

# Publicados los resultados de una vacuna hexavalente frente a streptococcus agalactie

07/09/2020

En la revista *Lancet Infectious Diseases* se publican los resultados de la fase I/II de una vacuna que contiene seis serotipos de estreptococo grupo B conjugados con la toxina diftérica atóxica CRM197 y adyuvados con hidróxido de aluminio. Los serotipos polisacarídicos que incluye la vacuna (Ia, Ib, II, III, IV y V) son los más prevalentes tanto en neonatos como en adultos a escala mundial. La vacuna, ensayada en adultos sanos, se mostró segura y desencadenó una robusta respuesta inmune de una duración mínima de seis meses.

Este estudio supone un importante paso desde que se iniciaron las investigaciones sobre la vacuna en el año 1980. El siguiente paso sería el de ensayar la vacuna en gestantes para comprobar si existe paso transplacentario de anticuerpos que sean capaces de proteger al neonato y a los lactantes de menos de tres meses, y así, comprobar si la vacuna es eficaz.

---

## La vacuna Sputnik V presenta buenos resultados en la Fase

# I/II

07/09/2020

En la edición *on-line* de la revista *The Lancet* se publican los resultados de la vacuna rusa Sputnik V basada en una estrategia de *prime-boost* heterólogo con plataformas de adenovirus no replicantes que vehiculizan la glucoproteína S obtenida por técnicas recombinantes. Analizan las presentaciones liofilizadas (2-8°C) y congeladas (-18°C). La vacuna fue producida por *N.F. Gamaleya National Research Centre for Epidemiology and Microbiology* de Moscú.

Participaron 76 adultos sanos de 18 a 60 años. 38 recibieron la vacuna congelada, de los que 9 fueron vacunados con una dosis de adenovirus 26, nueve con adenovirus 5 y 20 recibieron adenovirus 26 y adenovirus 5 a los 21 días. Otros 38 recibieron la liofilizada de los que 9 recibieron Ad26, 9 Ad5 y 20 Ad26 y Ad5 al día 21. En la fase I se midió solamente la seguridad y la fase II no comenzó hasta pasados cinco días de la fase I.

El perfil de seguridad fue aceptable en líneas generales. Todos los participantes produjeron anticuerpos y las tasas de seroconversión a los 42 días de IgG frente al *receptor binding domain* y de anticuerpos neutralizantes llegaron al 100% sin diferencias entre el preparado congelado y el liofilizado. Las respuestas de IgG GMT's fueron significativamente superiores respecto de los convalecientes de COVID-19. Todos los voluntarios presentaron respuestas celulares con un pico a los 28 días de células T helper (CD4+) y T killer (CD8+). Un dato importante es que la inmunidad preexistente a ambos adenovirus y potenciada por la vacunación no interfirió con las respuestas inmunes al SARS-CoV-2. Tampoco comprobaron reactividad cruzada entre ambos adenovirus.

Una editorial acompañante subraya los puntos fuertes y las debilidades del ensayo clínico:

- Entre los primeros destaca el uso de un prime-boost heterólogo, con lo que teóricamente obviaría la interferencia en las respuestas inmunes al antígeno del SARS-CoV-2 como consecuencia de la inmunidad preexistente al adenovirus. Un segundo punto fuerte es el alto umbral considerado para medir los anticuerpos neutralizantes. La tercera fortaleza reside en la inducción de amplias respuestas inmunes incluyendo las Th1, y una cuarta, en el desarrollo de dos formulaciones: liofilizada y congelada. La primera sería válida para regiones rusas de difícil acceso y la congelada, para su producción a gran escala.
- Como limitaciones destacan que la preparación congelada solo se utilizó en militares, que se supone están en mejor estado que la población general, ausencia de aleatorización que provoca que los sexos estén distintamente representados, el corto periodo de seguimiento y el bajo número de participantes.

Finaliza la editorial insistiendo en la necesidad de completar la fase III para garantizar su seguridad y la eficacia a largo plazo y antes de comenzar con las campañas masivas de vacunación. Insisten en disponer de esos datos de eficacia, ya que si fuera subóptima, podría empeorar la pandemia al generar en la población vacunada una falsa sensación de protección

La vacuna ya se encuentra aprobada provisionalmente mediante Decreto del Gobierno de la Federación Rusa emitido en agosto y permite su uso, independientemente de que continúe la fase III, en personal de riesgo, que se llevará a cabo con 40.000 voluntarios de Rusia y probablemente de Emiratos Árabes, Arabia Saudí, Filipinas, La India y Brasil.

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

**Pediatra. Comité Editorial A.E.V.**

[janavarroalonso@gmail.com](mailto:janavarroalonso@gmail.com)

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

---

# Episodio convulsivo afebril tras la dosis de vacuna de los cuatro meses

07/09/2020

**Respuesta del Experto a ...**

Episodio convulsivo afebril tras la dosis de vacuna de los cuatro meses

## **Pregunta**

Escribo desde Costa Rica con la esperanza de que puedan darme su valiosa opinión.

La semana pasada llevé a vacunar a mi bebé pues dos días antes cumplió sus 4 meses.

Le colocaron las siguientes vacunas:

- Haemophilus influenzae
- Polio
- DPT
- Pneumococa
- Rotavirus (tomada)

5 horas después sin presentar aumento de temperatura, sufre

una convulsión de menos de un minuto, su cuerpo se puso rígido y sus 4 extremidades brincaban. Dejó de convulsionar pero su rostro que estaba rojo se puso pálido y luego dejó de respirar. tornándose azul y sin signos vitales.

Mi esposo le dio respiración y regresó pero de nuevo se iba y dejaba de respirar volviéndose azul otra vez.

Fuimos al hospital y no encontraron nada, excepto una actividad lenta en el cuadrante superior, por medio de un EEG. Eso sí, sus leucocitos estaban en 22 mil pero no encontraron infección.

Le dieron egreso y en 2 meses otro EEG . Qué debo hacer? A los 6 meses de nuevo le tocan vacunas y otro evento de estos me horroriza. Hay algún protocolo especial en estos casos?

Agradezco su atención.

### **Respuesta de José Antonio Navarro (06 de Septiembre de 2020)**

Buena tarde.

El cuadro que expone podría corresponder a las muy infrecuentes convulsiones asociadas temporalmente a la vacunación y generalmente a los componentes incluidos en la vacuna DTPa. Habiendo descartado la presencia de fiebre, el cuadro se podría etiquetar de convulsión afebril simple (1,2) cuya evolución convendría seguir por si representa el inicio de un cuadro neurológico más complejo. La presencia de leucocitosis podría representar un cuadro infeccioso que, aunque no aparente, podría haber provocado fiebre que desencadenara una convulsión febril.

La decisión de administrar la vacuna de los seis meses dependerá de la evolución neurológica hasta llegar a esa edad. La opinión del neuropediatra constituirá un elemento clave en la decisión.

### **Referencias**

<sup>1</sup> von Spiczak S et al. A retrospective population-based study on seizures related to childhood vaccination. *Epilepsia* 2011;52:1506-1512

<sup>2</sup> Jackson L et al. Retrospective population-based assessment of medically attended injection site reactions, seizures, allergic responses and febrile episodes after acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:781-785

---

# Sanofi Pasteur y GSK inician los ensayos clínicos de su vacuna frente al SARS-CoV-2

07/09/2020

Sanofi Pasteur y GlaxoSmithKline han iniciado la [fase I/II](#) de sus ensayos clínicos en once lugares de los Estados Unidos y esperan haberla finalizado para el mes de diciembre al objeto de comenzar con la fase III en ese mismo mes. Tienen previsto reclutar a más de 400 personas y en la fase I se vacunarán voluntarios de 18 a 49 años para establecer la dosis correcta de vacuna. Posteriormente se reclutarán 140 adultos de 50 o más años.

Al margen de las farmacéuticas chinas, esta vacuna es la primera que utiliza una tecnología ya usada para otras vacunas como es la correspondiente a la vacuna antigripal Flublok. La vacuna incluye un adyuvante producido por GSK, y como la mayoría de las vacunas, es muy probable que el esquema de vacunación sea de dos dosis. La vacuna se presenta en forma líquida y al contrario de algunas vacunas de mRNA, se puede conservar entre 2 y 8 grados.

# Webinar Vacunación antigripal y sus coberturas

07/09/2020

REUNIÓN DE ZOOM PROGRAMADA



## VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL Y SUS COBERTURAS

10 SEPTIEMBRE 2020 · 18:00

### VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL EN EL CONTEXTO DEL COVID-19

**Amós García Rojas**  
Presidente de la Asociación Española de Vacunología (AEV)

### DE LA GRIPE ESPAÑOLA AL COVID-19

**Luis Ignacio Martínez Alcorta**  
Vocal de nuevas tecnologías AEV

### VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL Y MEDIOS DE COMUNICACIÓN

**Xavier Granda Revilla**  
Periodista especializado en temas de salud

### CÓMO AUMENTAR COBERTURAS VACUNALES FRENTE A LA GRIPE

**Jaime Jesús Pérez**  
Vocal de relaciones con otras sociedades científicas AEV



SANOFI PASTEUR 

Ya está disponible el enlace para acceder a la grabación de la webinar celebrada el pasado día 10 de septiembre, tendrá lugar a las 18:00 horas la webinar **Vacunación antigripal y sus coberturas**, organizada por la Asociación Española de Vacunología.

En la jornada online participaron como ponentes:

**Vacunación antigripal en el contexto del COVID-19.** Amós García Rojas: Presidente de la Asociación Española de Vacunología (AEV)

**De la gripe española al Covid-19.** Luis Martínez Alcorta. Vocal de Nuevas Tecnologías AEV

**Vacunación antigripal y medios de comunicación.** Xavier Granda. Periodista especializado en temas de salud

**Cómo aumentar coberturas vacunales frente a gripe.** Jaime Jesús Pérez. Vocal de Relaciones con otras Sociedades Científicas AEV

### [ACCESO GRABACIÓN](#)

La retransmisión de la webinar cuenta con el patrocinio de  
Sanofi Pasteur

---

**Los anticuerpos preexistentes frente a la neuraminidasa se asocian con una duración más corta de la excreción y la enfermedad para el subtipo gripal H1N1pdm en adultos**

# infectados de forma natural

07/09/2020

Maier H, Nachbagauer R, Kuan G et al. Pre-existing antineuraminidase antibodies are associated with shortened duration of influenza (H1N1)pdm virus shedding and illness in naturally infected adults. Clin Infect Dis 2020;70:2290-2297

A raíz del proyecto *Household Influenza Transmission Study* de Nicaragua, donde se estudia la transmisión comunitaria de la gripe en domicilios de Managua, los autores evalúan la existencia de anticuerpos preexistentes inhibidores de la hemaglutinación, frente al tallo de la HA y frente a la neuraminidasa, y su relación con la excreción vírica y en la duración de los síntomas de la gripe.

Utilizaron datos de 170 pacientes con gripe confirmada por PCR y de 45 miembros con infección gripal confirmada serológicamente. Encontraron que entre los adultos confirmados por PCR los anticuerpos previos antineuraminidasa superiores a 1:40 se asociaron con un 69% (34-85) de acortamiento de la excreción (duración media de 1.0 vs 3.2 días). Cuando estos anticuerpos superaban el 1:80, además de acortarse el periodo de excreción vírica se acortó la duración de los síntomas gripales un 82% (IC 95%: 39-95). En cuanto a los niños con PCR confirmada, los títulos de hemaglutinación 1:20 o superiores se asociaron con un 32% (13-47) de acortamiento de la excreción (3.9 versus 6.0).

Los autores sugieren que los anticuerpos frente a la neuraminidasa juegan un importante papel a la hora de reducir la duración de la gripe en adultos, pudiendo impactar en la transmisión. Es por ello que ese antígeno debería considerarse como una diana adicional en el desarrollo de vacunas antigripales de nueva generación.

- [Los anticuerpos preexistentes frente a la neuraminidasa](#)

se asocian con una duración más corta de la excreción y la enfermedad para el subtipo gripal H1N1pdm en adultos infectados de forma natural

---

# **Efecto protector parcial frente a verrugas anogenitales de la vacunación bivalente VPH16/18 en una gran cohorte de pacientes holandeses de atención primaria**

07/09/2020

Woestenbergh P, Morel A, Bogaards J et al. Partial protective effect of bivalent HPV16/18 vaccination against anogenital warts in a large cohort of Dutch primary care patients. Clin Infect Dis available on line 2020, May 17

A la vista del continuado debate en relación al teórico papel protector frente a las verrugas genitales de la vacuna bivalente del papilomavirus humano, los autores diseñan un estudio retrospectivo de cohortes abierto, basado en sistemas de registro.

Enlazaron datos de los médicos de familia holandeses de mujeres nacidas entre 1993 y 2002 elegibles para la vacunación gratuita según el programa nacional de vacunación, que la

incluyó en 2009 con una campaña de repesca para las nacidas entre 1993 y 1996. Las mujeres se siguieron hasta el primer diagnóstico de verrugas o hasta el final del periodo de seguimiento a 31 de diciembre de 2015.

Se obtuvieron datos de 96468 mujeres con un total de 328.019 años de observación y 613 diagnósticos de verrugas genitales con una incidencia de 1.87/1000 personas/año. Al final del periodo de seguimiento, el 61% habían recibido al menos una dosis de vacuna bivalente, de las que el 91% habían recibido una pauta completa. La incidencia de verrugas fue menor en las que habían recibido  $\geq 1$  dosis versus 0 dosis (ratio de la tasa de incidencia ajustada de 0.75 con IC 95%: 0.64-0.88). El efecto de la vacunación fue más potente tras un esquema completo (0.72 con IC 95%: 0.61-0.86) y para aquellas mujeres que fueron vacunadas a los 12-13 años (0.69, IC 95%: 0.51-0.93) versus las vacunadas a los 13-16 años (0.77, IC 95%: 0.64-0.93). Para las nacidas entre 1996 y 2002 la ratio para un esquema completo fue del 0.60 (0.51-0.93) y del 0.77 (0.63-0.93) para las nacidas entre 1993 y 1995.

Los hallazgos sugieren una protección parcial frente a las verrugas genitales con una efectividad entre el 23% y el 40%, quizás debido al papel que pueden jugar en su génesis los tipos de alto riesgo o a la protección cruzada frente a los tipos 6 y 11. Concluyen que es el mayor estudio poblacional llevado a cabo hasta la fecha y que la vacuna bivalente protege parcialmente frente a las verrugas, particularmente cuando se administra en la adolescencia precoz.

- **Efecto protector parcial frente a verrugas anogenitales de la vacunación bivalente VPH16/18 en una gran cohorte de pacientes holandeses de atención primaria**

---

# ¿Por qué los padres no vuelven a vacunar a sus hijos contra la gripe? Un estudio de cohorte prospectivo

07/09/2020

Smith L, Amlot R, Weinman J et al. Why do parents not re-vaccinate their children for influenza? A prospective cohort study. *Vaccine* 2020;38:4230-4235

Desde que en 2013 se introdujo la vacunación antigripal intranasal en niños ingleses, las coberturas no han sido muy elevadas, manteniéndose entre un 30% y un 62%. Los autores del estudio diseñan un estudio prospectivo de cohortes en el que pretenden investigar la tasa de revacunación en la temporada 2017/18 en aquellos que se habían vacunado en 2016/17, y los motivos que podrían asociarse a su rechazo (no revacunación).

Para recoger los datos emplearon un cuestionario que proporcionaron a 270 padres antes de la vacunación de la temporada 2016/17, a los tres días y al mes tras la misma. Se evaluó la revacunación al final de la siguiente temporada gripal en 232 padres (tasa de respuesta del 85.9%).

El 17.7% de los niños no se revacunó, siendo los motivos asociados más comunes el reporte parental de efectos adversos graves a los tres días ( $p=0.04$ ) y la preocupación acerca de los efectos adversos un mes más tarde. No obstante, el restringido tamaño de la muestra redujo el poder estadístico del análisis.

Los autores concluyen que este estudio representa el primero

que investiga la revacunación antigripal infantil y que los datos encontrados podrían estar infravalorados al tratarse de una muestra motivada. Las intervenciones destinadas a minimizar la percepción parental de los efectos adversos postvacunales, típicamente leves y de corta duración, pueden ayudar a mantener las tasas de vacunación.

- **¿Por qué los padres no vuelven a vacunar a sus hijos contra la gripe? Un estudio de cohorte prospectivo**

---

# **Impacto de la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente sobre la enfermedad neumocócica invasiva tras su introducción en los calendarios rutinarios infantiles**

07/09/2020

Baxter R, Aukes L, Pelton S et al. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease after the introduction into routine pediatric use. J Pediatr Infect Dis J <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa035>

En 2010 los Estados Unidos reemplazaron en el calendario infantil la vacuna antineumocócica conjugada de siete serotipos por la de trece. El objetivo primario del estudio observacional es examinar el efecto de esta última vacuna en

la enfermedad neumocócica invasora (ENI) antes y después de su introducción en niños de seis semanas a menos de seis años. El secundario es comparar la incidencia en los de más de seis semanas de edad.

Extrajeron los datos del *Kaiser Permanente Northern California* para comparar los periodos mayo 2010-abril 2018 y mayo 2008-abril 2010 (periodo PnC7). En los de seis semanas a seis años, la incidencia de ENI cayó desde un 11,57/100.000 a un 4.09/100.000, mientras que la de ENI por serotipos incluidos en la de trece descendió desde el 5.12/100.000 al 0.84/100.000. Los serotipos no incluidos no se modificaron significativamente. La presentación más común de la ENI fue la bacteriemia. Para todas las edades, la ENI descendió del 9.49 al 6.23/100.000 y la de los tipos vacunales del 4.67 a 1.89/100.000. Este descenso se debió, mayoritariamente, a los serotipos 19A y 7F. En todas las edades, no cambió la ENI por no vacunales. Con carácter global, los neumococos aislados tras la introducción de la vacuna PnC13 tenían mayor susceptibilidad a la penicilina, cefotaxima y a la ceftriaxona.

Los autores concluyen que tras la introducción de la vacuna descendió la ENI en todos los grupos de edad, lo que claramente sugiere efectos directos en los vacunados e indirectos en los adultos.

- **Impacto de la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente sobre la enfermedad neumocócica invasiva tras su introducción en los calendarios rutinarios infantiles**
-

# La Dra. Kathryn Edwards analiza las incertidumbres de toda índole que rodean al desarrollo de las vacunas COVID-19

07/09/2020

En la prestigiosa publicación [Nature Medicine](#), la Dra. Kathryn Edwards, de la *Vanderbilt Vaccine Research Program* y coautora de la séptima edición del libro *Plotkin's Vaccines*, repasa, de una manera excelente, la situación actual de las vacunas frente a la COVID-19 y los retos a los que se enfrentarán una vez estén disponibles para la población.

A la vista del incremento de casos y muertes a escala mundial por COVID-19, son bienvenidas las recientes publicaciones de los resultados de la fase I de algunas vacunas. En [The New England Journal of Medicine](#), a los dos meses de haber secuenciado el genoma del SARS-CoV-2, comenzó la inoculación a voluntarios de una vacuna de ARN mensajero; en la revista [Nature](#) se publicaron datos de inmunogenicidad y seguridad de otra vacuna que utiliza una plataforma similar y en una reciente publicación aparecida en [The Lancet](#), se publican resultados de una vacuna basada en vectores de adenovirus no replicantes. La rápida generación de cada una de esas tres vacunas fue el resultado del desarrollo de trabajos previos en fase I frente al SARS-CoV-1 y MERS, así como de la evolución de nuevas tecnologías de producción de vacunas aparecidas como respuesta a patógenos emergentes.

En cuanto a la vacuna de *Moderna*, ensayada en 45 voluntarios de 18 a 55 años, al margen de presentar un aceptable perfil de seguridad, aunque con incremento de reacciones tras la segunda

dosis, generó, tras esa dosis, una respuesta de anticuerpos neutralizantes y respuestas celulares Th1. La de *Pfizer/BioNTech* también se administró a 45 adultos de 18 a 55 años en régimen de dos dosis, siendo las reacciones locales y sistémicas, generalmente, leves-moderadas y autolimitadas. La segunda dosis proporcionó una respuesta booster con génesis de anticuerpos neutralizantes cuyos niveles excedían los observados en un panel de suero de convalecientes de COVID-19. En el caso de la vacuna de adenovirus de chimpancé del *Oxford Vaccine Group-AstraZeneca* participaron 1.077 voluntarios; las reacciones locales-sistémicas fueron frecuentes y en los que recibieron una segunda dosis se generaron anticuerpos neutralizantes.

Las [tres vacunas](#) ya han comenzado la fase III para conocer la eficacia de la vacuna.

Un tema que preocupa a los investigadores está relacionado con los antiguos estudios de vacunas en animales, generalmente inactivadas de virus enteros, frente al SARS-CoV-1 y MERS, en los que se demostró que la exposición en vacunados a un *challenge* con virus salvaje produjo anticuerpos no neutralizantes y respuestas celulares Th2 que se asociaron con una patológica infiltración pulmonar de eosinófilos (*vaccine enhanced disease*). Los resultados de las tres vacunas comentadas proporcionan datos tranquilizadores ya que las características de la respuesta inmune -anticuerpos neutralizantes y respuestas Th1- difieren claramente de las observadas en animales. Además, estas mismas respuestas se han comprobado en primates no humanos [vacunados](#) y [provocados](#) con virus salvaje.

A la vista de estos alentadores resultados preliminares, la pregunta es: ¿qué hace falta para, en última instancia, vacunar a 8.000 millones de personas en el planeta con dos dosis? Pues lo más importante es completar la fase III para confirmar los datos de seguridad, inmunogenicidad y por supuesto, tener datos de eficacia. Según las guías de la [FDA](#)

se aprobará una vacuna siempre que esa eficacia sea al menos del 50%. Por otra parte, antes de su comercialización, el comité independiente de expertos integrantes del *Vaccine and Related Biologics Products Advisory Committee* analizará todos los datos relativos a la seguridad y eficacia. En este sentido, la FDA se ha comprometido, por boca de su [director](#), a respetar todos los pasos previos a la comercialización.

Otro aspecto capital es el de los contratos gubernamentales en marcha para la construcción de instalaciones para estas vacunas, aunque todavía se encuentren en las fases iniciales de su desarrollo. Esta estrategia apoyará su producción rápida y a gran escala. Si las vacunas que utilizan otras tecnologías -ADN, de subunidades proteicas o inactivadas- resultan prometedoras, también comenzarán en breve los ensayos para conocer su eficacia. Se espera que todos estos estudios establezcan un correlato serológico de protección o un nivel de anticuerpos asociado con la prevención, de manera que se puedan aprobar otras vacunas en base a esos parámetros, sin llegar a la fase III.

En lo relativo a la priorización para recibir la vacuna, otro aspecto de vital trascendencia, la responsabilidad recaerá en el [Advisory Committee on Immunization Practices](#), que se verá apoyado por la [National Academy of Sciences, Engineering and Medicine](#).

A la vista de las actuales reticencias que han generado en la población las vacunas en desarrollo frente a la COVID-19, otra de las preguntas clave que surge es: ¿aceptará la población éstas u otras vacunas? El origen de las mismas reside en la falta de preocupación por la enfermedad y por sus consecuencias, por la seguridad vacunal y por la resistencia a la vacunación obligatoria. Para conseguir altas coberturas, deben abordarse estas tres áreas a sabiendas de que supondrán todo un reto. La población debe estar convencida de que el SARS-CoV-2 supone un riesgo grave, de que las vacunas son seguras y de que deberán vacunarse por el bien general de su

comunidad.

La Dra. Edwards aborda, en último lugar, la vigilancia postcomercialización de la fase IV. Para ello, todos los participantes en los ensayos se seguirán entre uno y tres años para monitorizar infrecuentes efectos adversos, por lo que se han potenciado las infraestructuras de monitorización de la seguridad vacunal de la FDA y de los USCDC; asimismo, el grupo *The Brighton Collaboration* ha recopilado información de la enfermedad para poder caracterizar las reacciones potenciadas por la vacuna.

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

**Pediatra. Comité Editorial A.E.V.**

[janavarroalonso@gmail.com](mailto:janavarroalonso@gmail.com)

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