

La respuesta booster tras una dosis de vacuna en los que padecieron COVID-19

08/02/2021

Un par de estudios procedentes de investigadores de los Estados Unidos, de la [Icahn School of Medicine at Mount Sinai](#) de Nueva York y de la [University of Maryland School of Medicine de Baltimore](#), aún en fase *preprint* y recogidas en la sección de "News" de la revista [British Medical Journal](#) abordan la vacunación con una sola dosis de vacuna de ARN mensajero de aquellas personas que han padecido COVID-19.

El primer estudio encontró que las personas seropositivas responden rápidamente con síntesis de anticuerpos tras recibir una dosis de vacuna de Pfizer/BioNTech o de Moderna. Adicionalmente, reportaron efectos adversos con mayor frecuencia tras esa primera dosis, en línea con lo reportado para las segundas dosis en los ensayos clínicos.

Se examinó el suero de 109 personas, de las que 68 no había tenido COVID-19 mientras que 41 habían tenido una serología positiva previa. Los títulos de anticuerpos en estos últimos no solo eran de 10 a 20 veces mayores respecto de los que eran seronegativos, en todos los cortes de análisis, sino que a las dos semanas después de recibir una dosis también excedieron en diez veces la media de anticuerpos de los sujetos seronegativos que recibieron dos dosis. Por otra parte, compararon la frecuencia de efectos adversos tras la recepción de la primera dosis de vacuna, de manera que los seropositivos previos experimentaron mayor número de efectos adversos sistémicos del tipo de cansancio, artralgias, mialgias, escalofríos y fiebre. El coordinador del estudio, Florian Krammer, concluye que la vacuna puede comportarse como una dosis de recuerdo en las personas que padecieron una

infección, lo que proporciona las bases para considerar que la administración de una dosis de vacuna es suficiente para alcanzar inmunidad. Un segundo estudio evaluó las respuestas humorales a una dosis de vacuna de ARN mensajero de Pfizer/BioNTech o de Moderna en 59 sanitarios. Los previamente infectados por SARS-CoV-2 tuvieron una respuesta clara con un pico de anticuerpos funcionales entre los días 10 y 14, estadísticamente significativo respecto de los seronegativos basalmente, con una cinética característica de una respuesta anamnésica y similares a los obtenidos en los vacunados con dos dosis en los ensayos clínicos. En este caso, los autores concluyen que teniendo en cuenta que una dosis de vacuna tiene un efecto *booster*, que desconocemos la duración de la protección y de la memoria inmune y, hasta que no se identifique un correlato de protección, en tiempos de desabastecimiento de vacunas se puede adoptar la siguiente estrategia en tanto en cuanto no se disponga de más evidencias: a) administrar una dosis única a los pacientes que tuvieron una COVID-19 confirmada por laboratorio, y b) aquéllos en los que se confirmó por laboratorio pueden ubicarse en la parte inferior de la lista de prioridades de vacunación.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Vacunas de adenovirus humanos

no replicantes frente al SARS-CoV-2 e inmunodeficiencias

08/02/2021

Respuesta del Experto a ...

Vacunas de adenovirus humanos no replicantes frente al SARS-CoV-2 e inmunodeficiencias

Pregunta

¿Por que no están indicadas las vacunas basada en vectores adenovirales humanos, en pacientes inmunodeficientes? A lo sumo no tendran IgG o la respuesta sera débil. ¿Pero no es mejor tener una respuesta débil, que enfrentarse al virus con inmunosupresión? Muchas gracias

Respuesta de José Antonio Navarro (06 de Febrero de 2021)

Buena tarde.

Hasta donde conocemos, las vacunas de vectores basadas en adenovirus humanos no están contraindicadas en las inmunodeficiencias. Quizás se refiera a las precauciones manifestadas por algunos autores en relación a las vacunas basadas en adenovirus humano 5 y su uso en países de alta incidencia de infecciones por VIH, tal como ya se publicó en la sección de noticias COVID-19 de esta web (<https://vacunas.org/las-vacunas-que-utilizan-plataformas-de-a-denovirus-y-el-vih/>)

Sanitario de 62 años de riesgo con antecedentes de COVID-19, ¿ 2ª dosis de vacuna ?

08/02/2021

Respuesta del Experto a ...

Sanitario de 62 años de riesgo con antecedentes de COVID-19, ¿ 2ª dosis de vacuna ?

Pregunta

62 años, HTA, sanitario. Síntomas leves en marzo 20, ELISA IgG + en mayo y octubre. 1º dosis de Pfizer, febrero 21, sintomático (fiebre, mialgia intensa, diarrea). ¿Es recomendable la 2ºdosis? ¿Valdría sólo la 1ºdosis?

Respuesta de José Antonio Navarro (05 de Febrero de 2021)

Suponemos que está citado para la primera dosis de vacuna el 21 de febrero.

A pesar de los artículos preprint ^(1,2) aparecidos en los últimos días, las recomendaciones actuales del Grupo de Trabajo ad hoc del CISNS son las que se contemplan en las Guías de Actuación que en definitiva recomiendan la vacunación con dos dosis en un sanitario de riesgo mayor de 55 años: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_COMIRNATY.pdf

Referencias

¹ Krammer F et al. Robust spike antibody 1 responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a 2 single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. <https://doi.org/10.1101/2021.01.29.21250653>

² Saadat S et al. Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2. <https://doi.org/10.1101/2021.01.30.21250843>

Efectividad de la vacuna del virus del papiloma humano frente a la infección oral y anal prevalente en hombres que tienen sexo con hombres – Estados Unidos, 2016-2018

08/02/2021

Meites E, Winer R, Newcomb. Vaccine effectiveness against prevalent anal and oral human papillomavirus infection among men who have sex with men – United States, 2016-2018. J Infect Dis 2020;222:2052-2060

Los Estados Unidos recomiendan la vacunación frente al virus del papiloma humano en los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) desde el año 2011. Al no disponer hasta la fecha de estudios que reporten datos de efectividad de la vacunación del papilomavirus humano (VPH) en la vida real, en este estudio evalúan la prevalencia de los tipos contenidos en la vacuna tetravalente en muestras genitales y orales en adultos jóvenes de 18 a 26 años HSH y en mujeres transgénero a la par que analizan los datos de la historia de vacunación.

Participaron 1.767 personas de las que 704 recibieron la vacuna con una edad media en la recepción de 18.7 años. Se

detecto VPH anal u oral en 475, siendo la prevalencia menor entre los vacunados (22.9%) respecto de los no vacunados (31.6%). Las ratios ajustadas de prevalencia fueron menores para los que se vacunaron con 18 años o menos (0.41) respecto de los que la recibieron con más edad (0.82). La efectividad de la vacuna para una o más dosis en menores de 18 años fue del 59% frente al 18% en los de mayor edad al vacunarse.

Después de exponer las limitaciones del estudio, al menos cuatro, los autores concluyen que los hallazgos del estudio sugieren que en la vida real es efectiva la vacunación de adultos jóvenes HSH y es más efectiva cuando se comienza a menor edad.

- [Efectividad de la vacuna del virus del papiloma humano frente a la infección oral y anal prevalente en hombres que tienen sexo con hombres – Estados Unidos, 2016-2018](#)

Vacunación antivariçelosa en niños inmunosuprimidos con enfermedad inflamatoria intestinal o hepatitis autoinmune: un estudio observacional prospectivo

08/02/2021

Seitel T, Cagol L, Prelog M et al. Varicella-zoster-virus vaccination of immunosuppressed children with inflammatory bowel disease or autoimmune hepatitis: a prospective

observational study. Vaccine 2020;38:8024-8031

Estudio observacional prospectivo multicéntrico en clínicas alemanas que evalúa la vacunación de pacientes susceptibles a la varicela (VVZ) en tratamiento inmunosupresor que padecen enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o hepatitis autoinmune (HAI), con carácter estable e inmunorreactividad documentada.

Se llevaron a cabo un total de 29 vacunaciones con vacuna atenuada en 17 seronegativos de 3 a 16 años de los que 15 tenían EII y 2 HAI. Previa a la vacunación, cada niño pasó un chequeo prevacunal consistente en historia clónica, examen físico y exámenes de laboratorio (hemograma, cuantificación de Ig's, respuesta a toxoide tetánico y exámenes adicionales de laboratorio en pacientes con inmunosupresión relevante.

Ocho pacientes estaban en tratamiento inmunosupresor de alta intensidad (según dosis de azatioprina, metotrexato, sirolimus, tacrolimus, prednisona, micofenolato o con tratamientos biológicos), tres de baja intensidad y tres interrumpieron la terapia antes de la vacunación. Las 29 vacunaciones fueron bien toleradas y solo se reportaron en dos pacientes efectos adversos menores del tipo de fiebre o de dolor abdominal. Un paciente experimentó un rebrote de Crohn al día siguiente. Las concentraciones de IgG-VVZ aumentaron significativamente tras la vacunación con respuesta linfocítica frente al VVZ.

A la vista de los hallazgos, los autores concluyen que se tolera bien la vacuna, que es segura e inmunógena incluso en tratamiento inmunosupresor. Aconsejan prevacunalmente evaluar más la inmunoreactividad clínica y de laboratorio que el tipo y dosis de medicación.

- Vacunación antivariçelosa en niños inmunosuprimidos con enfermedad inflamatoria intestinal o hepatitis autoinmune: un estudio observacional prospectivo

Seroprotección antineumocócica años después de la vacunación en receptores de trasplante alógeno de progenitores hematopoyéticos

08/02/2021

Robin Ch, Bahaud M, Redjoul R et al. Antipneumococcal seroprotection years after vaccination in allogenic hematopoietic cell transplant recipients. Clin Infect Dis 2020;71:e301-e307

Las guías internacionales recomiendan la vacunación antineumocócica de personas sometidas a trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos a los tres meses tras el trasplante con un esquema de tres dosis de vacuna conjugada seguidas de una dosis de vacuna antineumocócica polisacárida simple de 23 serotipos o de una cuarta de conjugada en el caso de enfermedad de injerto contra huésped. Al desconocerse la inmunidad que confiere este esquema a largo plazo y al no existir recomendaciones de vacunación más allá de los 24 meses postrasplante, los autores evalúan los títulos de anticuerpos antineumocócicos y las tasas de seroprotección años después de distintos esquemas vacunales.

Evalúan a 100 adultos trasplantados una media de 9.3 años antes (1.7-40). Todos ellos habían recibido al menos una dosis de vacuna conjugada. Se analizó la IgG frente a los serotipos comunes de PnC7, PnC13 y PnPS23. De los cien pacientes, 66 se

habían vacunado según los actuales protocolos. Asumiendo protección con concentraciones de IgG ≥ 0.35 mcg/ml, la seroprotección fue del 50% para 7 de 7 y del 70% para 5 de 7, sin diferencias por esquemas vacunales. La ausencia de protección se asoció a trasplante sin remisión completa, procedente de cordón umbilical, recaídas o enfermedad crónica de injerto contra huésped.

Los autores concluyen que solo la mitad de los vacunados están protegidos a largo plazo y entretanto no se dispone de estudios prospectivos que definan el mejor programa de vacunación, recomiendan evaluar los títulos de anticuerpos a los 24 meses para decidir si administrar dosis complementarias. Asimismo, proponen en los no protegidos, una dosis de PnC13 seguida dos meses más tarde de una de PnPS23.

- [Seroprotección antineumocócica años después de la vacunación en receptores de trasplante alógeno de progenitores hematopoyéticos](#)

Efectividad de dos vacunas antigripales en cohortes nacionales de niños finlandeses de dos años desde la temporada 2015-2016 hasta 2017-2018

08/02/2021

Baum U, Kulathinal S, Auranen K et al. Effectiveness of 2

influenza vaccines in nationwide cohorts of finnish 2-year-old children in the seasons 2015-2016 through 2017-2018. Clin Infect Dis 2020;71:e255-e261

Estudio nacional de cohortes basado en sistemas de registro llevado a cabo en Finlandia para conocer la efectividad de la vacuna antigripal atenuada tetravalente y la inactivada en las temporadas 2015-2016 a 2017-2018 en niños de dos años. La vacuna intranasal atenuada se introdujo a los dos años en 2015 y desde entonces se recomiendan esa vacuna o la inactivada sin preferencias.

De los de 6 a 35 meses en la temporada 2017-2018 se vacunó el 24%. Hasta esa temporada la vacuna inactivada fue la trivalente. En las tres temporadas gripales, la efectividad de la vacuna intranasal atenuada para la gripe confirmada por laboratorio y frente a cualquier tipo alcanzó el 54.2%, el 20.3% y el 30.5% para cada una de ellas. Para la vacuna trivalente inactivada fue del 77.2%, 24.5% y -20.1%. Ninguna de las dos vacunas aventajó claramente a la otra. La atenuada se comportó mejor frente al tipo B que frente al tipo A y para el B, fue superior respecto de la inactivada. Destacar que en la temporada 2015-2016 y en la 2017-2018 circuló un linaje del tipo B que no estaba incluido en la vacuna trivalente.

Como consecuencia de este análisis, el programa finés de vacunación recomienda actualmente ambas vacunas en su forma tetravalente.

- [Efectividad de dos vacunas antigripales en cohortes nacionales de niños finlandeses de dos años desde la temporada 2015-2016 hasta 2017-2018](#)
-

Acuerdo entre CureVac y GlaxoSmithKline para elaborar la vacuna de mRNA

08/02/2021

La farmacéutica [GlaxoSmithKline](#) ha llegado a un acuerdo con la compañía alemana CureVac para fabricar hasta 100 millones de dosis de la vacuna de ARN mensajero CVnCoV para el año 2021. Mediante este acuerdo de co-desarrollo, ambas compañías aunarán recursos y experiencia para investigar, desarrollar y fabricar novedosas vacunas de ARNm tanto mono, como multivalentes que permitan el abordaje de variantes emergentes del virus. La vacuna se encuentra actualmente en fase de desarrollo clínico IIb/III y se puede conservar a temperaturas estándar entre 2°C y 8°C.

Estas vacunas de próxima generación valdrán tanto para proteger a personas no vacunadas previamente como para emplearlas como dosis de recuerdo en el caso de que la inmunidad obtenida por una vacunación inicial fuera menguando con el tiempo. Además, esa colaboración valorará el desarrollo de vacunas frente a varios virus respiratorios.

CureVac tiene su sede en Tübingen (Alemania) y emplea a más de 500 personas en esa localidad, en Frankfurt y en Boston.

La EMA comienza el proceso de

rolling review de la vacuna de nanopartículas de Novavax

08/02/2021

La [Agencia Europea del Medicamento](#) ha iniciado el proceso de revisión continuada (*rolling review*) de la vacuna frente al SARS-CoV-2 NVX-CoV2373 desarrollada por la farmacéutica Novavax CZ AS. La decisión de comenzar ese proceso está basada en los resultados preliminares de laboratorio y en los estudios clínicos iniciales que sugieren que la vacuna desencadena la producción de anticuerpos y de células inmunes dirigidas al virus. La *rolling review* continuará hasta que se disponga de la suficiente evidencia para que se formule una aplicación formal de autorización de comercialización.

La vacuna consiste en una proteína que contiene minúsculas partículas de la glicoproteína S de la superficie del virus más un adyuvante que refuerza la respuesta inmune.

La eficacia de la vacuna de AstraZeneca tras una o dos dosis

08/02/2021

En la revista [The Lancet](#) se acaba de publicar un artículo *preprint* referido a la eficacia de la vacuna de AstraZeneca en un esquema de una o dos dosis y a la eficacia de este último régimen en función del intervalo entre ambas dosis. También hace una aproximación al efecto de la vacunación en Reino Unido en el global de pruebas positivas a

PCR como subrogado de reducción de la carga de infección y por tanto, del efecto de la vacuna en la transmisión del SARS-CoV-2. La Universidad de Oxford, que ha sido la patrocinadora de este último, lo planificó inicialmente para una dosis, pero lo modificó tras revisar la baja inmunogenicidad de una dosis en la fase I para reconducirlo a un esquema de dos dosis. Ello motivó que alguno de los participantes declinara continuar con el ensayo y proporcionar datos tras la recepción de una única dosis. En el ensayo llevado a cabo en el Reino Unido se practicó una PCR semanal a todos los participantes, independientemente de tener o no síntomas.

Los datos proceden de un ensayo fase III en el Reino Unido y Brasil y de un fase I/II en el Reino Unido y en Sudáfrica que evalúa la eficacia de la vacuna frente a la enfermedad sintomática hasta el día 7 de diciembre de 2020. El estudio de eficacia incluyó a 17.177 voluntarios, 8.948 en el Reino Unido, 6.753 en Brasil y 1.476 en Sudáfrica.

La protección con una dosis en los primeros 90 días fue del 76% (59-86) sin evidencias de *waning* de la protección en ese periodo, pero no ofreció protección frente a la infección asintomática (16%). Entre los días 22 tras la primera dosis y 15 después de la segunda hubo cero y seis hospitalizaciones en vacunados y placebo, respectivamente. En el Reino Unido el número global de casos con PCR+, independientemente de padecer o no síntomas, se redujo en un 67%.

Tras recibir dos dosis, a partir de los catorce días desde la segunda dosis la protección llegó al 63.1% (52-72) que ascendió al 82.4% (63-91) cuando el intervalo fue de doce o más semanas (en algunos casos el seguimiento llegó a los 112 días) para descender al 54.9% cuando fue inferior a seis semanas. La máxima protección se obtuvo con un intervalo comprendido entre las 10 y las 14 semanas. A partir del día quince tras la segunda dosis se registraron 0 y 9 casos en vacunados y en placebo, respectivamente. Frente a la infección asintomática el esquema no fue protector (2.0% con IC 95%: -51

a 36). En el Reino Unido el número global de casos con PCR+, independientemente de padecer o no síntomas, se redujo en un 49.5%.

En cuanto a la inmunogenicidad y a la vista de los títulos de anticuerpos neutralizantes, la alta eficacia protectora alcanzada con una dosis sugiere la existencia de otros mecanismos inmunes de protección. Por otra parte, los autores discuten acerca del papel que puede jugar la vacuna en cuanto a la transmisión del virus. Si la vacuna no tuviera impacto en la infección asintomática, esperaríamos que una vacuna eficaz simplemente convertiría los casos graves en leves y estos en asintomáticos, todo ello sin que se modificara la positividad global de la PCR. Por tanto, la medición de esta positividad sería apropiada para evaluar si existe una reducción en la carga de infección. En este análisis se ha comprobado que tanto una como dos dosis reducen el número de participantes con PCR positiva, lo que puede inducir un impacto sustancial en la transmisión del virus al reducir el número de personas infectadas en la comunidad.

Concluyen que si se quiere vacunar a gran parte de la población en el corto plazo cuando sea limitada la cantidad de vacuna, una estrategia óptima de vacunación para reducir la COVID-19 pasaría por administrar una primera dosis seguida de una segunda tras un periodo de tres meses.

El *paper* lo firman destacados miembros del Oxford Vaccine Group como Sarah Gilbert, Teresa Lambe y Andrew Pollard, del Jenner Institute y del Institute of Global Health.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com