

Vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca y riesgo de tromboembolismo

19/03/2021

En relación a la señal de seguridad relativa a la administración de la vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca/Oxford Vaccine Group y los fenómenos tromboembólicos reportados tras su administración, el comité de seguridad de la EMA ([PRAC](#)) ha concluido en su [revisión preliminar](#) publicada ayer lo siguiente:

- Que los beneficios de la vacuna para combatir la crisis sanitaria generada por la COVID-19 (que a su vez provoca problemas de coagulación que pueden resultar fatales) continúan superando el riesgo de los posibles efectos secundarios detectados. Por tanto, y debido a que la COVID-19 puede una enfermedad muy grave está tan extendida, **los beneficios de la vacuna para prevenirlo superan los riesgos de los posibles efectos secundarios que pudieran estar asociados con la misma.**
- Que la vacuna no está asociada con un aumento en el **riesgo general de desarrollar coágulos sanguíneos**(eventos tromboembólicos) en quienes la reciben.
- Que **no existe evidencia de un problema relacionado con lotes específicos** de la vacuna o con sitios de fabricación en particular;
- Que la vacuna **podría estar asociada con casos muy concretos y muy poco frecuentes** en el que se desarrollan coágulos sanguíneos asociados con trombocitopenia (niveles bajos de plaquetas en la sangre) con o sin sangrado, incluidos casos de trombosis de senos venosos

cerebrales.

En general, el número de eventos tromboembólicos notificados tras la vacunación, tanto en los estudios previos a la autorización como en los informes posteriores al lanzamiento de las campañas de vacunación, **fue inferior al esperado en la población general**. Es decir, al número de casos que se registraría en ausencia de haberse iniciado la vacunación.

En su comunicado hace énfasis en que **estos eventos son considerados como raros por su bajísima frecuencia**: hasta el pasado 16 de marzo alrededor de 20 millones de personas habían sido vacunadas con este preparado en el Reino Unido y en el Espacio Económico Europeo, recibiendo la EMA únicamente la notificación de 7 casos de personas que habían desarrollado coagulación intravascular diseminada y 18 casos de trombosis de senos venosos cerebrales sin que se haya probado un vínculo causal con la vacuna.

A pesar de ello, estas alertas de seguridad merecen un análisis más detallado y el [PRAC](#) llevará a cabo una revisión adicional y **continuará con la estrecha vigilancia de trastornos de la coagulación sanguínea** que pudieran asociarse a esta y otras vacunas frente a la COVID-19. Añade, asimismo, que los pacientes deben ser conscientes de la posibilidad remota de tales síndromes, y se presentasen síntomas que sugiriesen problemas de coagulación, deberían buscar atención médica inmediata e informar a los profesionales de la salud sobre su vacunación reciente. Con este propósito, ya se han iniciado los trámites para actualizar la [información](#) sobre estos riesgos en su ficha técnica y prospecto.

El [Ministerio de Sanidad](#) por su parte, ha anunciado que se reiniciará la vacunación con AstraZeneca a partir del miércoles 24 de marzo.

Consulta [la nota informativa](#) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Más del 75% de los ingleses de 70 a 84 años tienen anticuerpos frente al SARS-CoV-2

19/03/2021

Según [Public Health England](#) el 75.8% de los ingleses de 70 a 84 años tienen anticuerpos frente al virus pandémico, pero solo el 5.6% de ellos es como consecuencia del padecimiento de la enfermedad, según el tipo de anticuerpos analizados. Ello muestra que los adultos mayores son capaces de generar una robusta respuesta inmune a una dosis de vacuna frente a coronavirus -tanto de mRNA como de vectores de chimpancé-.

La proporción de los mayores de setenta años con anticuerpos comenzó a aumentar desde principios de enero, lo que está en sintonía con las dos a tres semanas que se tarda en producir una respuesta de anticuerpos tras la vacunación. Y a la inversa, la proporción de ellos con anticuerpos post-infección natural ha comenzado simultáneamente con una estabilización tipo meseta.

En el total de la población inglesa, el 37.7% ya disponen de anticuerpos, aunque son los grupos de edad de 16 a 29 años los que tienen una mayor proporción de personas con anticuerpos post-infección, lo que significa que se mantiene la transmisión entre los jóvenes.

La farmacéutica Moderna inicia ensayos clínicos con niños

19/03/2021

Según [Healio Primary Care](#), la farmacéutica *Moderna, Inc.* ha anunciado el comienzo de la fase II/III de su vacuna de ARN mensajero en niños de seis meses a doce años, habiendo finalizado la fase de reclutamiento que consta de 6.750 sujetos. El estudio lleva por nombre *KidCOVE* y se lleva a cabo con la colaboración del *National Institutes of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)* y el *Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA)*.

El ensayo consta de dos partes: la primera es un ensayo abierto y con escalada de dosis que será seguido de uno aleatorio, ciego y controlado con placebo. En ambos se examinará la seguridad, tolerancia, reactogenicidad y la eficacia de dos dosis de vacuna separadas por 28 días. En la primera parte los participantes serán los de dos a doce años y recibirán dosis de 50 o de 100 microgramos. Los de edades comprendidas entre los seis meses y los dos años recibirán la primera dosis de una de las siguientes tres concentraciones: 25, 50 o 100 microgramos. Tras la administración, un análisis provisional evaluará qué dosis será la que se administre en la segunda parte del ensayo. Tras la segunda dosis, los participantes serán seguidos durante doce meses y la eficacia/efectividad se medirá bien por correlatos de protección, si es que ya estuvieran disponibles, o mediante "*immunobridging*" a los de 18 a 25 años.

El pediatra y vacunólogo Dr Paul Offit se ha mostrado muy partidario del ensayo y comentó que el pasado año fallecieron por COVID-19 en los Estados Unidos 170 niños, los mismos que anualmente fallecen por gripe.

En abril estarán disponibles los resultados del ensayo clínico de la vacuna de AstraZeneca en los EEUU

19/03/2021

Según Medscape Infectious Diseases, los resultados generados en la fase III de la vacuna de AstraZeneca en los Estados Unidos están siendo revisados por un plantel de científicos independientes y la autorización como uso en emergencias pudiera llegar en un mes. Se encuentran analizado los datos de más de 32.000 individuos que han formado parte del mismo y si se muestra segura y eficaz, la FDA autorizará su uso, según comentó el director de los NIH, Francis Collins. Estima que el regulatorio necesitará unas tres semanas para el análisis, tras lo cual, los expertos asesores emitirán su recomendación definitiva.

El ensayo es completamente independiente del llevado a cabo en otros países y que fueron el soporte para aprobación para su uso en varios países, incluidos los de la Unión Europea.

La vacuna tipo “virus-like

particle” de GlaxoSmithKline y Medicago

19/03/2021

La farmacéutica del Reino Unido, GlaxoSmithKline, se alía con la compañía canadiense Medicago para elaborar una vacuna recombinante frente a la COVID-19 tipo “*virus like particle*” (VLP) que incluirá un adyuvante propiedad de la primera. El prototipo de vacuna comenzó con una fase II/III el pasado noviembre y ahora va a comenzar la fase III de los ensayos clínicos reclutando cerca de 30.000 pacientes, evaluando, simultáneamente, antígenos orientados a combatir las nuevas variantes.

Los pacientes de 18 a 65 años recibirán dos dosis de 3.75 miligramos de VLP separadas por 21 días. Posteriormente, entrarán en el ensayo los de 65 o más años y los adultos con comorbilidades. El antígeno S del SARS-CoV-2 se obtiene mediante transfección transitoria de la planta *Nicotiana benthamiana* y se expresa en forma de VLP remediando la estructura original del virus.

Las vacunas de mRNA y el trasplante de órgano sólido

19/03/2021

En la revista [JAMA](#) se han publicado los resultados de un programa de vacunación con preparados de ARN mensajero en 436 personas negativas a la PCR y que sufrieron un trasplante de órgano sólido, con una media de 56 años y con una media de seis años tras el trasplante. Todos ellos estaban en

tratamiento con medicación inmunosupresora habitual para esas patologías.

Los autores, de la Johns Hopkins University School of Medicine, constataron cómo seroconvirtieron tras una dosis de vacuna el 17% de los pacientes (IgG Anti-S o IgG Anti-RBD). Aquellos en tratamiento con antimetabolitos lo hicieron con menor frecuencia (37%) en relación a los que no los recibían (63%). La seroconversión varió según el tipo de vacuna recibida, de manera que en los que fueron vacunados con BNT162b2 (BioNTech/Pfizer) la seroconversión llegó al 31% y fue del 69% en los que fueron vacunados con ARNm-1273 (Moderna), con una ratio de la tasa ajustada de incidencia de 2.15 ($p=0.003$).

Las vacunas de ARNm y la de AZ y su efecto en la transmisión del virus

19/03/2021

Dado que no se dispone de estudios postcomercialización que hayan comparado las tasas de infección en los contactos estrechos de los vacunados y de los no vacunados, y, por consiguiente, el efecto de la vacunación en la transmisión, que es crucial para el control pandémico, unos investigadores del Reino Unido estiman en un artículo [preprint](#) el efecto de al menos una dosis de vacuna de ARN mensajero o de adenovirus de chimpancé en el riesgo de infecciones y hospitalizaciones en sanitarios de 28 a 65 años y en sus contactos domiciliarios.

El estudio observacional de cohortes se llevó a cabo a escala

nacional. Los miembros domiciliarios de los sanitarios vacunados tuvieron menor riesgo de ser un caso de COVID-19 comparado con los de los no vacunados (Hazard ratio de 0.70; 0.63-0.78).

Los autores concluyeron que la vacunación de los sanitarios se asocia con una sustancial reducción de los casos de COVID-19 en sus contactos domiciliarios, de un 30%, consistente con que la vacuna tiene un efecto sobre la transmisión, debido a que reduce el transporte asintomático del virus.

Las vacunas de ARNm, la infección asintomática y la transmisión vírica

19/03/2021

En la revista [*Clinical Infectious Diseases*](#) se ha publicado un estudio retrospectivo de cohortes llevado a cabo en Estados Unidos en el que se hizo PCR a todos los que ingresaban en hospitales de una mutua para cualquier procedimiento quirúrgico (39.156 individuos). Se comparó el riesgo relativo de padecer infecciones asintomáticas en vacunados con al menos una dosis de vacunas de ARN mensajero respecto de los no vacunados. Se constató una PCR positiva en el 1.4% de vacunados asintomáticos y en el 3.2% de los no vacunados, lo que supone que los vacunados con dos dosis tenían un riesgo relativo de padecer infección asintomática de 0.20, o lo que es lo mismo, una reducción del riesgo de un 80%.

Dado que la mitad, aproximadamente, de la transmisión de COVID-19 se produce a expensas de las infecciones asintomáticas y por tanto el riesgo de transmisión, este

hallazgo es de capital importancia para controlar la pandemia mediante la vacunación.

Una buena noche de sueño y la eficacia de las vacunas frente al SARS-CoV-2

19/03/2021

La revista *The Lancet* publica un comentario acerca de la relación entre el sueño y las vacunas frente al SARS-CoV-2, tema que ya fue abordado con anterioridad en esta [web](#). A la vista de varias publicaciones que han comprobado una disminución de la respuesta inmune a varias vacunas -gripe, hepatitis A, hepatitis B- en relación a un déficit de sueño posterior a la vacunación, los autores del artículo abogan por recabar datos de los patrones de sueño previos y posteriores a la vacunación y del momento de la vacunación, para disponer de una información más concluyente para las agencias de salud pública, sanitarios, pacientes y farmacéuticas al objeto de optimizar la eficacia de las vacunas pandémicas.

Los mecanismos por los que el sueño y el momento del día en el que se recibe la vacuna afectan a la respuesta inmune podrían estar relacionados con la proliferación de los linfocitos T helper, con el aumento del interferón gamma y por el aumento de actividad de la citoquina proinflamatorias IL-12.

Vacunólogos españoles publican casos de adenopatía supraclavicular tras vacunas de ARN mensajero

19/03/2021

En la revista [Eurosurveillance](#) se ha publicado un artículo firmado por varios vacunólogos españoles, entre los que se encuentran las Dras María Fernández Prada e Irene Rivero Calle, miembros de la Junta Directiva de la AEV, en el que describen la clínica de veinte casos de linfadenopatías supraclaviculares ipsilaterales aparecidas entre uno y nueve días después de la vacunación con preparados de ARN mensajero frente a la COVID-19, todos ellos en sanitarias, con edad media de 44 años.

Unas adenopatías aparecieron tras la primera y otras, tras la segunda dosis. Casi todas ellas se resolvieron espontáneamente entre los 5 y los 16 días tras el comienzo. Se plantean en la discusión que la aparición de esas linfadenopatías podría estar asociada a una inadecuada técnica de vacunación.