

Efectividad de la vacuna antigripal frente a las hospitalizaciones en niños asociadas a la gripe: una revisión sistemática y un meta-análisis

12/06/2020

Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona E et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalizations in children: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2020;38:2893-2903

Primera revisión sistemática con meta-análisis que proporciona estimaciones agrupadas de la efectividad de la vacuna antigripal confirmada por laboratorio frente a hospitalizaciones pediátricas de 6 meses a 17 años.

Los autores llevaron a cabo una búsqueda en PubMed y Embase para publicaciones aparecidas entre enero de 2005 y noviembre de 2019. Identificaron 2615 artículos para revisión detallada de los que 28 cumplieron los requisitos para ser incluidos en el análisis.

En el primario, la vacuna antigripal proporcionó una protección significativa frente a hospitalizaciones por cualquier tipo de gripe (57.48%). Al examinar por tipo y cepa, la efectividad fue superior frente al subtipo A/H1N1 (74.07%) y para el tipo B (50-87%) que para el subtipo A/H3N2 (40.77%). Aunque no deja claro cómo analizaron la vacunación completa (dos dosis en menores de nueve años vacunados por vez primera)

y la vacunación parcial, la vacuna produjo mayor protección para los vacunados “completamente” (61.79%) que para los “parcialmente” vacunados (33.91%). Del mismo modo, la efectividad fue superior en los menores de cinco años (61.71%) que en los de 6 a 17 años (54.37%). Un dato aparentemente inesperado fue la ausencia de diferencias de protección en cuanto a hospitalizaciones por el tipo gripal B en vacunados con tri o tetravalentes.

Tras exponer las limitaciones (comparabilidad de poblaciones, variabilidad de los métodos en valorar la vacunación y el no ajustar por el match/mismatch antigénico), los autores concluyen que sus hallazgos confirman la importancia de la vacunación en la población pediátrica, especialmente en la protección de los menores de cinco años.

- Efectividad de la vacuna antigripal frente a las hospitalizaciones en niños asociadas a la gripe: una revisión sistemática y un meta-análisis

Tercera dosis de vacuna triple vírica para mejorar la inmunidad contra la parotiditis en adultos jóvenes

12/06/2020

Kaaijk, P, Wijmenga-Monsuur A, van Houten M et al. A third dose of measles-mumps-rubella vaccine to improve immunity against mumps in young adults. J Infect Dis 2020;221:902-909

A raíz de un brote epidémico ocurrido en las ciudades holandesas de Utrecht y Leiden entre 2009 y 2012 en el que se registraron 1254 casos de parotiditis, los autores, del RIVM, plantean un estudio de intervención, longitudinal y prospectivo para evaluar la seguridad y las respuestas séricas de anticuerpos frente a parotiditis a una tercera dosis de vacuna triple vírica en 150 jóvenes de 18 a 25 años sin historia de padecimiento previo de la enfermedad y enrolados entre octubre de 2016 y abril de 2017.

El subrogado sérico de protección se asumió al analizar los títulos de anticuerpos IgG previos al brote en personas con evidencia serológica de padecimiento de parotiditis y las no infectadas durante el brote.

A las cuatro semanas tras la vacunación, los niveles de IgG frente a la cepa vacunal y a la cepa causante del brote aumentaron por un factor de 1.34 y 1.35, respectivamente. Los títulos decayeron al año postvacunación pero todavía se mantuvieron por encima de los niveles basales por un factor de 1.15 y 1.27, respectivamente. En base al corte de títulos protectores, más participantes, con significación estadística, estaban protegidos frente a la enfermedad hasta un año tras la vacunación. No se apreciaron efectos adversos graves en sintonía con estudios similares.

Los autores concluyen que sus datos apoyan las recomendaciones del ACIP del año 2018 acerca de la administración de una tercera dosis de vacuna triple vírica entre los que estén en riesgo de padecer parotiditis durante un brote epidémico, considerándolas seguras y una buena intervención para controlar un brote.

- [Tercera dosis de vacuna triple vírica para mejorar la inmunidad contra la parotiditis en adultos jóvenes](#)

Efectividad vacunal frente a la gripe A (H3N2) y B confirmada por laboratorio en adultos mayores hospitalizados, Europa, 2017-18: una temporada en la que el linaje B de la vacuna trivalente no coincidió

12/06/2020

Rose A, Kissling E, Gherasim A et al. Vaccine effectiveness against influenza A(H3N2) and B among laboratory-confirmed, hospitalized older adults, Europe, 2017-18: a season of B lineage mismatched to the trivalent vaccine. Influenza Other Respi Viruses Epub ahead of print February 5,2020

Resultados de la monitorización de la efectividad vacunal (I-MOVE) en la temporada gripal 2017/2018 en nueve países europeos y 23 hospitales frente a hospitalizaciones en personas de 65 o más años causadas por el tipo B y por el subtipo A/H3N2, confirmadas por laboratorio y desglosada por grupos de edad, condiciones médicas subyacentes y vacunación en temporadas previas. Para el cálculo utilizaron el método de casos y controles test negativo.

Incluyeron 3483 pacientes de los que 376 padecieron gripe por

H3N2 y 928 gripe causada por el tipo B. Como controles incluyeron 2028 personas. Más del 99% de los pacientes vacunados habían recibido una vacuna trivalente con el linaje B distinto al circulante en esa temporada. La efectividad de la vacuna frente a la cepa A/H3N2 fue del 24% (IC95%: 2-40) desglosada en 35% (6-55) en los de 65 a 79 años y en 14% (-22 a 39) en los de 80 o más años. Frente al tipo B, la efectividad fue del 30% (IC 95%: 16 a 41): del 37% (19-51) en los de 65 a 79 años y del 19% (-7 a 38) en los de 80 o más años.

Los autores, entre los que se encuentran investigadores del Instituto de Salud Pública de Navarra y del Centro Nacional de Epidemiología, concluyen que la efectividad de la vacuna trivalente frente a hospitalizaciones causadas por el tipo gripal B fue similar a la encontrada frente al subtipo H3N2 a pesar del mismatch entre el linaje circulante de B (Yamagata) y el contenido en la vacuna (Victoria), lo que sugiere la existencia de cierta protección cruzada.

- [Efectividad vacunal frente a la gripe A \(H3N2\) y B confirmada por laboratorio en adultos mayores hospitalizados, Europa, 2017-18: una temporada en la que el linaje B de la vacuna trivalente no coincidió](#)

Efectividad comparada de la vacuna antigripal de dosis

alta frente a la dosis estándar entre pacientes hemodializados

12/06/2020

Butler A, Layton J, Dharnidharka R et al. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccine among patients receiving maintenance hemodialysis. Am J Kidney Dis 2020;75:72-83

Estudio de cohortes que dispone de datos del US Renal Data System y que pretende analizar la efectividad comparativa de las vacunas antigripales convencionales y las de alta carga antigénica en adultos americanos de 18 o más años que se encuentran sometidos a un tratamiento de hemodiálisis de mantenimiento a lo largo de las temporadas gripales 2010 a 2011 hasta 2014 a 2015. Los *outcomes* para medir la efectividad fueron la mortalidad de cualquier causa, la primera hospitalización por gripe o neumonía y el primer episodio de enfermedad tipo gripal.

De 225.215 pacientes de 65 o más años, el 97.4% recibió la vacuna de alta carga y el 2.6% la convencional, observándose similares estimaciones de riesgo para los receptores en cuanto a mortalidad (diferencia de riesgo: -0.08% con IC 95%: -0.85 a 0.80), hospitalizaciones (diferencia de 0.15% con IC 95%: -0.69 a 0.93) y enfermedad gripal (0.00% con IC: -1.50 a 1.08).

Los autores exponen las limitaciones del estudio: a) estudio observacional sin aleatorización, b) medición de las características basales solo antes de la vacunación, c) diseñado para los supervivientes como mínimo hasta los nueve meses tras el inicio de la diálisis, y d) utilización de datos administrativos y no clínicos, para concluir que no

encontraron una mayor efectividad, lo que unido al alto coste de la vacuna y a los mayores efectos secundarios, no parece que sea conclusivo su uso como estándar de cuidados a día de hoy el uso de esta vacuna en pacientes hemodializados.

- [Efectividad comparada de la vacuna antigripal de dosis alta frente a la dosis estándar entre pacientes hemodializados](#)

La importancia de las futuras vacunas frente al SARS-COV-2 en los niños

12/06/2020

Muy interesante artículo escrito por profesores de pediatría y de salud pública de la *Emory University School of Medicine* de Atlanta, Georgia, y publicado en la edición *on line* de la revista [Clinical Infectious Diseases](#) en el que se plantea la importancia de progresar en las vacunas del SARS-CoV-2 en niños, debido al sustancial beneficio que podría generar en ellos mismos y en la comunidad mediante la inmunidad de rebaño.

Dado que los niños son asintomáticos con mayor frecuencia y tienen síntomas más leves respecto del adulto, parece que las estimaciones de la carga de enfermedad probablemente están infrarrepresentadas. Aunque el papel de los niños en la cadena de transmisión también sigue sin estar plenamente definido, es

cierto que a la vista de la experiencia con otros virus respiratorios, probablemente desempeñen un importante papel en la diseminación comunitaria del virus SARS-CoV-2.

Debido a que en ningún foro se ha considerado la vacunación infantil frente al SARS-CoV-2 -lo que los autores piensan que se trata de una estrategia corta de miras al no tener en cuenta la importancia de los niños en la enfermedad del adulto-, el artículo aborda consideraciones relativas a los ensayos clínicos, a las barreras potenciales para implantar una vacunación infantil masiva y a los argumentos favorables para que los niños supongan una población diana ideal para la vacunación.

Carga de enfermedad en niños

Como se ha expuesto, los niños con COVID-19 son, en general, asintomáticos o con síntomas leves-moderados, aunque recientemente se está comunicando un incremento a escala mundial de un cuadro denominado “síndrome inflamatorio multisistémico grave” en el contexto de una infección pasada o reciente. Ello conduce a que sea menos probable que los niños consulten con el sistema sanitario y, por consiguiente, no se les realicen pruebas diagnósticas. Se puede concluir que hasta no disponer de amplios estudios poblacionales seguirá sin conocerse la verdadera carga de enfermedad por SARS-CoV-2.

A la vista de la intención de reanudar próximamente las clases, se precisa conocer con urgencia de datos de seroprevalencia para poder comprender el papel de los niños en la cadena de transmisión.

Papel de los niños en la transmisión y en la protección comunitaria

Los estudios epidemiológicos de otros coronavirus humanos comunitarios (HCoV -KHU1, NL63, 229E y OC43), del SARS y del MERS, pueden informar del comportamiento de la pandemia por SARS-CoV-2 en niños. Al igual que en la actual pandemia,

durante el brote del SARS y del MERS los niños enfermaron en menor número y con menor mortalidad. Por otra parte, el estudio *BIG-LoVE*, que analiza semanalmente los virus circulantes en Utah, ha encontrado que los pequeños tienen el mayor número de episodios víricos positivos y los que durante más tiempo excretan virus. Los niños también han mostrado tener mayores tasas de detección de HCoV, generalmente asintomáticas, comparados con los adultos y, además, en hogares con niños existe una mayor probabilidad de detectarlos.

Existirá, probablemente, un beneficio directo vacunando a niños y un sustancial beneficio indirecto tal como se observa con las vacunas frente a otros patógenos respiratorios y digestivos.

Consideraciones acerca de los ensayos clínicos con una vacuna frente al SARS-CoV-2 en niños

Los autores son partidarios de planificar desde ahora los ensayos clínicos y comenzarlos tan pronto como se disponga de datos preliminares sobre la seguridad en adultos en fase II. Se debe conocer la dosis, y en su caso, el número y la carga antigénica, ya que puede diferir respecto de la de los adultos. Los resultados de los ensayos dirán no solo si quedan protegidos, sino además, si protege de la infección y de la excreción vírica. La fase III se planificará para conocer la seguridad en amplias cohortes de niños y quizás debería ser multicéntrico para conocer el comportamiento de la vacuna en poblaciones étnicamente diversas. Para facilitar la aprobación por la FDA se podría plantear un *end-point* primario de inmunogenicidad más que uno de eficacia ya que es más que probable que ningún ensayo pediátrico tenga la suficiente potencia para demostrar protección frente a la COVID-19 sintomática y frente a hospitalizaciones. Un *end-point* secundario crítico bien podría ser si los niños vacunados quedan protegidos frente a la excreción vírica y, por tanto, de la transmisión a la comunidad.

Retos en la implantación de la vacuna y la importancia de la vacunación pediátrica

En la inmediata postcomercialización es probable que sea limitado el número de dosis de vacuna. Al plantearse qué grupo sería prioritario, y contra todo razonamiento, quizás lo más sabio podría ser centrar los esfuerzos iniciales no en los adultos de alto riesgo sino en sus contactos próximos inmunocompetentes, incluidos los niños. Se utilizaría una dosis estándar, tendrían una mejor respuesta inmune y, en el caso de los niños, podría inducir una protección comunitaria.

Aspectos potenciales que precisan abordarse en la implantación de una vacunación infantil

Previo a la implantación se debería abordar algún aspecto fundamental como el conocer la verdadera seroprevalencia de la COVID-19 en niños, estratificados por grupos de edad, residentes en comunidades muy castigadas por el virus.

A pesar de todas las potenciales barreras expuestas, los autores creen que la vacunación universal de los niños es factible y probablemente resultará exitosa. Ya existen programas rutinarios de vigilancia de la salud infantil (*“medical home”*) y programas sistemáticos gratuitos de vacunación. Además, las consultas pediátricas, a diferencia de las de los adultos, disponen de la infraestructura necesaria para almacenar y administrar vacunas. Concluyen el artículo con la siguiente aseveración: **“si los ensayos demuestran que las vacunas son seguras e inmunógenas, deberían integrarse en los programas infantiles de vacunación”**.

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

Los Wet Markets chinos y el origen de la COVID-19

12/06/2020

Según [The New York Times](#) el gobierno chino ha suspendido el comercio, la venta y consumo de animales salvajes, bien criados en granja o cazados, para intentar poner freno a lo que se considera que fue el inicio de la pandemia por SARS-CoV-2. De momento, el Congreso ha emitido una directiva para estudiar el refuerzo de las actuales reglas entretanto se elabora la oportuna legislación. La diseminación de la pandemia se produjo desde un mercado de Wuhan (*Huanan Seafood Wholesale Market*), donde los animales se venden y sacrifican *in situ* en condiciones sanitarias no ideales.

Aunque hasta la fecha los *Centers for Disease Control* de la República Popular de China no han asociado la COVID-19 con ninguna especie animal, la pasada semana los perros y los pangolines salieron de la lista de animales domésticos permitidos para el consumo humano, pero permanecen las ratas que son aptas para captura, venta y consumo.