

# Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal intradérmica de dosis reducida VS vacuna intramuscular

14/05/2021

*Egunsola O, Clement F, Taplin J et al. Immunogenicity and safety of reduced-dose intradermal vs intramuscular influenza vaccine. JAMA Network Open 2021;4: e2035693*

La vacuna antigripal intradérmica con baja carga antigénica podría ser una alternativa adecuada respecto de la intramuscular de carga antigénica convencional durante épocas de desabastecimiento.

Para ello, los autores plantean una revisión sistemática de estudios publicados entre 2010 y junio de 2020 y un meta-análisis para comparar la inmunogenicidad de ambas vacunas.

Incluyeron treinta estudios relevantes de los que 29 eran ensayos clínicos aleatorios con 13.759 participantes y otro era un estudio de cohortes con 164.021 participantes. No se comprobaron diferencias significativas en las tasas de seroconversión para las vacunas intradérmicas con concentraciones de 3, 6, 7.5 y 9 microgramos ( $\mu\text{g}$ ) respecto de las intramusculares de 15  $\mu\text{g}$  de hemaglutinina para H1N1, H3N2 y para el tipo B. Sí que hubo diferencias para H1N1 y para B para la vacuna intradérmica a concentraciones de 15  $\mu\text{g}$  (RR de 1.10 y 1.40, respectivamente). Las tasas de seroprotección para la intradérmica a 9 y 15  $\mu\text{g}$  no fueron diferentes para las tres cepas, excepto para la de 15  $\mu\text{g}$  intradérmica respecto de H1N1 (RR: 1.05). Los efectos adversos locales fueron significativamente mayores para la intradérmica, y de los

sistémicos la fiebre y los escalofríos fueron más frecuentes con la vacuna intradérmica de 9 µg respecto a la intramuscular de 15 µg.

Los autores concluyen que sus hallazgos sugieren que las dosis de vacuna intradérmica de carga reducida podrían suponer una alternativa razonable a las vacunas intramusculares.

- [Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal intradérmica de dosis reducida VS vacuna intramuscular](#)
- 

# **Impacto de la disrupción de los programas de vacunación frente al sarampión, meningococo A y fiebre amarilla generados por la COVID-19 en 10 países**

14/05/2021

*Gaythorpe K, Abbas K, Huber J et al. Impact of COVID-19-related disruptions to measles, meningococcal A, and yellow fever vaccination in 10 countries. medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.25.21250489>*

Las vacunaciones sistemáticas en los países de baja renta fue uno de los servicios que más disrupciones han padecido con motivo de la pandemia por COVID-19. La OMS, junto a sus socios, llevaron a cabo una encuesta entre abril y junio de 2020 en 82 países que mostró que existió esa disrupción, no

solamente en las vacunaciones rutinarias, sino también en las campañas masivas de vacunación.

Para estimar el impacto en salud de una reducción del 50% más un retraso en las vacunaciones a gran escala, los autores utilizaron de 2 a 3 modelos por infección (sarampión, meningococo A y fiebre amarilla) en 3-6 países por infección y según su carga (Bangladesh, Chad, Etiopia, Kenia, Nigeria y Sudán del Sur para el sarampión, Burkina Faso, Chad, Niger y Nigeria para meningococo A y República Democrática del Congo, Ghana y Nigeria para la fiebre amarilla).

La reducción de las coberturas rutinarias en 2020 puede aumentar la carga de enfermedad de sarampión y fiebre amarilla, y el retraso de las campañas masivas planificadas puede dar lugar a brotes de sarampión y aumento de los casos de fiebre amarilla en algunos países. Respecto al meningococo A, las interrupciones a corto plazo es poco probable que tengan un impacto significativo.

- [Impacto de la interrupción de los programas de vacunación frente al sarampión, meningococo A y fiebre amarilla generados por la COVID-19 en 10 países](#)

---

## **Seguridad y eficacia de la inmunoglobulina antirrábica en pacientes pediátricos con sospecha de exposición**

14/05/2021

*Hobart-Porter N, Stein N, Toh N et al. Safety and efficacy of*

*rabies immunoglobulin in pediatric patients with suspected exposure. Hun Vacc Immunother 2021*

A pesar de la gran cantidad de casos de profilaxis postexposición antirrábica en niños, son escasos los datos de eficacia e inmunogenicidad de la inmunoglobulina específica.

Para ello, los autores diseñan un estudio prospectivo de fase IV y abierto sin placebo (ética) para evaluar la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la inmunoglobulina como parte de la profilaxis en pacientes de menos de 17 años con exposición sospechosa o confirmada a un animal rábico.

Incluyeron a treinta participantes que recibieron 20 UI/Kg infiltrada en la herida e intramuscular la cantidad sobrante, acompañada de cuatro dosis de vacuna en esquema 0, 3, 7 y 14. No se detectaron efectos adversos graves en los 84 días que duró el seguimiento. Al día 14, 28 (93.3%) participantes tenían niveles de anticuerpos neutralizantes con valores  $\geq 0.5$  IU/mL (18.89 a 31.61). No se constató ningún caso de rabia en los tres meses que duró el seguimiento.

Los resultados muestran, por vez primera según los autores, que la inmunoglobulina humana se tolera bien y es efectiva en pacientes pediátricos que precisan profilaxis postexposición.

- Seguridad y eficacia de la inmunoglobulina antirrábica en pacientes pediátricos con sospecha de exposición

---

## **Primeros resultados de reactogenicidad de una pauta**

# heteróloga de vacunación

14/05/2021

En la revista The Lancet se ha publicado el análisis descriptivo de los resultados preliminares de la reactogenicidad de las pautas mixtas de vacunación frente al SARS-CoV-2 y más concretamente, las relativas a la administración de las vacunas Vaxzevria y Cominarty, a la inversa y la comparativa con ambas vacunas en pauta homóloga. En los cuatro esquemas la separación entre dosis fue de 28 días.

La edad media de los participantes fue de 57 años (rango 50-69) y los datos se refieren a los siete días tras la administración del *priming* y del *booster*. Lo más destacable es el aumento de la reactogenicidad sistémica (febrícula, escalofríos, cansancio, cefaleas, artralgias, mialgias y malestar) en las pautas heterólogas respecto de las homólogas. En relación a la febrícula, la presentó el 34% de los que recibieron Vaxzevria-Comirnaty y un 10% de los que recibieron Vaxzevria en las dos dosis; asimismo fue de un 41% en los que recibieron Comirnaty-Vaxzevria respecto al 21% de los que recibieron la pauta Comirnaty-Comirnaty. Los perfiles hematológicos y bioquímicos fueron similares para ambos esquemas de vacunación.

Los primeros resultados de inmunogenicidad se esperan para el mes de julio.

---

## Novavax anuncia que su vacuna

# frente al SARS-CoV-2 no estará disponible hasta el último trimestre del año

14/05/2021

La farmacéutica norteamericana Novavax ha anunciado que no tiene previsto presentar a la FDA el dossier científico para la aprobación de su vacuna de nanopartículas adyuvada con Matrix-M1 (NVX-CoV2373) hasta el mes de julio. Espera haber completado el proceso de aplicación en los Estados Unidos, el Reino Unido y la Unión Europea para el tercer trimestre de este año. Por otra parte, y aunque anunciará los datos de seguridad y eficacia este mismo mes de mayo, no espera haber resuelto sus problemas de producción hasta el último trimestre. Para el año venidero espera producir hasta 3.000 millones de dosis en partenariatio con el Serum Institute de La India.

Hasta ahora la vacuna ha demostrado una eficacia del 100% frente a la enfermedad grave, del 91.6% frente a la variante B.1.117 y del 55.4% en participantes sudafricanos VIH negativos. Como otras farmacéuticas, ha comenzado con la evaluación de la vacuna en 3.000 jóvenes de 12 a 17 años en 75 lugares de los Estados Unidos y con ensayos de un preparado vacunal que incluye la variante B.1.351.

---

## Las vacunas frente a

# rotavirus y la reducción de las gastroenteritis agudas en menores de 5 años

14/05/2021

En la revista [JAMA Pediatrics](#) se han publicado los resultados de una revisión sistemática con meta-análisis de las cinco vacunas frente a rotavirus disponibles actualmente en el mundo: Rotarix, RotaTeg, Rotavac, Rotasiil y Lanzhou, para evaluar sus beneficios, los riesgos y la diferente inmunogenicidad. Analizaron varias bases de datos e incluyeron veinte ensayos clínicos aleatorios y estudios observacionales (38 de casos y controles). Las vacunas y, especialmente las dos primeras, demostraron una alta protección frente a las gastroenteritis agudas y las hospitalizaciones generadas por éstas, con un bajo riesgo de efectos adversos graves, lo que a juicio de los autores subraya la importancia de su introducción sistemática a escala mundial.

Una [editorial](#) acompañante hace una interesante comparativa entre las vacunas de rotavirus y las vacunas frente a la COVID-19 en cuanto a la inmunidad mucosa, a la duración de la protección, a la protección frente a formas clínicas leves o graves y a la protección heteróloga y a las variantes del virus.

---

## La FDA aprueba la vacuna de

# ARNm de Pfizer-BioNTech en adolescentes de 12 a 15 años

14/05/2021

La [FDA](#) norteamericana ha aprobado el uso de la vacuna de ARN mensajero de las farmacéuticas Pfizer y BioNTech en preadolescentes de 12 a 15 años. Para ello ha evaluado los datos de seguridad, inmunogenicidad y eficacia en un ensayo clínico que incluyó a 2.260 adolescentes con una distribución 1:1 entra vacunados y placebo. Los efectos adversos fueron similares en número y características a los encontrados en población adulta, mientras que la inmunogenicidad en 190 participantes fue similar a la de 170 adultos de 16 a 25 años. En cuanto a la efectividad, se registraron cero casos de COVID-19 en 1.005 vacunados y 16 en los 978 del grupo placebo, lo que supone una efectividad del 100%.

La EMA comenzó el proceso de evaluación de la vacuna en esas edades el pasado 3 de mayo y Canadá ha sido el primer país en introducirla.

---

## La Comisión Europea no prorrogará el contrato con AstraZeneca para el suministro de Vaxzevria

14/05/2021

Según la agencia de noticias [Reuters](#), el Comisario de la Unión Europea para el Mercado Interno, Thierry Breton, ha comunicado



que a partir del mes de junio no va a solicitar nuevos pedidos a la farmacéutica AstraZeneca de su vacuna Vaxzevria frente a la COVID-19. En su lugar ha firmado un contrato con Pfizer/BioNTech por valor de 1.800 millones de dosis para el periodo 2021-2023, aunque es probable que los precios sean superiores a los de las versiones previas.

Esta decisión se suma a las acciones legales emprendidas contra la farmacéutica por incumplir los términos del contrato y carecer de un plan que asegurara las entregas de vacunas en tiempo. El Presidente Macron ha calificado la decisión como “pragmática”, especialmente a la vista de la circulación de variantes del virus. Las dosis adquiridas a Pfizer/BioNTech estarán destinadas a los refuerzos y a donaciones a otros países.

No obstante, el Comisario no descarta una potencial renovación en el futuro.

---

## **La vacuna antigripal de cultivo celular no es inferior a la convencional en niños**

14/05/2021

Los resultados de la fase III de un ensayo clínico ha comprobado cómo la vacuna antigripal tetravalente producida en células se toleró bien y desencadenó respuestas de anticuerpos no inferiores a las tetravalentes producidas en huevo. Esos resultados se presentaron en la *Annual Conference on Vaccinology Research* de los que se ha hecho eco [Healio](#)

[\*Infectious Diseases\*](#). En el ensayo clínico, firmado por investigadores de Seqirus, se seleccionaron 2.414 niños de 6 a 47 meses para recibir una u otra vacuna en esquema de una o dos dosis según la historia previa de vacunación.

Además de no observarse no inferioridad de la vacuna celular tanto en títulos de anticuerpos como en seroprotección, el porcentaje de los que experimentaron efectos adversos también fue similar.

---

## **La farmacéutica Moderna publica los resultados de una dosis booster que incluye la variante B.1.351**

14/05/2021

En un artículo [preprint](#)-aún no revisado por pares- la farmacéutica Moderna Inc. presenta los resultados preliminares de un ensayo fase II tras la administración de una dosis de recuerdo de 50 microgramos de antígeno, bien frente a la cepa original Wuhan (mRNA-1273) o bien frente a la variante aparecida en Sudáfrica (mRNA-1273.351) a los 6.2-6.7 meses de recibidas dos dosis de 50 o 100 microgramos de mRNA-1273. Los mayores de 18 años participantes fueron 20 para cada uno de los dos grupos. El estudio es parte de uno más amplio que incluye el ensayo con una vacuna bivalente que incluye 25 microgramos de mRNA-1273.351 más 25 microgramos de mRNA-1273 (mRNA-1273.211).

Antes de la dosis de recuerdo los títulos de anticuerpos neutralizantes eran bajos o se encontraban por debajo de los

límites de cuantificación frente a las variantes B.1.351 y P.1, aunque los títulos frente a la cepa original Wuhan permanecían por encima de lo que se consideran como protectores.

A las dos semanas tras la dosis de recuerdo, tanto con mRNA-1273 como con mRNA-1273.351, los títulos frente a la cepa original, a B.1.351 y P.1 aumentaron a niveles similares o superiores a los alcanzados tras las series primarias, aunque la vacuna mRNA-1273.351 fue más efectiva a la hora de aumentar los títulos neutralizantes frente a la variante B.1.351, respecto del *booster* con mRNA-1273.

El perfil de seguridad fue aceptable. Los efectos adversos locales y sistémicos fueron similares para las dos vacunas utilizadas en los recuerdos. De los locales, el más frecuentemente reportado fue el dolor en el lugar de la inyección, y de los sistémicos, cansancio, cefalea, mialgias y artralgias, hallazgos consistentes con los observados en las fases II y III de los ensayos clínicos. La fiebre postvacunal fue más frecuente (15%) en los vacunados con mRNA-1273 que en los que recibieron mRNA-1273.351 (0%).

Los autores concluyen que las plataformas vacunales de ARN mensajero permiten un diseño rápido de antígenos vacunales para incorporar mutaciones clave, con lo que se consigue un rápido desarrollo de variantes vacunales cuando se precisan. En el estudio presentado se demuestra la capacidad para desencadenar una respuesta anamnésica en la que los títulos de anticuerpos exceden a los alcanzados tras las series primarias de vacunación, tanto frente a la cepa original Wuhan como a las variantes aparecidas recientemente. Adicionalmente, demuestran el potencial de la vacuna mRNA-1273.351 para cerrar la brecha entre la neutralización de la cepa original y la variante B.1.351, lo que abre la puerta para que en el futuro pueden desarrollarse, evaluarse y desplegar con rapidez los diseños adicionales de las variantes de interés (*Variants of Concern*, VOC).

El ensayo clínico continúa y en él se va a evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna multivalente (mRNA-1273.211) que incluye 25 microgramos de mRNA-1273-351 más 25 microgramos de mRNA-1273.

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

**Pediatra. Comité Editorial A.E.V.**

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