

# Vacunación frente al VPH en esquema de 2 dosis versus 3 dosis: seguimiento de tres años tras su administración

09/04/2021

*Bornstein J, Roux S, Kjeld Petersen L et al. Three-year follow-up of 2-dose versus 3-dose HPV vaccine. Pediatrics 2021;147 (1):e 20194035*

Se trata de la prolongación de un estudio de la vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano en niñas y niños de 9 a 14 años que recibieron dos dosis de vacuna y que compararon la inmunogenicidad con las de 16 a 26 años que recibieron tres dosis. En base a la demostración de que al mes después de cada uno de los esquemas vacunales las respuestas fueron similares, se autorizó un esquema de dos dosis. En este estudio los autores reportan los datos de persistencia de anticuerpos a tres años en esos escolares que recibieron dos dosis en esquemas 0-6 y 0-12 meses.

Las GMTs frente a los genotipos de papilomavirus fueron mayores un mes tras la última dosis de vacuna, decayendo bruscamente durante los doce meses subsiguientes para posteriormente, ir cayendo más lentamente. A los 2/2.5 años tras la última dosis fueron similares o superiores a los obtenidos con 3 dosis en las de 16 a 26 años (0, 2 y 6 meses). Para los distintos genotipos, la mayoría de los de ambos sexos que recibieron dos dosis persistían seropositivos a los dos años o a los dos y medio tras la última dosis.

Al no haberse diseñado con ese propósito no se pudo comparar la inmunogenicidad de los intervalos 0 y 6 versus 0 y 12 meses, pero si pareció que al aumentar los intervalos entre

dosis mejoraba la inmunogenicidad. Tampoco se diseñó para estudiar el efecto de una dosis, pero no hubo seropositividad, al mes, para alguno de los tipos de la vacuna nonavalente.

- [Vacunación frente al VPH en esquema de 2 dosis versus 3 dosis: seguimiento de tres años tras su administración](#)
- 

# Impacto del programa de vacunación frente al rotavirus en Noruega tras cuatro años con altas coberturas vacunales

09/04/2021

*Bruun T, Valcárcel-Salamanca B, Bekkevold T et al. Impact of the rotavirus vaccination program in Norway after four years with high coverage. Pediatr Infect Dis J published on line December 15, 2020*

Estudio de casos y controles llevado a cabo en Noruega en los primeros cuatro años desde la introducción sistemática de la vacuna de rotavirus en lactantes en esquema de dos dosis (seis y doce semanas de edad a partir de octubre de 2014) para conocer la efectividad y el impacto de la vacuna. Adicionalmente, y mediante un análisis retrospectivo de series temporales, se recopilaron datos de gastroenteritis agudas ambulatorias y hospitalarias durante el periodo 2009-2018. Los controles comunitarios los seleccionaron del registro nacional de vacunaciones y los controles test negativos de los registros de la vigilancia hospitalaria.

La efectividad vacunal frente a las hospitalizaciones confirmadas por rotavirus fue del 76% mediante el diseño de casos y controles test negativos y del 75% al utilizar los controles comunitarios. En el periodo postvacunal, las hospitalizaciones por gastroenteritis agudas en menores de cinco años se redujeron en un 45% al comparar con el periodo prevacunal (ratios de incidencia ajustada de 0.55 con IC 95%: 0.49-0.61). Las reducciones en las hospitalizaciones también se observaron en las cohortes no elegibles para vacunar.

Los autores concluyen que tras la introducción sistemática se observa una gran reducción de las hospitalizaciones por gastroenteritis agudas atribuibles a la alta efectividad de la vacuna.

- [Impacto del programa de vacunación frente al rotavirus en Noruega tras cuatro años con altas coberturas vacunales](#)

---

## **Efectividad de la vacuna antigripal para evitar las hospitalizaciones en los Estados Unidos, 2019-2020**

09/04/2021

*Tenforde M, Talbot K, Trabue Ch et al. Influenza vaccine effectiveness against hospitalizations in the United States, 2019-2020. Clin Infect Dis published 30 December 2020*

Evaluación de la asociación entre las hospitalizaciones por gripe y la recepción de la vacuna antigripal en adultos de los Estados Unidos en la temporada gripal 2019-2020, que se

caracterizó por su gravedad a pesar de la mínima actividad del subtipo A/H3N2. Apareció un linaje Victoria que previamente se había observado muy infrecuentemente en los niños y a partir de febrero de 2020 circuló un subtipo A/H1N1 genética y antigénicamente mutados respecto del contenido en la vacuna.

La efectividad se midió mediante diseño de casos y controles test negativo, estratificada por edad y por tipos/subtipos.

El estudio incluyó a 3.116 participantes con 553 casos confirmados de gripe. La edad media fue de 63 años y 2.079 habían recibido la vacuna. La efectividad global fue del 41% (27-52), frente al subtipo A/H1N1pdm09 llegó al 44% (24-53) y del 33% (0-56) frente a los virus tipo B. Frente a los dos subgrupos más importantes de los virus A/H1N1 que representaban al 90% de los virus secuenciados, la efectividad frente al 5A+187A,189E fue del 59% y no fue significativa (-1%) frente al otro subgrupo, 5A+156K.

Los autores concluyen que en una población mayoritariamente añosa, la vacunación antigripal se asocia con una reducción del riesgo de hospitalización del 41%.

- [Efectividad de la vacuna antigripal para evitar las hospitalizaciones en los Estados Unidos, 2019-2020](#)

---

**La farmacéutica Moderna también publica sus resultados de duración de**

# anticuerpos a seis meses

09/04/2021

La farmacéutica norteamericana Moderna ha publicado en la revista *The New England Journal of Medicine* los resultados de persistencia de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 tras dos dosis de la vacuna mRNA-1273. Los datos provienen de 33 adultos sanos de 18 a más de 71 años que formaron parte de la fase I del ensayo clínico de la vacuna a los que se les midió en suero los anticuerpos ELISA y los anticuerpos neutralizantes a los 180 días tras haber recibido la dosis de 100 microgramos de antígeno.

Todos ellos mantenían actividad alta de anticuerpos ELISA y casi todos ellos tenían actividad detectable en el ensayo de neutralización de pseudovirus. Asimismo, todos ellos tenían actividad mediante técnicas más sensibles de neutralización de virus vivos.

Los autores afirman que los anticuerpos generados por la vacuna persisten hasta los seis meses según tres técnicas serológicas distintas.

---

## La farmacéutica Valneva presenta resultados de la Fase I-II de su vacuna inactivada

09/04/2021

La farmacéutica francesa Valneva ha presentado mediante [nota](#)

[de prensa](#) los resultados de la fase I/II de su vacuna inactivada y adyuvada frente al SARS-CoV-2, VLA2001. En base a estos datos la compañía planea comenzar con la fase III para finales de este mes de abril y presentar los datos al MHRA inglés para el próximo otoño. En el ensayo se probaron tres niveles de dosis de antígeno en régimen de dos dosis separadas por tres semanas en 153 adultos sanos de 18 a 55 años. La vacuna se toleró bien y no aumentó la reactogenicidad con la segunda dosis.

La vacuna fue altamente inmunógena con más del 90% de los voluntarios alcanzando niveles significativos de anticuerpos, oscilando entre el 89.8% de seroconversión para los de dosis media y del 100% para los que recibieron dosis altas medidos por anticuerpos IgG que tuvieron una alta correlación con los neutralizantes. La ratio de GMT's entre vacunados/convalecientes fue superior a 1. La vacuna VLA2001 indujo amplias respuestas de células T.

La vacuna se compone de un virus completo SARS-CoV-2 inactivado y producido en una plataforma de células Vero, similar a la utilizada para la vacuna frente a la encefalitis japonesa de la misma compañía. Se incluyen dos adyuvantes: aluminio y CpG1018 que orientan la respuesta inmune al brazo Th1. Se conserva entre 2ª y 8º centígrados.

---

## **J&J-Janssen inician los ensayos clínicos en niños**

09/04/2021

La farmacéutica *Johnson & Johnson* ha iniciado los ensayos clínicos fase IIa en adolescentes de 12 a 17 años. El objetivo es medir la inmunogenicidad de un esquema de dos dosis de

vacuna y evaluar esquemas alternativos con intervalos de uno, dos o tres meses entre las dosis. Simultáneamente, también han iniciado contactos con las autoridades sanitarias para comenzar no muy tarde con los estudios en embarazadas y en niños pequeños. Los candidatos para la fase IIa ya se están reclutando en España y en el Reino Unido y en un breve intervalo de tiempo también comenzará en los Estados Unidos, Holanda, Canadá, Argentina y Brasil.

Según el CEO de la compañía, la pandemia ha causado un profundo impacto en los adolescentes y no solo en los de 65 o más años.

---

## **La farmacéutica Moderna inicia ensayos clínicos frente a la variante B.351**

09/04/2021

Los National Institutes of Health (NIH) de los Estados Unidos han [anunciado](#) que la farmacéutica Moderna ha comenzado la fase I de los ensayos clínicos de la vacuna mRNA-1273.351 frente a la variante B.351. El ensayo lo lideran y patrocinan los NIH y reclutará a 210 adultos voluntarios en cuatro clínicas de investigación del país que previamente hayan recibido la vacuna original mRNA-1273 o que no hayan recibido ninguna vacuna COVID-19 con anterioridad.

El esquema de vacunación para los previamente vacunados será de una dosis. Los individuos *naïve* recibirán uno de ocho distintos esquemas de vacunación con dos o tres dosis que incluirán la cepa original y la variante. Se espera que la fase de reclutamiento finalice en este mes de abril.

La variante, inicialmente detectada en Sudáfrica, ya se ha identificado en al menos nueve estados de la Unión.

---

# Cinco cosas que tienes que saber de las variantes según Bill Gates

09/04/2021

*Bill Gates en su "[gatesnotes](#)" expone su visión acerca de lo que tenemos que conocer de las variantes del virus SARS-CoV-2, que surge al haber mostrado los expertos su preocupación acerca del impacto que pueden tener las variantes en la finalización de la pandemia. Estas variantes pueden amenazar el progreso conseguido en el último año y es por ello que aborda cinco puntos que deberíamos tener en cuenta para comprender cómo esas variantes podrían complicar el devenir de la pandemia.*

**Si alguna vez te has vacunado frente a la gripe, ya te has enfrentado con una variante del virus.**

Los virus están en constante evolución y a menos que trabajes con enfermedades infecciosas, la idea de una variante pudiera parecer nueva y amenazante. La capacidad del virus de la gripe para mutar es lo que hace que tengamos que vacunarnos cada año, por lo que resulta necesario actualizar anualmente la vacuna para adecuarla a las nuevas cepas del virus gripal.

Para comprender cómo cambia el virus de la COVID-19, hay que entender cómo se disemina por el organismo. El coronavirus solo tiene un objetivo: replicarse. Cada vez que invade nuestras células, las engaña para que sigan sus instrucciones

y éstas están incluidas en su ARN para que puedan generarse más y más copias del virus. Sin embargo, este código consta de unas 30.000 letras de largo, lo que implica que surjan multitud de oportunidades para que aparezcan fallos en la producción de esos nuevos virus. La mayoría de esos errores dan lugar a la aparición de uno funcionalmente idéntico u otro que no se pueda replicar, pero de vez en cuando uno de esos cambios puede hacer que el virus pueda infectar más fácilmente al humano o hacer que evada a su sistema inmune. Cuando el cambio se expande por la población, emerge una nueva variante.

**Estamos viendo las mismas mutaciones una y otra vez. Pueden ser buenas noticias.**

Todos los virus evolucionan, pero no lo hacen a la misma velocidad ni de la misma forma. Algunos, como el de la gripe, cambian con rapidez, mientras que otros mutan despacio. Afortunadamente para nosotros, el SARS-CoV-2 es de estos últimos, ya que muta la mitad de rápido que el de la gripe, pero al haber tanto virus pandémico circulando por el mundo hay más probabilidades de que surjan estos cambios. Una vez que vaya descendiendo el número de casos, es posible que aparezcan variantes a una menor frecuencia.

Hasta ahora, las mutaciones más notables del SARS-CoV-2 han afectado a la proteína S de la superficie del virus, que es la clave para su diseminación al permitir que penetre en las células. Si cambia solo un poco, puede adherirse más fácilmente a las células, lo que puede llevar a que el virus sea más transmisible o a que al sistema inmune le sea más difícil reconocerlo.

La limitada capacidad de cambiar puede explicar por qué las mismas mutaciones aparecen en varias partes del mundo en lugar de que aparezcan muchas más variaciones distintas. Tanto la B.1.1.7 como la B.1.351 han evolucionado independientemente, aunque comparten algunas mutaciones.

## **El virus cambia, pero no cambia la estrategia para acabar con la pandemia**

En el último año los expertos en salud pública han estado repitiendo el mismo mensaje: tenemos que contener a la COVID-19 lo mejor que podamos hasta que dispongamos de una vacuna y esté disponible para todos.

La buena noticia es que muchas de las vacunas actualmente en uso parecen proteger frente a la enfermedad grave, incluso en el caso de las nuevas variantes. La gran pregunta es si necesitamos actualizarlas para dirigirlas frente a las nuevas variantes y si precisaremos de dosis adicionales. Hasta ahora, la clave es continuar con las mejores prácticas y la mejor manera de evitar que aparezcan nuevas variantes es interrumpiendo, entre todos, la transmisión del virus y manteniendo las conocidas medidas de contención. Si además nos vacunamos, acabaremos mucho antes con la pandemia.

## **La aparición de las variantes hace que las vacunas estén disponibles para todo el mundo**

La COVID-19 es una amenaza en cualquier lugar y para todo el mundo. Esto es así para el virus original y para sus variantes. Cuantos más casos de COVID-19 haya en el mundo, de más oportunidades gozará el virus para evolucionar y desarrollar nuevos mecanismos de protección frente a las defensas de los huéspedes. Si no llevamos las vacunas a cada rincón del planeta, tendremos que convivir con la posibilidad de que aparezca una cepa vírica mucho peor e incluso resistente a las vacunas. Como nadie quiere que eso ocurra, la mejor manera de evitarlo es vacunando a todo el mundo y es por eso por lo que la Fundación Bill y Melinda Gates trabaja junto a gobiernos, fabricantes, CEPI, Gavi y otros para llevar vacunas a países de baja renta mediante la iniciativa COVAX. Aunque les entregará 300 millones de dosis para mediados de este año, hacen falta muchísimas más vacunas.

## **La próxima vez lo haremos mejor**

La aparición de las variantes es inevitable. Si nos volvemos a encontrar en un escenario pandémico esperamos que la diferencia resida en que estemos mejor preparados para detener antes la aparición de las variantes. La clave será la secuenciación génica de todas o de la mayoría de los aislamientos junto a una mejor vigilancia epidemiológica. Los expertos son de la opinión que hace falta secuenciar al menos el 5% de todas las cepas para poder tener una imagen precisa de la mutación de un patógeno, de su capacidad de transmisión y de su letalidad.

No cabe duda de que las variantes complican nuestros esfuerzos para acabar con la pandemia. Incluso aunque ya hayamos pasado lo peor, tendremos que mantenernos vigilantes. Afortunadamente, sabemos lo que necesitamos y, por ahora, lo mejor que podemos hacer para protegernos es seguir las recomendaciones de salud pública y vacunarnos en cuanto se proponga la vacunación del grupo al que pertenezcamos.

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

**Pediatra. Comité Editorial A.E.V.**

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

---

# **Comirnaty. Seis meses de protección y efectividad frente a la variante B. 351**

09/04/2021

Las farmacéuticas BioNTech y Pfizer han anunciado

mediante mediante una [nota de prensa](#) los resultados de eficacia de su vacuna de ARNm frente a la COVID-19, Comirnaty, a los seis meses de administrada la segunda dosis y la eficacia de la vacuna en la República de Sudáfrica, procedentes del ensayo clínico pivotal de fase III con datos hasta el 31 de marzo de 2021.

La eficacia fue del 91,3% frente a COVID-19 de cualquier manifestación clínica, del 100% para la enfermedad definida como grave por los CDC y del 95.3% según la definición de la FDA. Los datos de la eficacia fueron consistentes para todas las edades, sexo, raza, etnia y condiciones médicas subyacentes.

En Sudáfrica, donde la variante B.351 es prevalente y con 800 participantes enrolados, la eficacia llegó al 100%. De los nueve casos de COVID-19, seis de ellos fueron causados por esa variante, lo que apoya los datos previos de inmunogenicidad.

---

## Una vacuna frente al SARS-CoV-2 basada en la del sarampión

09/04/2021

Los [Institutes National of Health](#) (NIH) de los Estados Unidos han comunicado que investigadores de la Ohio State University se encuentran desarrollando una vacuna frente al SARS-CoV-2, rMeV-preS, basada en el virus del sarampión, dado que ésta dispone de uno de los mejores perfiles de efectividad y seguridad respecto de las disponibles. En la plataforma vírica se han insertado los genes de la glicoproteína *spike* del virus pandémico en estado prefusión y el Receptor Binding Domain.

El proyecto está parcialmente financiado por el NIH y el National Cancer Institute y los resultados en animales de laboratorio se publicaron el pasado mes de marzo en *Proceedings of the National Academy of Sciences*. La respuesta inmune humoral y celular tras la administración subcutánea fueron superiores a los de convalecientes humanos. Las pruebas de provocación (*challenge*) mostraron que los animales quedaban protegidos frente a la infección con ausencia de replicación en pulmones y fosas nasales. Según uno de los coautores del estudio la vacuna podría proteger a largo plazo, es fácil de producir y es barata.