fue dirigida a los de 19 a 62 años que no tuviesen ninguna contraindicación y que no hubieran recibido una vacuna de componente parotiditis en los últimos seis meses.

La Global Vaccine Summit de Londres

08/06/2020

El 4 de junio se ha celebrado en Londres la *Global Vaccine*

Summit en la que los líderes mundiales de 52 países se han comprometido a donar 8.800 millones de dólares adicionales a la *Global Alliance for Vaccines and Immunization* (GAVI), lo que sobrepasa con creces las estimaciones que estaban previstas en 7.4 mil millones. Esta aportación adicional ayudará a vacunar a más de 300 millones de niños de los países más pobres frente a sarampión, poliomielitis y difteria hasta finales de 2025.

El Reino Unido sigue siendo el mayor donante con 330 millones de libras esterlinas por año, seguido de la *Bill and Melinda Gates Foundation*, Noruega, Alemania y los Estados Unidos. Por primera vez colaborarán Bhutan, Burkina Faso, Camerún, Finlandia, Grecia, Nueva Zelanda, Portugal y Uganda. El compromiso de España asciende a 50 millones de euros.

GAVI sigue trabajando denodadamente con la industria farmacéutica para lograr vacunas a un precio más asequible. De hecho, en 2015 adquiría las vacunas pentavalentes, las de rotavirus y las neumocócicas por 20 dólares mientras que en 2020 lo ha hecho por 15.90.

Tanto la OMS como UNICEF han alertado que unos 80 millones de niños de menos de un año se encuentran en riesgo de padecer enfermedades inmunoprevenibles causadas por la COVID-19 y su impacto en la disrupción de los programas de vacunación.

Una vacuna de ARN replicante y sus resultados en monos

08/06/2020

En la revista *bioRxiv* se ha publicado un estudio sobre una posible vacuna frente al SARS-CoV-2 firmado por investigadores

de la *Universidad de Washington* en Seattle y del *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*. En él se exponen los resultados obtenidos en ratones y en monos de cola de cerdo con una vacuna compuesta de ARN autorreplicante (RepARN) que incluye la información génica que codifica la glicoproteína S de la cubierta y, previo a su exposición, hacen una pequeña reseña sobre el papel de esa proteína y de los mecanismos de producción de RepARN, así como las ventajas que podrían aportar desde la perspectiva de la protección clínica.

La experiencia con el SARS y con el MERS sugieren que la protección frente a ambos virus puede estar mediada por los anticuerpos anti-S. Por otra parte, a una vacuna segura y efectiva se le pediría, al menos, que indujera respuestas Th1 con anticuerpos neutralizantes y sin producir fenómenos de inmunopatología. Lo no deseable sería la producción de respuestas Th2 que se asocian con graves patologías pulmonares tras *challenge* vírico.

Las vacunas de ácidos nucleicos (ADN y ARN) tienen, entre otras ventajas, la facilidad de producción ya que al ser sintéticas no dependen del cultivo del patógeno -como en el caso de las vacunas atenuadas o inactivadas- o de la fabricación a gran escala de proteínas recombinantes. Además, respecto a las vacunas de vectores víricos, no existirían interferencias con la inmunidad preexistente que pudiera disminuir la inmunogenicidad de la vacuna.

Las vacunas de ARN pueden ser de ARN mensajero o de ARN autorreplicante (RepARN). Estas últimas se caracterizan por los siguientes aspectos:

– Derivan de un alfavirus (virus RNA no segmentado) que tiene dos *open reading frames* (ORF): uno que codifica la RNA polimerasa y otro que codifica proteínas estructurales. La ORF que codifica las proteínas estructurales se reemplaza por el antígeno inmunizante (S), mientras que la replicasa vírica

permanece como parte integral de la vacuna y provoca la amplificación intracelular del RNA postinmunización.

– Son autorreplicantes, ya que disponen de la maquinaria (ARN polimerasa) para replicar ARN pero no para producir nuevos virus.

– Producen múltiple descendencia mediante transcripción de sí mismo y por ende, en esa transcripción se produce abundante cantidad de proteína inmunizante. Es por ello que con una dosis de vacuna podría ser suficiente. Al ir vehiculizado en un alfavirus remeda una infección por éste, con lo que se activan los receptores *Toll-like* para producir interferón, factores proinflamatorios y quimiotaxis de las células presentadoras de antígeno. Es como si fuera un adyuvante en sí mismo.

– Suelen administrarse con una cobertura lipídica (*Lipid In Organic Nanoparticle*, LION) que favorece el paso del antígeno a la célula presentadora de antígeno, potencia la inmunogenicidad y hace estable la vacuna a temperatura ambiente durante una semana.

– Al precisar menor concentración de antígeno y poder administrarse en esquema de una dosis se reduciría el tiempo para la fabricación a gran escala.

Por su parte, las vacunas mARN, al degradarse con gran rapidez una vez inyectadas, precisan de más de una dosis para alcanzar una óptima respuesta y, adicionalmente, son muy inestables a temperatura ambiente.

En cuanto a los ensayos clínicos, una vez que se comprobó su inmunogenicidad en ratones, pasaron a administrar por vía intramuscular la vacuna en macacos de cola de cerdo:

– Tres recibieron en esquema de una dosis de 250 µg y dos en esquema de dos dosis de 50 µg separadas por cuatro semanas. Se realizó serología y se monitorizó la seguridad en los días 10,

14, 28 y 42 *postpriming*.

– Los que recibieron una dosis seroconvirtieron en el día 10 y los anticuerpos ELISA IgG anti-S aumentaron hasta el día 42. Los de dos dosis también seroconvirtieron tras una dosis, pero a títulos inferiores; aunque catorce días tras el *booster* presentaron concentraciones similares de anticuerpos ELISA respecto de los que recibieron una dosis de 250 µg.

– A los 42 días, la media de los títulos de anticuerpos neutralizantes fue de 1:176 y de 1:211 para los de una y dos dosis, respectivamente.

– Un dato de suma importancia fue que los cinco animales tuvieron títulos neutralizantes en el mismo rango que los del suero de siete humanos convalecientes de COVID-19, sin diferencias significativas en la media de títulos neutralizantes entre todos los macacos vacunados y los humanos convalecientes.

Los autores concluyen que, aunque no llegaron a hacer *challenge* vírico en los macacos, sus resultados demuestran el potencial de la vacuna ensayada, que pasará a las fases de ensayos clínicos con el nombre HDT-301.

En última instancia, una única dosis de una vacuna fácil y rápida de producir, capaz de inducir una robusta respuesta inmune en jóvenes y personas mayores, podría proporcionar una contención inmediata y efectiva de la pandemia. Muy importante: la vacuna en cuestión ha generado en ratones respuestas Th1 con producción de anticuerpos y respuestas de células T, lo que se asocia en humanos infectados por SARS-CoV-2 con una enfermedad clínicamente moderada y con una rápida recuperación.

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