

Exposición repetida en niños a una vacuna antigripal tetravalente de subunidades adyuvada con MF-59 (aQIV): resultados de dos estudios de revacunación

22/02/2021

Vesikari T, Ramsey K, Pitisuttithum P et al. Repeated exposure to an MF-59 adjuvanted quadrivalent subunit influenza vaccine (aQIV) in children: Results of two revaccination studies. Vaccine 2020;38:8224-8231

Debido a lo limitado de los datos acerca de los riesgos y beneficios de la administración repetida de vacunas antigripales tetravalentes adyuvadas con MF59 en la población infantil, en este *paper* se evalúa la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna acorde con tres esquemas diferentes: a) primovacunación y revacunación con adyuvada, b) primovacunación con adyuvada y revacunación con convencional, y c) adyuvada en niños que previamente habían recibido vacunas no adyuvadas. Como control se incluyó a los que habían recibido vacunas no adyuvadas como primovacunación y revacunación.

En la primera temporada (2014-2015) los participantes (607) permanecieron en su grupo original de randomización (adyuvada-adyuvada o convencional trivalente-convencional tetravalente) y en la segunda, que fue la de 2015-16, incluyó a 1601 niños que fueron realeatorizados, con lo que se formaron cuatro grupos (adyuvada-adyuvada, adyuvada-convencional tetravalente, convencional tetra-adyuvada o tetra convencional para ambas

vacunas).

Se demostró superioridad en títulos anti-HA para la adyuvada (respecto a convencional) en la revacunación para todas las cepas en la primera temporada y para H1N1, Victoria y Yamagata para la segunda. Los autores concluyen que los resultados de seguridad, aunque con un leve aumento de la reactogenicidad, e inmunogenicidad demuestran un claro beneficio del uso de vacunas adyuvadas tetravalentes en niños de doce meses a siete años.

- **Exposición repetida en niños a una vacuna antigripal tetravalente de subunidades adyuvada con MF-59 (aQIV): resultados de dos estudios de revacunación**

Estimación de la carga mundial de cáncer de cuello uterino asociado al VIH

22/02/2021

Steltze D, Tanaka L, Ken Lee K et al. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. The Lancet Global Health published on line November 16, 2020

Meta-análisis y estudio de modelaje con el objetivo de proporcionar una estimación del riesgo relativo de cáncer cervical en mujeres con VIH y la estimación del número de casos de esa patología en mujeres VIH. Supone una actualización de otro llevado a cabo en 2007 en el que se reportó un incremento del riesgo de 5.8 en base a los datos de seis países de alta renta.

Para este estudio incluyen 24 trabajos que incluyen a 236.127 mujeres de África, Asia, Europa y Norteamérica. El riesgo combinado de cáncer estaba aumentado en mujeres VIH con un riesgo relativo de 6.6 en relación a las mujeres sin infección por VIH. A escala mundial, el 5.8% de los nuevos cánceres en 2018 (33.000) se diagnosticaron en esas mujeres y el 4.9% se atribuyeron a la infección por VIH. Las regiones más afectadas fueron el sur y el este de África. El 85% de las mujeres con ambas patologías habitan en el África subsahariana. La conclusión evidente es que en países con alta carga de ambas patologías, es vital integrar el screening del cáncer de cuello y su tratamiento con los servicios existentes de VIH y vacunar a las niñas en edades precoces. En definitiva, se trata de llegar al 90% de cobertura de vacunación, al 70% para el cribado y el 90% para el tratamiento, todo ello para 2030.

- **Estimación de la carga mundial de cáncer de cuello uterino asociado al VIH**

Efectividad comparativa de las vacunas antigripales entre los beneficiarios de Medicare de los EUA de 65 o más años durante la temporada 2019-20

22/02/2021

Izurieta H, Lu M, Kelman J et al Comparative effectiveness of influenza vaccines among U.S. Medicare beneficiaries aged 65

years and older during the 2019-20 season. *Clin Infect Dis* ciaa1727, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1727>

Utilizando datos de la vida real de los expedientes de Medicare, los autores, encabezados por Hector Izurieta de la FDA, analizan la efectividad relativa de las vacunas antigripales comercializadas en los Estados Unidos en evitar los encuentros hospitalarios (ingresos y visitas a los servicios de emergencias) entre los beneficiarios de ese sistema de salud con 65 o más años durante la temporada 2019-2020. La temporada se caracterizó por predominio de la circulación de B Victoria y A/H1N1.

El estudio es uno de cohortes retrospectivo y evalúan las vacunas trivalentes crecidas en huevo, trivalente de alta carga crecida en huevo, trivalente adyuvada con MF59 crecida en huevo, tetravalente en huevo, tetravalente de cultivo celular y recombinante tetravalente.

Estudiaron 12.7 millones de individuos. En el análisis ajustado las efectividades relativas fueron un 13.3% (7.4-18.9), 8.2% (4.2-12.0) y 6.8% (3.3-10.1) para la recombinante, adyuvada y de alta carga antigénica, respectivamente, y significativamente más efectivas en evitar visitas hospitalarias respecto a la de huevo tetravalente. La tetravalente de cultivo celular no fue, significativamente, más efectiva que esta última (2.8% con IC 95: -2.8 a 8.2). Concluyen que, para la temporada analizada, la recombinante se mostró ligeramente más efectiva que el resto, mientras que la adyuvada y la de alta carga lo fueron más que las producidas en huevo. Es fundamental estudiar varias temporadas y la confirmación virológica de los casos.

[• Efectividad comparativa de las vacunas antigripales entre los beneficiarios de Medicare de los EUA de 65 o más años durante la temporada 2019-20](#)

El frío como reductor del dolor asociado al acto vacunal: una revisión sistemática

22/02/2021

Hall L, Ediriweera Y, Banks J et al. Cooling to reduce the pain associated with vaccination: a systematic review. Vaccine Available online 11 November 2020

Las inyecciones vacunales son la causa más frecuente de dolor iatrogénico en la infancia y es causa de ansiedad en la edad adulta. De hecho, el 97% de éstos preferiría recibir la vacuna antigripal por vía intranasal y no intramuscular. Es por ello que los autores identifican y sintetizan todos los ensayos clínicos controlados que investigan el uso de hielo o un vaporizador de frío (*vapocoolant*) para reducir el dolor asociado a la vacunación en población tanto pediátrica como adulta.

Identificaron 428 estudios de los que escogieron trece para añadirles cuatro localizados manualmente. Diez involucraban a niños (689) y tres adultos de 18 o más años (829). Los comparadores fueron métodos de distracción, crema anestésica tópica, leche materna y estimulación táctil, entre otros.

Encontraron que el vaporizador de frío redujo el dolor asociado al pinchazo en todos los estudios que incluían a adultos y en seis estudios pediátricos. En estos últimos no redujeron el dolor los packs con hielo. Con todas las limitaciones de un estudio que analiza ensayos de diferentes características (tamaño, tipo de intervención, grupo

comparador y alto riesgo de sesgos, entre otros) los autores piensan que los hallazgos debieran interpretarse con precaución. No obstante, concluyen que los *sprays* de frío podrían implantarse satisfactoriamente en los puestos de vacunación para ser usados en población adulta al ser fáciles de aplicar, con escasos efectos adversos y resultar coste/efectivos.

- **El frío como reductor del dolor asociado al acto vacunal: una revisión sistemática**

Cómo se comportan las variantes del SARS-CoV-2 en la infancia

22/02/2021

En una carta al director publicada en *The Lancet*, se aborda el comportamiento de las nuevas variantes del SARS-CoV-2 en los niños y en los jóvenes. Algunos medios del Reino Unido han comentado que se ha producido un aumento de los ingresos hospitalarios causados por la variante B.1.1.7 en ese grupo etario, lo que ha motivado que el [*Royal College of Paediatrics and Child Health*](#) de ese país haya publicado una comunicación a ese respecto.

Comparando datos de los ingresos en el *King's College Hospital* de la primera y segunda oleada, los autores no encontraron evidencias de cuadros clínicos de mayor gravedad en esta segunda, lo que sugiere que la variante B.1.1.7 no se comporta de manera distinta en la infancia respecto de la cepa original.

La vacuna de Pfizer-BioNtech y las nuevas condiciones de almacenamiento

22/02/2021

En una [comunicación](#) a medios por parte de Pfizer y BioNTech se ha anunciado que ambas compañías han remitido a la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos documentación en la que se demuestra la estabilidad de su vacuna de ARN mensajero, *Comirnaty*, entre -25°C y -15°C durante un par de semanas. Con estos nuevos datos, se solicitará en las próximas semanas una modificación de la correspondiente ficha técnica, tanto a la FDA como a otras agencias regulatorias mundiales.

Si se aprueba la modificación, se podrá flexibilizar la logística de uso de esta vacuna que hasta la fecha mantiene unas condiciones de ultracongelación (-80°C y -60°C) durante seis meses. Con estos cambios se podría mantener la vacuna a esa temperatura durante esas dos semanas más los cinco días actualmente contemplados en la ficha técnica.

La vacuna antigripal de alta carga antigénica y el

Síndrome de Guillain-Barré

22/02/2021

En la revista [*The Journal of Infectious Diseases*](#) y a la vista de que el sistema de vigilancia de la seguridad de las vacunas de los Estados Unidos, *Vaccine Safety Datalink*, constató una señal en relación a la vacuna antigripal de alta carga antigénica y el síndrome de Guillain-Barré, se analizaron los datos del sistema Medicare en la temporada 2018-2019 respecto a la aparición de esta patología entre los días 1 y 42 tras recibir la vacuna trivalente en mayores de 65 años, utilizando como ventana de riesgo los días 8 a 21 y 1 a 42 postvacunación y los días 43 a 84 como ventana control. Tras examinar cerca de siete millones y medio de vacunaciones, no se detectó un aumento significativo para cualquiera de las dos ventanas de riesgo. El sistema no permite excluir una asociación, pero sí determina que en caso de existir, sería similar en magnitud a la de temporadas gripales previas.

En mayores de 80 años la primera dosis de Comirnaty genera bajos títulos de anticuerpos neutralizantes

22/02/2021

Investigadores de la Universidad de Cambridge han publicado un [artículo](#), aún no revisado por pares (*preprint*), en el que analizan en personas de 80 o más años la respuesta inmune a la primera dosis de la vacuna Comirnaty (Pfizer/BioNTech), y en el que se observa que una alta proporción de esas personas

tienen respuestas subóptimas de anticuerpos neutralizantes, mientras que la segunda, a las tres semanas, desencadena robustas respuestas en los no respondedores.

Los autores, aunque aclaran que sus hallazgos deberían ser validados, aconsejan cautela ante la extensión de los intervalos entre dosis en personas de esas edades, y muy especialmente, en los periodos de alta transmisión del virus y en épocas en las que circulan variantes víricas menos susceptibles a los anticuerpos neutralizantes postvacunales.

La inmunidad celular y la protección frente a las variantes

22/02/2021

Excelente artículo aparecido en la revista [Nature](#) en el que se aborda el papel de la inmunidad celular en la protección frente a las variantes del virus SARS-CoV-2, una vez que se comprueba cómo esas variantes pueden ser parcialmente resistentes a los anticuerpos. En particular, los científicos confían en que las células T -conjunto de células inmunes que destruyen las células infectadas por virus- puedan proporcionar cierto grado de inmunidad frente a la COVID-19.

Hasta ahora, el desarrollo de las actuales vacunas frente al coronavirus pandémico se ha focalizado mayormente en los anticuerpos y, especialmente, en aquellos que se unen a las proteínas víricas cruciales para bloquear la infección. Estos anticuerpos que tienen la clave de la esterilidad inmunizante, no solo reducen la gravedad de la enfermedad, sino que también evitan la infección. Este nivel de protección se considera

como el “patrón oro” pero característicamente precisa de una gran cantidad de anticuerpos, lo que no siempre se consigue.

Junto a los anticuerpos, el sistema inmune produce un batallón de células T, de las que algunas, conocidas como *T killers* (CD8+) buscan y destruyen las células infectadas. Otras, *T helper* (CD4+), son importantes por estimular la producción de anticuerpos y de las células *T killer*. Las células T en sí no evitan la infección, ya que entran en acción una vez que el virus se ha infiltrado en el organismo, pero sí son importantes para aclarar la infección una vez que ha comenzado. En el caso de la COVID-19, las células *killer* pueden representar la diferencia entre una infección leve y una grave que precise de tratamiento hospitalario. Si son capaces de eliminar las células infectadas antes de que el virus se expanda por el cuerpo, influirán en el curso de la enfermedad. También podrían reducir la transmisión restringiendo la cantidad de virus circulante en un infectado, lo que implicaría que diseminaría menos partículas víricas en la comunidad.

Las células T también pueden ser más resistentes que los anticuerpos a las amenazas que plantean las variantes del virus. Los estudios de algunos inmunólogos han puesto de manifiesto que las personas infectadas por el SARS-CoV-2 generan células T dirigidas frente al menos quince o veinte fragmentos de las proteínas del coronavirus. Ello haría muy difícil que el virus escapara al reconocimiento de las células, al contrario de lo que ocurriría con los anticuerpos.

Cuando algunos laboratorios han mostrado que la variante 501Y.V2 identificada en Sudáfrica es parcialmente resistente a los anticuerpos producidos frente a las variantes previas, los investigadores se han preguntado si las células T serían menos vulnerables a esas mutaciones. Los resultados iniciales sugieren que sí puede que ocurra de esa manera. En algún estudio se ha encontrado que las respuestas T a la vacuna de coronavirus o a la infección previa no van dirigidas a las

regiones que recientemente han experimentado una mutación, pero, además, se dispone de evidencias preliminares que hablan de que es poco probable que la mayoría de las respuestas de células T se vean afectadas por las mutaciones. Si estas respuestas permanecieran activas frente a la variante 501Y.V2, podrían proteger frente a la enfermedad grave.

Hasta ahora, tres vacunas (Novavax, Johnson&Johnson y AstraZeneca) se han mostrado poco efectivas en Sudáfrica en proteger frente a la enfermedad leve producida por la variante B.351. En el caso de la de AstraZeneca los resultados fueron particularmente sorprendentes: solo tuvo una efectividad del 22% frente a la COVID-19 leve en una muestra de 2.000 sudafricanos, aunque los participantes eran muy jóvenes como para extraer conclusiones sobre la enfermedad grave. Algunas farmacéuticas ya se encuentran desarrollando vacunas de próxima generación que estimulen las células T de una manera más eficaz. Una posibilidad sería diseñar vacunas en las que la respuesta T fuera dirigida frente a proteínas que se expresaran solo en el interior de la célula infectada y que por tanto sufrieran menos mutaciones que la proteína S (*spike*).

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V. janavarroalonso@gmail.com

Comienza en Reino Unido el challenge en vacunados frente

al SARS-CoV-2 una vez recibido el placet del comité de ética

22/02/2021

Según ha anunciado el [gobierno del Reino Unido](#), el país se convertirá en el primero en llevar a cabo estudios sobre la infección controlada en personas vacunadas una vez que ha recibido la aprobación por parte de los comités de ética. El estudio comenzará en un mes e incluirá a personas jóvenes sanas de entre 18 y 30 años, que se expondrán al virus salvaje en un ambiente controlado y seguro. El objetivo es mejorar los conocimientos de cómo el virus afecta al humano y cuenta con un presupuesto de 33.6 millones de libras esterlinas.

La primera parte del estudio irá destinada a establecer cuál es la menor cantidad de virus que causa infección. El virus a utilizar en el *challenge* es el que circula en el Reino Unido desde comienzos de la pandemia, que ha mostrado un bajo riesgo de enfermedad grave en adultos jóvenes. Transcurrido el periodo inicial, se vacunará a los voluntarios y se les expondrá al virus. Los voluntarios recibirán una [compensación](#) económica de 4.500 libras a lo largo del año de duración del estudio.

Las provocaciones en humanos ya se han utilizado con anterioridad en la malaria, fiebre tifoidea, cólera, norovirus y gripe.