

# 200 años del nacimiento de Pasteur y 2 años de la primera vacunación contra la COVID-19 en España

19/12/2022

*«No evitéis a vuestros hijos las dificultades de la vida, enseñadles más bien a superarlas».* L. Pasteur

El 27 de diciembre se conmemoran dos efemérides importantes para la vacunología: una lejana en el tiempo, el bicentenario del nacimiento de Louis Pasteur en Dole (Francia), una personalidad científica poliédrica, que falleció el 28 de septiembre de 1895, y otra muy próxima, pero también muy importante, que es la administración de la primera vacuna de la COVID-19 en España, el domingo 27 de diciembre a las 9 horas, en la residencia Los Olmos de Guadalajara, a Araceli Hidalgo, de 96 años.

Louis Pasteur fue en primer lugar químico, doctor en ciencias (física y química) y profesor de química en la Universidad de Estrasburgo. Sin embargo, después se dedicó exclusivamente a la microbiología, primero al tema de las fermentaciones producidas como consecuencia de la acción de microorganismos vivos contaminantes, logrando así el descubrimiento del procedimiento de la pasteurización para eliminarlos, y luego a la microbiología (bacteriología) relacionada con las enfermedades infecciosas.

Pasteur fue el padre de la teoría de los microorganismos como agentes causales de las enfermedades infecciosas con capacidad para transmitirse entre personas; con ello negaba la posibilidad de la teoría de la generación espontánea que algunos propugnaban. Esto dio lugar a que se entendiera la

importancia de la higiene y se desarrollaran los antisépticos (Joseph Lister).

Entre los estudios de Pasteur cabe destacar los que realizó sobre la enfermedad del carbunco, la septicemia por el vibrión séptico y la enfermedad de los gusanos de seda, así como el descubrimiento del microorganismo del cólera de las gallinas, del estafilococo de los furúnculos y del estreptococo de la fiebre puerperal. En cuanto a las vacunas, consiguió las del carbunco del ganado lanar, la erisipela del cerdo y la rabia. Y después se desarrolló su gran legado científico: los discípulos de Pasteur, como Roux, Yersin, Calmette, Duclaux, Chamberland, Joubert y otros, trajeron un gran número de vacunas.

El 6 de julio de 1885 tuvo lugar el gran descubrimiento vacunal de Pasteur: aplicó una vacuna de la rabia (de virus atenuados, ensayada previamente en animales) a un niño de 9 años, Joseph Meister, que había sido mordido 14 veces por un perro rabioso y consiguió salvarle la vida. El pequeño paciente luego trabajó durante toda su vida como vigilante en el primer Instituto Pasteur. Esta vacuna representó un gran avance en la historia de la medicina.

Las vacunas de Pasteur estaban basadas en la atenuación de microorganismos vivos. Este primer grupo de vacunas, que se desarrollaron a finales del siglo xix, constituye el nacimiento de la vacunología moderna y fue el germen de la creación del Instituto Pasteur, inaugurado en París en 1888, para investigar las enfermedades infecciosas y nuevas vacunas.

El segundo aniversario que conmemoramos se puede resumir en varios datos estadísticos que evidencian la aceptación y la bondad de las vacunas de la COVID-19: en España, a fecha 9 de diciembre de 2022, se han administrado más de 103 millones de dosis y han recibido la pauta completa más de 40 millones de personas; en el mundo, más de 13.000 millones de dosis administradas y 20 millones de muertes evitadas gracias a la

vacunación.

El pasado y el presente de la vacunología están de enhorabuena.

Fernando Moraga-Llop



# Asociación entre la duración del ciclo menstrual y la vacunación COVID-19: un estudio retrospectivo de cohortes con carácter global y datos recopilados de forma prospectiva

19/12/2022

*Edelman A, Boniface E, Male V et al. Association between menstrual cycle length and COVID-19 vaccination: global, retrospective cohort study of prospectively collected data. Br Med J Med 2022;1:000297*

Estudio retrospectivo de cohortes de carácter internacional (Europa, Estados Unidos y Canadá) con datos recogidos prospectivamente para identificar si las vacunas frente a COVID-19 se asocian con cambios en el ciclo menstrual.

Participaron 19.662 mujeres de 18 a 45 años de edad, con duración de ciclos menstruales de 24 a 38 días, que aportaron datos de forma continuada durante al menos tres ciclos y un ciclo tras la COVID-19 (grupo vacunado: 14.936) y aquéllas con al menos cuatro ciclos consecutivos en ese mismo periodo (grupo no vacunado: 4.686).

Los cambios observados fueron similares según los distintos tipos de vacunas utilizadas en los Estados Unidos (ARN mensajero, vectores de adenovirus o virus inactivados). Las mujeres vacunadas tuvieron menos de un día de aumento de la duración del ciclo en comparación con las no vacunadas (0.71 días de incremento para la primera dosis y 0.56 para la

segunda dosis). La duración de la menstruación no se vio afectada por la vacunación. Los cambios se resolvieron tan pronto como al siguiente ciclo menstrual tras la recepción de la vacuna, excepto en aquellas que recibieron las dos dosis de vacuna en un ciclo menstrual.

Los autores concluyen que sus resultados pueden ser de utilidad para proporcionar consejos a las mujeres acerca de qué pueden esperar al recibir vacunas frente a COVID-19, subrayando la importancia de que las farmacéuticas recopilen datos sobre los ciclos menstruales durante el desarrollo de futuras vacunas frente a esa infección.

- [Asociación entre la duración del ciclo menstrual y la vacunación COVID-19: un estudio retrospectivo de cohortes con carácter global y datos recopilados de forma prospectiva](#)

---

## **Asociación entre la exposición al aluminio de las vacunas antes de los 24 meses de edad y el asma persistente entre los 24 y 59 meses de edad**

19/12/2022

*Daley M, Reifler L, Glanz J et al. Association Between Aluminum Exposure From Vaccines Before Age 24 Months and Persistent Asthma at Age 24 to 59 Months. Acad Pediatr published September 28, 2022*

Estudio retrospectivo de cohortes llevado a cabo en los Estados Unidos de América con datos del sistema de vigilancia de seguridad vacunal *Vaccine Safety Datalink*, en el que se analizan los antecedentes de vacunación para estimar los acumulados de exposición al aluminio de las vacunas infantiles administradas antes de los 24 meses, y en consecuencia, determinar si podría existir una asociación con el asma infantil persistente entre los 24 y 59 meses de vida.

El asma persistente se definió como uno o dos encuentros ambulatorios con el sistema sanitario y dos o más dispensaciones de medicación para el control a largo plazo del asma. Se calculó el Hazard Ratio ajustado (aHR) por varias variables.

La cohorte incluyó 326.991 niños, de los que el 4.4% tenían eczema. Para niños con/sin esa patología, la media de exposición al aluminio fue de 4.07 y de 3.98 miligramos, respectivamente. Entre los niños con/sin eczema, el 6% y el 2.1% desarrollaron asma persistente. En los niños con eczema el aluminio vacunal se asoció positivamente con asma persistente con una aHR de 1.26 (IC 95%: 1.07-1.49) por cada miligramo de aumento en aluminio. Adicionalmente, también se encontró una asociación positiva entre los niños sin eczema (aHR: 1.19 con IC 95%: 1.14-1.25). Como limitaciones, los autores exponen: una probable incorrecta clasificación de la exposición al aluminio vacunal, la posibilidad de que las distintas presentaciones del aluminio tengan distintos efectos biológicos, la propia limitación de la definición adoptada y los errores en la clasificación de los casos que debieran ajustarse a la definición y, por último, los factores de confusión no medidos.

Concluyen, por tanto, que considerando el bajo efecto observado y las limitaciones expuestas, especialmente las debidas a los factores de confusión no medidos, los hallazgos encontrados no suponen una potente evidencia que cuestione la seguridad del aluminio contenido en las vacunas. No obstante,

estaría justificado llevar a cabo investigaciones adicionales a este respecto.

- Asociación entre la exposición al aluminio de las vacunas antes de los 24 meses de edad y el asma persistente entre los 24 y 59 meses de edad

---

## **Enfermedad neurológica grave asociada a la gripe en niños australianos: vigilancia poblacional durante las temporadas gripales 2008-2018**

19/12/2022

*Donnelley E, Teutsch S, Zurynski Y et al. Severe Influenza-Associated Neurological Disease in Australian Children: Seasonal Population-Based Surveillance 2008–2018. Pediatr Infect Dis Soc published on line September 25, 2022*

La enfermedad neurológica asociada a la gripe (ENAG) es poco frecuente, pero puede acabar en muerte o en morbilidad neurológica grave en el niño.

Los autores del presente trabajo describen la incidencia, factores de riesgo y desenlace de niños con ENAG durante once temporadas gripales en Australia, entre 2008 y 2018, mediante el análisis de datos de vigilancia poblacional a nivel nacional que incluye a niños de catorce años o menos.

Se dispuso de 633 casos de gripe grave confirmada por el laboratorio, de los que 165 (26%) presentaron ENAG. La

incidencia media anual fue de 3.19 casos por millón de niños menores de catorce años. Al comparar con los casos sin enfermedad neurológica, entre los que sí la padecían era más probable que hubiera condiciones neurológicas preexistentes (OR: 3.03 con  $p < 0.001$ ). Sin embargo, la mayoría de los niños con ENAG no las presentaban ( $n=135$ , 82%). Asimismo, fue más probable que los niños con ENAG recibieran medicación antivírica (OR: 1.80), precisasen de ingreso en cuidados intensivos (OR:1.99) o que falleciesen (OR: 2.83), con significación estadística para todos estos desenlaces.

Los autores concluyen que la ENAG es prevenible en niños y, que, además, éstos suelen estar sanos antes del padecimiento.

- [Enfermedad neurológica grave asociada a la gripe en niños australianos: vigilancia poblacional durante las temporadas gripales 2008-2018](#)

---

## **Brote de enfermedad por *Haemophilus influenzae* b en adultos de Vancouver Island**

19/12/2022

Según [ProMED-Mail](#), los oficiales sanitarios de Island Health en Vancouver Island han reportado en los dos últimos meses un brusco incremento de casos de enfermedad por *Haemophilus influenzae* tipo b que está afectando principalmente a personas sin techo y a aquellos que abusan de sustancias ilícitas inhaladas. De momento son ya ocho, seis en las últimas semanas, las personas afectadas, de las que ha fallecido una. No se han comunicado, de momento, ni la edad de los casos ni las manifestaciones clínicas presentadas.

Debido a la escasa circulación de la bacteria desde la introducción universal de la vacuna, se ha reducido la inmunidad natural del adulto; además, la gran mayoría de estos no la recibieron en su infancia, ya que se introdujo en British Columbia en 1986.

---

## **El Consejo de Europa insta a los países miembros a que se luche contra la reticencia vacunal y aboga por una mayor cooperación entre países**

19/12/2022

Los ministros de sanidad de los países de la Unión Europea abogan por una gran coordinación en materia de vacunación para evitar y contener la propagación de las enfermedades inmunoprevenibles. En una reunión mantenida la pasada semana concluyeron con la necesidad de potenciar la lucha contra la reticencia vacunal alertando de los peligros de la información errónea y de la desinformación y en la preparación ante futuros retos.

La Comisión Europea establecerá, entre otros, un foro especializado en reticencia que ofrezca a los especialistas de todos los campos pertinentes una plataforma en la que debatir e intercambiar información sobre las mejores prácticas con las que contrarrestar la infodemia actual.

Por su parte, los Estados deberán establecer oportunidades de formación (en comunicación y en redes sociales) que permitan a

los profesionales de la salud y a los expertos en comunicación sanitaria manejar con más destreza técnicas y herramientas eficaces que les permitan minimizar el impacto de la información errónea y la desinformación en materia vacunal. Apoyarán, adicionalmente, las políticas nacionales destinadas a garantizar la prestación de servicios de vacunación equitativos, accesibles y atractivos a todas las personas que tengan derecho a ellos, de modo que la vacunación no se convierta en una oportunidad perdida.

---

# ¿La vacunación antigripal repetida disminuye su efectividad? Una revisión sistemática y un meta-análisis

19/12/2022

*Jones-Gray E, Robinson E, Kucharski A et al. Does repeated influenza vaccination attenuate effectiveness? A systematic review and meta-analysis. Lancet Resp Med published on line September 21, 2022*

Dado que en los últimos años se han publicado estudios en los que se apuntaba a que las vacunaciones antigripales repetidas podrían hacer reducir su efectividad, se plantea una revisión sistemática con meta-análisis al respecto, mediante la búsqueda en MEDLINE, EMBASE y CINAHL de artículos publicados entre enero de 2016 y enero de 2022.

Para ello incluyeron estudios observacionales y ensayos

clínicos controlados que reportaban efectividades frente a gripe A/H1N1pdm09, A/H3N2 y gripe B distribuidas en cuatro grupos según vacunación: vacunación en temporada actual, vacunación en temporada previa, actual y previa y ninguna de las dos. Para cada estudio se calculó la diferencia absoluta en la efectividad vacunal solo para la actual temporada y para la previa versus actual y previa.

Identificaron 4979 publicaciones, de las que seleccionaron 681, incluyendo 83 en la revisión sistemática y 41 en el meta-análisis. La diferencia absoluta de la efectividad en ambas temporadas comparada con solo la actual fue -9% (IC 95%: -16 a -1) para la gripe A/H1N1pdm09, -18% (IC 95%: -26 a -11) para A/H3N2 y -7% (IC 95%: -14 a 0) para la gripe B. Estas estimaciones sugieren que podría haber cierta atenuación de la efectividad de la vacuna con la revacunación sucesiva. No obstante, para todos los tipos gripales, subtipos A y linajes B, con la vacunación en ambas temporadas se alcanzó una mejor protección que no haber recibido ninguna vacuna.

Según los autores, los datos disponibles actualmente sugieren que la efectividad de la vacuna para las personas vacunadas tanto en la temporada actual como en la anterior también es mejor que la de las personas vacunadas solo en la temporada anterior, por lo que a la vista de sus hallazgos, estarían justificadas investigaciones adicionales sin que, por el momento, puedan avalarse esquemas alternativos de vacunación debido a que la evidencia actual no sugiere que haya una atenuación lo suficientemente consistente y grave como para respaldarlos.

- ¿La vacunación antigripal repetida disminuye su efectividad? Una revisión sistemática y un meta-análisis

---

# **Seguridad, tolerancia e inmunogenicidad de una vacuna antineumocócica conjugada de 21 valencias (V116) en adultos sanos de los EUA: resultados de un ensayo de fase 1/2, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con comparador activo**

19/12/2022

*Platt H, Omole T, Cardona J et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a 21-valent pneumococcal conjugate vaccine, V116, in healthy adults: phase 1/2, randomised, double-blind, active comparator-controlled, multicentre, US-based trial. Lancet Infect Dis published on line September 15, 2022*

Fase I/II de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con comparador activo, multicéntrico y de no inferioridad-superioridad de una vacuna antineumocócica conjugada con CRM frente a 21 serotipos (V116), que contiene los polisacáridos neumocócicos de serotipos que contabilizan entre un 74% y un 94% de la enfermedad invasora (ENI) en mayores de 65 años en los Estados Unidos de América (EUA). La vacuna V116 incluye ocho serotipos no incluidos en ninguna de las vacunas comercializadas hasta el momento (15A, 16F, 17F, 23A, 23B, 24F, 31 y 35B), contiene cuatro serotipos contenidos en la vacuna conjugada de trece serotipos (PnC13), seis en la

vacuna conjugada de quince (PnC15), doce de la vacuna polisacárida de veintitrés (PnPS23) y diez de la vacuna conjugada de veinte (PnC20).

La fase I incluyó sujetos de 18 a 49 años y la fase II a los de 50 o más años. Se excluyeron, entre otros, aquéllos con antecedente de ENI o los que habían recibido previamente alguna vacuna antineumocócica. Se reclutaron 90 voluntarios repartidos a partes iguales para la fase I (1:1:1), que recibieron: una dosis de V116-1 (preparado con 2 µg de polisacárido), una dosis de V116-2 (4 µg) o la vacuna PnPS23. En la fase II reclutaron 510, de los que 256 se asignaron al grupo V116 (4 µg) y 254 al grupo PnPS23.

El análisis de seguridad incluyó a todos los participantes que recibieron alguno de los candidatos vacunales. El análisis de inmunogenicidad se realizó por protocolo y consistió en probar la no inferioridad de V116 en comparación con la PnPS23 según las medias geométricas de los títulos de anticuerpos opsonofagocíticos específicos de serotipo (OPA-GMT) para los serotipos comunes a los 30 días tras la vacunación. La superioridad de V116 con respecto a la PnPS23 se realizó comparando las OPA-GMT para los serotipos exclusivos de V116 a los 30 días tras la vacunación.

La vacuna V116 cumplió con los criterios de no inferioridad en comparación con los doce serotipos comunes a la vacuna PnPS23 y fue superior a esta última para los nueve serotipos únicos de la de 21 serotipos. Respecto a la seguridad no hubo ningún efecto adverso grave relacionado con la vacuna en ninguno de los grupos y su perfil fue comparable a la PnPS23. La reacción más frecuente fue el dolor local y el sistémico más registrado fue el cansancio junto con la mialgia.

Los hallazgos de este estudio respaldan el desarrollo de V116 como candidato vacunal para la prevención de la enfermedad neumocócica en el adulto.

- Seguridad, tolerancia e inmunogenicidad de una vacuna antineumocócica conjugada de 21 valencias (V116) en adultos sanos de los EUA: resultados de un ensayo de fase 1/2, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con comparador activo
- 

# La FDA acepta revisar prioritariamente la aplicación de Pfizer para la vacuna frente a VRS en adultos

19/12/2022

La FDA de los Estados Unidos ha aceptado revisar prioritariamente el *dossier* científico de la vacuna frente al virus respiratorio sincitial RSVpreF con indicación en adultos de sesenta o más años, según comunica en nota de prensa la farmacéutica [Pfizer](#). Ello implica que acorta el periodo de revisión en cuatro meses para poder disponer de una decisión a este respecto sobre mayo del próximo año.

El *dossier* remitido a la FDA está apoyado por los resultados de la fase III del ensayo clínico aleatorio, doble ciego y controlado con placebo [RENOIR](#) (*RSV vaccine Efficacy study Nolder adults Immunized against RSV disease*), en el que se reclutaron a 37.000 participantes.

---

# Vacunación COVID-19 y rabdiomiolisis

19/12/2022

**Respuesta del Experto a ...**

Vacunación COVID-19 y rabdiomiolisis

## **Pregunta**

Tengo una rabdomiolisis por estatinas, reciente. Con síntomas que aún no han cedido.

Hay alguna contraindicación para ponerse, con estas mialgias, la tercera dosis de pfizzer?. O es mejor esperar una mejoría? El covid lo pasé en agosto 2021, sin vacunacion previa.

## **Respuesta de José Antonio Navarro (12 de Diciembre de 2022)**

Buenas tardes.

Están descritos cuadros de rabdomiolisis tras recibir vacunas mRNA frente a covid.

Le aconsejamos que consulte con el médico responsable del seguimiento para evaluar la vacunación de recuerdo según riesgo/beneficio e incluso la inmunización con vacunas proteicas (Nuvaxovid o Vydprevtin) aunque por su escasa utilización se desconoce si pueden causar el cuadro.

Tenga en cuenta que el padecimiento de Covid también puede provocar rabdomiolisis.

## **Referencias**

<sup>1</sup> Imhof C et al. Severe Rhabdomyolysis After COVID-19 vaccine. Ann Intern Med 2022;1:e220215

<sup>2</sup> Kimura M et al. Recurring Weakness in Rhabdomyolysis Following Pfizer–BioNTech Coronavirus Disease 2019 mRNA

Vaccination. *Vaccines* 2022;10:935

<sup>3</sup> Bawor M et al. Rhabdomyolysis after COVID-19 Infection: A Case Report and Review of the Literature. *Viruses* 2021;14:2255