

Síndrome nefrótico en bebés y niños pequeños antes y tras la introducción del programa de vacunación frente al meningococo B en Inglaterra: un estudio ecológico

18/09/2020

Andrews N, Stowe J, Miller E. Nephrotic syndrome in infants and toddlers before and after introduction of the meningococcal B vaccine programme in England: an ecological study. Vaccine available on line May 29, 2020

A raíz de que el sistema de vigilancia activa de Canadá detectase un posible incremento en los casos de síndrome nefrótico (SN) tras la puesta en marcha de la campaña de vacunación antimeningocócica frente al serogrupo B (4CMenB) en una región de Quebec, y teniendo presente que esa vacuna multicomponente se encuentra incluida en el calendario sistemático de vacunación de Reino Unido, los autores diseñan un estudio ecológico. El objetivo fue el de evaluar si las tasas de SN han cambiado tras la introducción de la vacuna.

Recopilaron datos de ingresos del *Hospital Episodes Statistics* de Inglaterra diagnosticados entre septiembre de 2005 y abril de 2019 para los de edades comprendidas entre 2 y 23 meses. Compararon la incidencia antes y después de la introducción, calculada por 100.000 personas y año, según si eran o no elegibles para vacunación y por grupos de edad (2 a 5, 6 a 11, 12 a 17 y 18 a 23 meses).

El análisis mostró que no había evidencias de un incremento del riesgo con unas ratios de las tasas de incidencia pre y

post que oscilaban entre el 0.81 (IC 95%: 0.56-1.19) para los de 6 a 11 meses al 1.18 (IC 95%: 0.84-1.66) para los de 12 a 17 meses.

Tras exponer las habituales limitaciones inherentes a un estudio ecológico, concluyen que su estudio, con una mayor cantidad de población expuesta, no proporciona evidencias de un aumento del riesgo de síndrome nefrótico atribuible a la vacuna antimeningocócica 4CMenB.

- **Síndrome nefrótico en bebés y niños pequeños antes y tras la introducción del programa de vacunación frente al meningococo B en Inglaterra: un estudio ecológico**

Meta-análisis de inmunogenicidad y seguridad de la vacunación antirrábica humana bajo los regímenes de Zagreb y Essen

18/09/2020

Li T, Wang X, Cheng H. Meta-analysis of immunogenicity and safety of human rabies vaccination under Zagreb and Essen regimens. J Comp Eff Res 2020;9:459-468

Dado que la OMS siempre ha considerado el régimen Essen de profilaxis postexposición frente a la rabia (5 dosis en esquema 0, 3, 7, 14 y 28), los autores llevan a cabo una revisión sistemática con un meta-análisis para conocer si la pauta Zagreb (dos dosis en día cero, seguidas de dos dosis los días 7 y 21). Esta última es más económica e implica menor número de visitas al puesto de vacunación, lo que se traduce en una mayor *compliance*.

Analizaron todos los estudios aparecidos previos a septiembre 2019 en las bases de datos. De 1256 potencialmente elegibles, se seleccionaron 72 en base a los títulos y los resúmenes. Según los criterios de inclusión/exclusión seleccionaron 18 para el metaanálisis. Todos ellos se llevaron a cabo en Asia entre 2011 y 2018 e incluían 7369 participantes para el análisis de la inmunogenicidad y 22361 para el de la seguridad.

Las concentraciones de anticuerpos neutralizantes fueron comparables entre los dos regímenes en los días 7 y 14. No se observaron diferencias significativas en las tasas de seroconversión entre los días 14 y 42. La incidencia de fiebre fue superior en el grupo Zagreb (ratio del riesgo: 1.55 con IC 95%: 1.37-1.76) pero no lo fueron para otros *outcomes* relacionados con la seguridad.

Los autores concluyen que se podría promover el uso de un esquema de vacunación postexposición que incluya menos dosis y a un menor coste. La única pega serían los cuadros febriles del esquema Zagreb que aparecerían en niños tras la administración de las dos primeras dosis en el día 0.

- [Meta-análisis de inmunogenicidad y seguridad de la vacunación antirrábica humana bajo los regímenes de Zagreb y Essen](#)

Uso de estatinas y efectividad de la vacuna antigripal en personas ≥ 65 años, Taiwán

18/09/2020

Tsai L, Chen Y, Shih Ch et al. Statin use and influenza vaccine effectiveness in persons ≥ 65 years of age, Taiwan. Emerg Infect Dis 2020;26:1244-1250

Dado que aún persiste el debate de si las estatinas reducen la efectividad de la vacuna antigripal en los de 65 o más años, los autores llevan a cabo en Taiwán un estudio poblacional a escala nacional con más de nueve millones de personas que recibieron o no recibieron la vacuna antigripal en 12 temporadas gripales consecutivas: comprendidas entre 2000-2001 y 2010-2012.

Evaluaron el riesgo de hospitalización por gripe o neumonía y muertes hospitalarias por neumonía de los datos procedentes del *Taiwan's National Health Insurance Research Database*. 3.427.212 recibieron la vacuna y 6.010.212 no la recibieron en las doce temporadas consecutivas. Las tasas de incidencia de hospitalización por neumonía y gripe aumentaron con el tiempo, pasando de 26.71/100.000 en 2000 a 41.08/100.000 en 2012. Al comparar con los no vacunados, el grupo vacunado tuvo un menor riesgo de muerte hospitalaria, muerte hospitalaria por neumonía, hospitalización por gripe y neumonía, por condiciones circulatorias o por enfermedades críticas. Al

analizar por subgrupos de uso de estatinas, los parámetros anteriores fueron consistentes entre los que utilizaban o no estatinas.

Tras exponer las limitaciones del estudio, ausencia de datos relevantes de los tipos y diseminación de la gripe en la base de datos utilizada, posibilidad de mala clasificación diagnóstica e inclusión solo de los mayores de 65 años, los autores concluyen que la vacuna antigripal reduce el riesgo de hospitalización y de muerte en los de 65 o más años, independientemente del uso de estatinas.

- [Uso de estatinas y efectividad de la vacuna antigripal en personas ≥65 años, Taiwán](#)

Vacunación prenatal frente al tétanos, difteria y tos ferina (acelular) y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad

18/09/2020

Becerra-Culqui T, Getahum D, Chiu V et al. Prenatal tetanus,

diphtheria, acellular pertussis vaccination and attention deficit hyperactivity disorder. Am J Epidemiol available online May 7, 2020

Estudio retrospectivo de cohortes destinado a evaluar la asociación entre la vacuna Tdap administrada durante el embarazo y el déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en una cohorte de niños del *Kaiser Permanente Southern California* que comprendía quince hospitales y 4.6 millones de miembros.

Fue llevado a cabo entre enero de 2011 y diciembre de 2014. Los datos de vacunación procedieron de las historias clínicas electrónicas. Los niños se siguieron desde el nacimiento hasta el primer diagnóstico de TDAH, el fin de la pertenencia al Kaiser o hasta la finalización del estudio en diciembre de 2018.

De 128.756 pares madre/niños elegibles, se incluyeron en la muestra final a 85.607. La incidencia de TDAH fue de 3.41/1000 personas-año en el grupo de vacunación con Tdap y del 3.93/1000 personas-año en los de madres no vacunadas (Hazard ratio: 1.01 con IC 95%: 0.88-1.16). Para el ajuste de potenciales factores de confusión, el análisis ajustado de la probabilidad inversa de tratamiento no mostró asociación entre la vacuna Tdap prenatal y el TDAH en la descendencia (HR: 1.00 con IC 95%: 0.88-1.14).

Como limitaciones refieren que el diagnóstico se determinó por los registros o por la medicación dispensada y que pudo existir incorrectas clasificaciones en aquellos con aseguramiento doble o con uso limitado de recursos sanitarios.

Concluyen que su estudio proporciona evidencia adicional que apoya la seguridad a largo plazo de la vacuna Tdap en embarazadas para proteger frente a la tosferina al lactante en los primeros meses.

- [Vacunación prenatal frente al tétanos, difteria y tos ferina \(acelular\) y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad](#)

Cepa gripal potencialmente pandémica en China

18/09/2020

Según [Medscape Infectious Diseases](#), en la reunión anual de la *Infectious Diseases Society of America* celebrada la pasada semana, un conferenciante alertó de una nueva cepa gripal que ha infectado hasta a un 15% de granjeros de cerdos en China según los resultados de la serología de anticuerpos específicos realizadas en estos. Además, comunicó que la cepa tiene todos los atributos como para originar una pandemia al ser fácilmente captada por las células humanas y diseminarse mediante secreciones respiratorias entre hurones. Estos, al infectarse, presentaban síntomas más graves que tras la infección por los virus gripales conocidos.

Este virus emergente, G4, ya referenciada en la revista PNAS, es un híbrido encontrado en pájaros europeos y asiáticos (H1N1pdm09) y una cepa norteamericana que contiene genes aviares, humanos y del cerdo.

El Imperial College de Londres prueba versiones inhaladas de vacunas frente a la COVID-19 para conseguir inmunidad esterilizante

18/09/2020

El Imperial College de Londres va a iniciar un pequeño [ensayo clínico](#) con vacunas inhaladas frente al SARS-CoV-2 desarrolladas por la Universidad de Oxford. Los ensayos están orientados a conocer la seguridad y la eficacia de pequeñas gotas de vacuna inhaladas por vía oral. La composición de esas vacunas es la misma que la que se encuentra actualmente en fase III aplicada por vía intramuscular. Está previsto que participen treinta voluntarios en los que se ensayarán tres dosificaciones distintas. Los investigadores analizarán muestras de sangre (anticuerpos neutralizantes y células T) y de nariz (IgA secretora), junto con muestras de broncoscopia para evaluar los efectos en la vía respiratoria baja.

Lo que se pretende con esta vía de administración es conseguir una acción directa en las células de la vía aérea para disponer de una respuesta inmune local más eficaz que evite la enfermedad y la transmisión del virus, al igual que la que se consigue con la vacuna antigripal atenuada intranasal.

La farmacéutica Novavax fabricará para Europa su vacuna de subunidades en Porriño (Pontevedra)

18/09/2020

Según la [Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios](#), la farmacéutica norteamericana Novavax ha anunciado que el grupo español Zendal/Biofabri, con sede en Porriño (Pontevedra), será el responsable de la producción a gran escala de su vacuna de subunidades y matrix-M1 como adyuvante, NVX-CoV2373.

Este acuerdo se suma al suscrito entre Moderna Inc. y Pharma Industrial Services para el *fill and finish* de su vacuna de ARNm.

La inmunidad comunitaria: ¿dónde estamos?

18/09/2020

La inmunidad comunitaria es un concepto clave en el control de las epidemias e implica la proporción de la población inmune frente a un agente infeccioso (por haber padecido la infección de forma natural o mediante la vacunación) que permite interrumpir su circulación evitando grandes epidemias.

Un asunto primordial en la actual pandemia por SARS-CoV-2 es saber cuándo y cómo se puede alcanzar esa inmunidad y a qué coste. Los doctores Arnaud Fontanet y Simon Cauchemez, del *Institut Pasteur* de París, nos explican dónde estamos en un *comment* publicado en [Nature](#) y que hemos considerado imprescindible reseñar.

La inmunidad comunitaria se alcanza cuando un infectado en la población genera de promedio menos de un caso secundario, lo que corresponde a un número efectivo de reproducción “ R ” (o lo que es lo mismo, el número medio de personas infectadas por un caso) por debajo de 1 en ausencia de ninguna intervención. En una población en la que las personas se mezclan homogéneamente y son por igual susceptibles e inmunes, $R=(1-p_c)(1-p_i)R_0$ (ecuación 1), donde p_c es la reducción relativa en las tasas de transmisión debido a intervenciones no farmacéuticas, p_i es la proporción de inmunes y R_0 es el número reproductivo en ausencia de intervenciones en una población enteramente susceptible. R_0 puede variar con el tiempo en la población, dependiendo de la naturaleza y del número de contactos de los individuos y de los potenciales factores ambientales. En ausencia de medidas de control ($p_c=0$), la condición de inmunidad comunitaria ($R<1$, donde $R=(1-p_i)R_0$) se alcanza, por tanto, cuando la proporción de individuos inmunes alcanza $p_i=1-1/R_0$. Para el SARS-CoV-2 la mayoría de las estimaciones de R_0 se encuentran en el rango de 2.5-4 sin un claro patrón geográfico. Para una $R_0=3$, tal como se estima para Francia, la inmunidad comunitaria se espera que precise de un 67% de población inmune. Se deduce, por tanto, de la ecuación 1, que en ausencia de inmunidad comunitaria, la intensidad de las medidas de distanciamiento social necesarias para controlar la transmisión decrecen a medida que crece la inmunidad poblacional. Por ejemplo, para contener la diseminación para una $R_0=3$, las tasas de transmisión necesitan reducirse en un 67% siempre que toda la población sea susceptible, pero solo

en un 50% si un tercio es previamente inmune. Se dan situaciones en las que puede conseguirse la inmunidad comunitaria antes de que la inmunidad de la población alcance $p_i=1-1/R_0$. Por ejemplo, cuando es más probable que se infecten y transmitan algunas personas porque tienen más contactos (*superspreaders*). Como resultado, la población susceptible rápidamente se depleciona de éstos y se desacelera el ritmo de transmisión. Pero, en cualquier caso, es difícil cuantificar el impacto de este fenómeno en el contexto del COVID-19. Si se tiene en cuenta el patrón de contacto específico por edades (los de ochenta años contactarán menos con los de 20-40 años), la inmunidad comunitaria caerá desde un 66.7% hasta un 62.5%. Si, además, asumimos que el número de contactos varía sustancialmente entre individuos de la misma edad, se podría alcanzar la inmunidad comunitaria con solo una inmunidad del 50% de la población. Otro factor que puede influir en un menor umbral de inmunidad comunitaria para la COVID-19 es el papel de los niños en la transmisión vírica. Informes provisionales han encontrado que los niños, especialmente los menores de diez años, son menos susceptibles y contagiosos que los adultos, en cuyo caso pueden omitirse parcialmente del cómputo de la inmunidad comunitaria.

Típicamente se estima la inmunidad poblacional mediante encuestas transversales con muestras representativas de muestras serológicas que miden la inmunidad humoral. Las llevadas a cabo en países que sufrieron la pandemia precozmente, como España e Italia, sugieren que la prevalencia nacional de anticuerpos oscila entre el 1% y el 10%, con picos de alrededor del 15% en algunas áreas urbanas fuertemente pobladas. Este patrón es consistente con las iniciales predicciones matemáticas que utilizaron los casos de muerte en las estadísticas nacionales y las estimaciones de la letalidad. Algunos han argumentado que la inmunidad humoral no captura el espectro completo de la inmunidad protectora frente al SARS-CoV-2 y que la primera oleada resultó en mayores niveles de inmunidad en la población que la medida con

encuestas transversales de anticuerpos. Más aún, se ha documentado reactividad de las células T en ausencia de inmunidad humoral en personas que han estado en contacto con casos diagnosticados de COVID-19, aunque se desconoce la naturaleza y la duración de la protección. Otro aspecto desconocido es si la inmunidad preexistente a los catarros comunes, causados por coronavirus endémicos, proporcionan cierto nivel de protección cruzada.

Tomando en consideración todo lo anterior, hay evidencias limitadas que sugieran que la diseminación del SARS-CoV-2 pueda interrumpirse, de forma natural, cuando el menos el 50% de la población sea inmune. Sobre cuánto costaría llegar a ese 50%, teniendo en cuenta que actualmente desconocemos lo que dura la inmunidad postpadecimiento, particularmente en los que han sufrido formas leves de la enfermedad, y si hay que infectarse varias veces antes de que se consiga una inmunidad robusta, continúa siendo una incógnita. Hasta ahora se han documentado un número muy limitado de reinfecciones y, no está claro, si es un hecho poco común o puede llegar a ser algo frecuente. Del mismo modo, tampoco sabemos si una infección previa afectará al curso de la segunda y si cierto nivel de inmunidad previa afectará a la excreción vírica y por ende, a la transmisibilidad.

Con las pandemias gripales la inmunidad poblacional se alcanza tras dos o tres oleadas pandémicas, cada una de ellas interrumpida por la típica estacionalidad del virus gripal o, menos frecuentemente, por intervenciones, y con la ayuda de la inmunidad por padecimientos o vacunas previas. Para la COVID-19, con una letalidad estimada de 0.3% a 1.3%, el coste de alcanzar la inmunidad comunitaria mediante infección natural sería altísimo, sobre todo si asumimos que no mejora la atención de los pacientes. Asumiendo un umbral optimista de inmunidad comunitaria del 50% para países como Francia y los Estados Unidos, ese dato implicaría una cifra de fallecimientos de 100.000-450.000 y de 500.00-2.100.000,

respectivamente.

Una vacuna efectiva sería la manera más segura de alcanzar inmunidad comunitaria. Las vacunas están particularmente diseñadas para crear inmunidad comunitaria debido a que se administrarán inicialmente a los muy expuestos, y, más aún, se pueden evitar fallecimientos vacunando prioritariamente a los más vulnerables. Por tanto, las vacunas pueden tener un impacto significativo a la hora de reducir la circulación del virus, mayor que la inmunidad adquirida naturalmente y, especialmente, si resulta que la inmunidad natural precisa de booster mediante reinfecciones. También, dado que aumentan los reportes de complicaciones de la COVID-19 a largo plazo en personas que han padecido una enfermedad leve, es probable que las vacunas proporcionen una opción segura para personas sin riesgo.

Ahora solo las intervenciones no farmacéuticas se han mostrado efectivas para controlar la circulación del virus y, deben ser estrictamente reforzadas. En los próximos meses, y hasta que las vacunas nos permitan alcanzar una inmunidad comunitaria de la manera más segura, algunos antivíricos podrían, potencialmente, reducir la carga vírica y quizás la transmisión y, las terapias, podrían evitar complicaciones y muertes, jugando un significativo papel en el control epidémico.

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

