

La corta vida media de los anticuerpos tras el padecimiento leve de la COVID-19

27/07/2020

Un grupo de investigadores de la *David Geffen School of Medicine at University of California* liderados por el Dr. Francisco Javier Ibarondo han publicado en el apartado de "cartas al editor" de la revista *The New England Journal of Medicine* un estudio sobre la vida media de los anticuerpos IgG frente al *receptor binding domain* (RBD) de la "spike" del SARS-CoV-2 en convalecientes de una COVID-19 clínicamente leve.

Al hilo de una publicación en [Nature Medicine](#) en la que se ponía de manifiesto el menor título de anticuerpos en los asintomáticos respecto de los encontrados en la fase aguda de los sintomáticos y su más rápida seronegativización, los autores del estudio analizan la serología de 34 personas recuperadas de la enfermedad y referidas a su centro a efectos de investigación. De ellas, en treinta se confirmó COVID-19 por PCR y el resto, cuatro, habían cohabitado con individuos con enfermedad confirmada pero a los que no se les había realizado técnicas diagnósticas. La mayoría habían padecido un cuadro clínico leve y tenían una edad media de 43 años (21 a 68). 31 tuvieron dos determinaciones de niveles de IgG y tres el resto de participantes. La primera medición se llevó a cabo a los 37 días de media desde el comienzo de síntomas (18 a 65) y la última serología fue a los 86 días (44 a 119).

El nivel inicial medio de IgG fue de 3.48 log_n ng por mililitro (2.52 a 4.41). En base a un modelo de regresión lineal que incluía el sexo y la edad de los participantes, los días desde

el comienzo de síntomas a la primera serología y el nivel de anticuerpos de la primera determinación, el cambio medio estimado fue de $-0.0083 \log_{10} \text{ ng}$, lo que equivale a una vida media de aproximadamente 73 días, con un intervalo de confianza de 52 a 120 días.

A la vista de sus hallazgos, reconociendo que aún se desconoce el papel protector de los anticuerpos y que pueden ser un aceptable correlato de inmunidad antivírica, los autores concluyen que dado que siendo exponencial el precoz descenso de anticuerpos tras una exposición vírica aguda, la pérdida de los mismos es más rápida que la que se reportó para el SARS-CoV-1. Genera, por otra parte, cierta preocupación, que los anticuerpos no sean muy duraderos en los que hayan padecido una COVID-19 leve.

Aunque es difícil extrapolar más allá del periodo de observación del estudio -aproximadamente 90 días-, por ser bastante plausible que se desacelere el descenso, sus resultados apelan a la precaución en lo que se refiere a los "pasaportes inmunitarios", a la inmunidad comunitaria y quizás en lo referido a la duración de la protección postvacunal, más aún si se considera la corta duración de la inmunidad frente a los coronavirus estacionales. Por ello, hacen falta estudios adicionales para definir un umbral cuantitativo de protección y la tasa de descenso de los anticuerpos antivíricos más allá de los noventa días.

En relación a estos datos, un reciente estudio colaborativo entre investigadores de las Universidades de Wuhan, Chicago y Essen, aún en fase [preprint](#), ha seguido la cinética de anticuerpos neutralizantes hasta seis meses después del inicio de síntomas en pacientes que experimentaron una COVID-19 sintomática. Comprobaron cómo la gran mayoría permanecían positivos a la IgG frente a la *spike* y con suficiente actividad neutralizante a lo largo del periodo de seguimiento. Ese hallazgo apoya la noción respecto a que los pacientes que

padecen una infección natural disponen de la capacidad de combatir las reinfecciones y de que las vacunas son capaces de generar una protección suficiente. Llamamos la atención sobre aquellos trabajos en los que el seguimiento serológico fue de corta duración y que por ello extrapolaron las tendencias a largo plazo basándose exclusivamente en la fase de contracción de los títulos de anticuerpos tras el periodo agudo de la enfermedad (fase explosiva) sin considerar la fase de memoria-consolidación. Ello puede dar lugar a extraer conclusiones muy pesimistas sobre la duración de la inmunidad humoral.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

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

**Las convulsiones febriles
acontecidas tras la
vacunación no afectan al**

desarrollo de los niños

27/07/2020

Aunque las convulsiones febriles acontecen con frecuencia en la infancia, suelen ser raras tras la vacunación, produciéndose en tres de cada 10.000 niños, lo que en ocasiones, puede generar preocupaciones respecto a la seguridad de las vacunas y afectar a la confianza de los padres en su aceptación.

Según un reciente estudio prospectivo publicado en *Neurology*, no existieron diferencias en el desarrollo y comportamiento de los niños que experimentaron convulsiones febriles próximas a la vacunación con respecto a aquéllos que las presentaron en ausencia de vacunación y con los que nunca padecieron una convulsión febril.

Para llegar a esta conclusión, los autores, liderados por la Dra. Lucy Deng de la Universidad de Sydney, compararon tres grupos de pacientes reclutados de hospitales pediátricos australianos desde mayo de 2013 hasta abril de 2016 y emplearon la Escala de Bayley-III para evaluar su desarrollo mental y psicomotor, así como las pruebas de rendimiento de Woodcock-Johnson-III para medir sus habilidades pre-académicas.

En ningún caso se observaron diferencias significativas en la función cognitiva, en el desarrollo, en las habilidades de pensamiento y del comportamiento entre los tres grupos.

A pesar de presentar algunas limitaciones (no alcanzaron el objetivo de reclutar 100 participantes en cada uno de los grupos y el seguimiento pudiera no haber sido lo suficientemente extenso), los datos de este estudio -el primero que de manera prospectiva examina objetivamente los resultados de desarrollo y comportamiento de los niños tras una convulsión febril próxima a una vacuna- arrojan hallazgos

lo suficientemente importantes como para reforzar la confianza de los padres y proveedores de salud en la seguridad de las vacunas.

La enfermedad meningocócica invasora en los adolescentes de los Estados Unidos tras la introducción de la vacuna tetravalente conjugada

27/07/2020

Un artículo publicado en [JAMA Pediatrics](#) por miembros de los CDC norteamericanos analiza el antes y el después de la enfermedad meningocócica invasora (EMI) en adolescentes tras la puesta en marcha de la inmunización sistemática con las vacunas conjugadas tetravalentes frente a los serogrupos ACYW, mediante un estudio de cohortes.

Ya en 2005 se recomendó en los Estados Unidos de América una dosis para los de 10 a 12 años y más tarde, en 2015, una dosis de recuerdo para los de 16 años. En el presente estudio, comparan la incidencia anual de EMI en los periodos 2000 a 2005, 2006 a 2010 y 2011 a 2017.

Durante el periodo postprimario de 2006 a 2010, los de 11 a 15 años experimentaron una reducción en la incidencia de EMI por grupos CWY del 67% respecto al periodo prevacunal, y durante

el postbooster la reducción en esas edades fue del 88.8% y del 77.2% en los de 16 a 22 años.

Vacunación antigripal inapropiada para la edad en bebés menores de 6 meses, 2010-2018.

27/07/2020

Suragh T, Hibbs B, Márquez P et al. Age inappropriate influenza vaccination in infants less than 6 months old, 2010-2018. *Vaccine* 2020;38:3747-3751

Debido a los escasos datos acerca de la recepción, por error, de la vacuna antigripal en los menores de seis meses, los autores, de los CDC norteamericanos, llevan a cabo un análisis descriptivo y cualitativo de los reportes llegados al *U.S. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)* acerca de la vacunación de menores de seis meses en el periodo 2010-2018 para describirlos e identificar posibles factores de riesgo.

Se identificaron 114 notificaciones y solamente 21 de las mismas reportaron un efecto adverso determinado, siendo los más frecuentes la pirexia, irritabilidad, llanto y diarrea. Doce involucraron a recién nacidos, siendo la circunstancia más común para ese error la confusión con la vacuna de hepatitis B. La vacuna inactivada trivalente sumó el 52.6% de

los reportes. Identificaron los siguientes factores de riesgo para cometer errores de administración: vacunación simultánea de niños de varias edades – lo que implicaba mezcla de pacientes en la consulta-, ausencia de verificación por parte del vacunador de la información del paciente y la confusión debida a la semejanza en los nombres o en la presentación de las vacunas del calendario del lactante.

Los autores, reconociendo que es una situación poco habitual, enfatizan en la ausencia de efectos adversos graves derivados de la administración inadvertida de esa vacuna.

- **Vacunación antigripal inapropiada para la edad en bebés menores de 6 meses, 2010-2018.**

Factores de riesgo parental para el desarrollo de fiebre en sus hijos después de 7-10 días de haber recibido la primera dosis de vacuna antisarampionosa.

27/07/2020

Zerbo O, Modaressi Sh, Goddard K et al. Parental risk factors for fever in their children 7-10 days after the first dose of measles-containing vaccines. Hum Vacc Immunother

A la vista de que la fiebre tras la vacunación antisarampionosa se asocia con una mayor respuesta de anticuerpos, aunque a expensas de influir en las percepciones públicas acerca de su seguridad, y a que la respuesta febril puede estar genéticamente programada, los autores intentan explorar si las condiciones clínicas parentales pueden predecir la aparición de fiebre a los 7-10 días después de recibir la primera dosis de una vacuna frente al sarampión. Ello podría proporcionar información en relación a la programación genética de un individuo a la respuesta inmune a los antígenos vacunales.

Para ello, incluyen una cohorte de niños nacidos en hospitales del Kaiser Permanente del norte de California entre 2009 y 2016, que recibieron la vacuna del sarampión entre los 12 y 24 meses. El *outcome* principal fue la presencia de fiebre a los 7-10 días; se identificaron las condiciones clínicas parentales presentes antes y después de identificar la fecha de nacimiento del niño.

El estudio incluyó 244125 niños que se ligaron a 192253 madres y a 118046 padres. En los análisis bivariantes se identificaron 29 condiciones maternas, 13 paternas y 9 en niños, que se asociaron significativamente con fiebre. En relación a la madre y tras ajustar por múltiples factores -incluyendo la utilización de servicios sanitarios-, la fiebre materna, la fiebre tras la vacuna sarampionosa en su infancia, las infecciones respiratorias, la migraña, el síncope y la trombocitopenia esencial se asociaron significativamente con fiebre postvacunal en el niño. En cuanto a los padres, las infecciones respiratorias y el vitíligo se asociaron significativamente con fiebre postvacunal.

Los autores concluyen que algunas situaciones clínicas de los padres se asocian con la fiebre postvacunal en sus hijos, lo que sugiere que el riesgo de padecer esa fiebre se relaciona

con influencias genéticas.

- [Factores de riesgo parental para el desarrollo de fiebre en sus hijos después de 7-10 días de haber recibido la primera dosis de vacuna antisarampionosa.](#)

Estimaciones provisionales de la efectividad de la vacuna antigripal durante la cocirculación temprana de los virus de A y B en la temporada 2019/20, Canadá, febrero de 2020.

27/07/2020

Skowronski D, Zou M, Sabaiduc S et al. Interim estimates of 2019/20 vaccine effectiveness during early-season co-circulation of influenza A and B viruses, Canada, February 2020. Euro Surveill 2020;25(7):pii=2000103

La publicación recoge los resultados provisionales de la efectividad de la vacuna antigripal en proteger frente a la enfermedad gripal confirmada médicamente atendida en personas de más de un año de edad residentes en Alberta, British Columbia, Ontario y Quebec, para la temporada 2019/2020. Ésta,

se caracterizó por una cocirculación de los virus A y B y por un *mismatch* para el subtipo A/H1N1 genético (ningún virus secuenciado era del mismo *clade* que el vacunal) y antigénico (47%), para el subtipo A/H3N2 (génico: 94% y antigénico: 87%) y para el tipo B/Victoria (génico: 99% y antigénico: 98%).

El estudio abarcó desde noviembre de 2019 hasta el inicio de febrero de 2020. Todas las vacunas fueron elaboradas en huevo y eran inactivadas, si bien en algunas regiones se emplearon vacunas tetravalentes.

El 61% de los participantes tenían entre 20 y 64 años. La efectividad global, medida mediante diseño de casos y controles test-negativo, llegó al 58% (IC 95%: 47-66): un 44% (IC 95%: 26-58) para H1N1, 62% (IC 95%: 37-77) para H3N2 y 69% (IC 95%: 57-77) para el tipo B. La alta efectividad reflejó el alto porcentaje de personas de 20 a 64 años incluidas en el estudio, ya que en ellos alcanzó una efectividad del 55% (IC 95%: 41-66). Para los de 1 a 19 años llegó al 74% (IC 95%: 59-84); sin embargo, no fue significativa en los de 65 o más años (18% con IC 95%: -59 a 58).

Los autores concluyen que en los menores de 65 años cerca de 6 de cada 10 casos de enfermedad respiratoria atendida en el sistema sanitario se podrían haber evitado con la vacunación. Por otra parte, la sustancial protección a pesar de la discordancia antigénica invita a explorar otros factores que pudieran contribuir, potencialmente, a la efectividad de la vacuna.

- [Estimaciones provisionales de la efectividad de la vacuna antigripal durante la cocirculación temprana de los virus de A y B en la temporada 2019/20, Canadá, febrero de 2020.](#)

Impacto de la ley de vacunación obligatoria en las tasas de cobertura de triple vírica en dos de las mayores regiones de Italia (Emilia-Romagna y Sicilia): una estrategia eficaz para contrarrestar la reticencia a la vacunación

27/07/2020

Gori D, Costantino C, Odone A et al. The impact of mandatory vaccination law in Italy on MMR coverage rates in two of the largest Italian Regions (Emilia-Romagna and Sicily): an effective strategy to contrast vaccine hesitancy. *Vaccines* 2020;8:57

Estudio diseñado para analizar las tasas de cobertura de vacunación con triple vírica y las tendencias para el periodo 2009-2018 en las regiones italianas de Emilia-Romagna y Sicilia en cuanto a las dosis de los trece meses y de los cinco o seis años. Todo ello en el contexto del Plan Nacional de Vacunación y por la Ley de 2017 por la que se establecían ciertas vacunas como obligatorias con multas para los padres reticentes o aquéllos que rechazan las vacunas para sus hijos.

Las tasas las calculan para los 24 meses y para los 7 años. El

comportamiento de las coberturas llevó un camino similar entre ambas Regiones: ambas alcanzaron las más bajas en 2015 y ambas, también, mostraron un incremento tras la introducción de la vacunación obligatoria para poder acceder a la escuela. En el año 2018 alcanzaron el punto máximo que habían alcanzado antes del descenso. Los motivos de las bajas coberturas pueden residir en la sentencia del tribunal de Rimini de marzo de 2012 que apoyaba la posible asociación entre autismo y vacunas, más la amplificación de la misma por las redes sociales y la notificación de dos fallecimientos a las 48 horas de la recepción de la vacuna antigripal adyuvada en noviembre de 2014.

El incremento de las coberturas en los últimos años, piensan los autores, está en clara relación con la promulgación de la obligatoriedad, aunque el debate sigue abierto en cuanto si a largo plazo la estrategia puede limitar la confianza en la vacunación y atenuar, de ese modo, el efecto positivo de las medidas coercitivas.

- [Impacto de la ley de vacunación obligatoria en las tasas de cobertura de triple vírica en dos de las mayores regiones de Italia \(Emilia-Romagna y Sicilia\): una estrategia eficaz para contrarrestar la reticencia a la vacunación](#)

La administración Trump

contrata 600 millones de dosis de vacunas frente al SARS-CoV-2 de Pfizer/BioNtech

27/07/2020

Según publica [The New York Times](#), la Administración Trump ha anunciado un contrato con la farmacéutica Pfizer por valor aproximado de 2.000 millones de dólares para el suministro de hasta 600 millones de dosis de vacunas frente al SARS-CoV-2. Con los términos del mismo, el gobierno federal recibirá los primeros cien millones de dosis por 1.950.000 millones a un precio unitario de 20 dólares por dosis, con derecho a adquirir hasta 500 millones más.

La vacuna se administrará con carácter gratuito y bajo uso en situación de emergencia autorizado por la *Food and Drug Administration*, que se espera revise la documentación aportada por la farmacéutica para octubre. Pfizer no ha recibido ningún tipo de subvención por parte del gobierno ya que eso les permite acelerar las fases de los ensayos.

La vacuna de Pfizer y BioNTech consiste en una plataforma de ARN mensajero que codifica la glucoproteína S y hasta ahora, ambas compañías habían colaborado previamente en la fabricación de vacunas antigripales.

La inmunidad celular en la

COVID-19: Especificidad, función, duración y papel en la protección

27/07/2020

Abordamos el análisis de un reciente estudio que profundiza acerca de los conocimientos actuales sobre la inmunidad celular en las infecciones causadas por el SARS-CoV-2 y que ha sido publicado en la revista *Science Immunology* por inmunólogos del *Imperial College* de Londres. Como más interesantes se pueden destacar:

– Hay evidencias robustas de que una parte de la población posee un repertorio de células T reactivas al SARS-CoV-2 debido a exposiciones previas a otros coronavirus. El aspecto clave es hasta qué punto esa reactividad puede impactar en la protección frente a la COVID-19. Este hecho podría ser el soporte científico que podría explicar la menor susceptibilidad de los escolares a los que se les presume boosters regulares por los coronavirus estacionales causantes del catarro común.

– La mayoría de los pacientes afectados por COVID-19 generan respuestas de anticuerpos y de células T. La magnitud de ambas suele correlacionarse y, en general, son más potentes cuanto más grave es el cuadro clínico. No obstante, en ocasiones esas respuestas están desacompañadas, bien porque la infección ha sido leve y ha inducido inmunidad celular sin anticuerpos detectables, o bien porque la respuesta humoral ha sido transitoria y ha ido decayendo mientras que se mantiene robusta la memoria de células T.

– Algunas personas que nunca se han expuesto al SARS-CoV-2 pueden tener anticuerpos con reactividad cruzada a la nucleocápside y aquéllos con memoria inmune al SARS-CoV-1

generan buenas respuestas cruzadas frente al SARS-CoV-2.

– Algunas de las preguntas a plantearse son: ¿son las células T protectoras? y, si es el caso, ¿cuáles son los antígenos clave y las citoquinas efectoras?; ¿las respuestas T son beneficiosas o pueden contribuir a fenómenos inmunopatológicos?; ¿son temporales las respuestas humorales pero más duraderas las respuestas celulares?

– Hay acuerdo general en que las células T reactivas al SARS-CoV-2 desencadenan respuestas mayoritarias del tipo Th1 con perfil de IFN- γ , IL-2 y TNF- α .

– Tal como se deduce de varias experiencias y si la inmunidad mediada por células T es el marcador más fiable de la inmunidad adaptativa a la COVID-19, sería deseable disponer de un test comercial de medición de células T del tipo del QuantiFERON®-TB para el diagnóstico de la tuberculosis.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

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

La American Cancer Society recomienda rebajar la vacunación frente al virus del papiloma humano a los nueve años y no administrarla por encima de los 26

27/07/2020

La *American Cancer Society* (ACS) ha actualizado sus directrices respecto a la vacunación frente al virus del papiloma humano, de manera que recomienda a los sanitarios ofrecer la vacuna rutinariamente a niños y niñas de entre 9 y 12 años en régimen de dos dosis.

Estos cambios obedecen a la necesidad de mejorar las coberturas de vacunación y especialmente, antes de que se produzca un primer contacto con el virus. De hecho, investigaciones recientes en ese país apuntan a que más padres son favorables a la vacunación si comienza a los 9 o 10 años. Por otra parte, es más probable que se completen las series de vacunación si se comienzan más precozmente, además de generar una respuesta inmune más potente.

La ACS, en discrepancia con el ACIP, no recomienda la vacunación más allá de los 26 años ya que es probable que no evite muchos casos de cáncer.