

GlaxoSmithKline paraliza la vacunación de embarazadas frente al VRS

23/02/2022

GlaxoSmithKline ha anunciado con fecha 18 de febrero que ha pausado voluntariamente la fase de reclutamiento del ensayo clínico fase III GRACE (NCT04605159) en el que se estaba evaluando un candidato potencial para la vacunación materna frente a las infecciones por el virus respiratorio sincitial. También ha paralizado otros dos ensayos en embarazadas (NCT04980391, NCT05229068). La decisión se ha adoptado tras la recomendación del *Data Monitoring Committee* en base a observaciones rutinarias de seguridad, que forman parte integral del desarrollo clínico de nuevas vacunas.

Esta decisión no impacta a la fase III del ensayo en curso AReSVi006 (NCT04886596) frente a ese mismo virus en adultos de sesenta o más años. Se piensa que pudiera haber datos anticipados para el primer semestre del 2022.

El JCVI del Reino Unido recomienda una cuarta dosis en vulnerables

23/02/2022

En fecha 21 de febrero el Joint Committee on Vaccination and Immunization (JCVI) del Reino Unido ha aconsejado la administración en primavera de una dosis de vacuna COVID-19 a

aquellos vulnerables que la más reciente la recibieron entre septiembre y octubre 2021, lo que ocurrirá aproximadamente seis meses más tarde de la última dosis. Los candidatos a recibirla son los de 75 o más años, los residentes en centros de mayores y los de doce o más años con inmunodepresión. Los mayores de 18 años recibirán la dosis de 50 microgramos de Spikevax o la de 30 de Comirnaty, mientras que los de 12 a 18 recibirán la de 30 microgramos de Comirnaty.

El JCVI piensa que a pesar de las incertidumbres sobre la evolución de la pandemia durante el verano que viene, el invierno próximo puede ser la estación que suponga la mayor amenaza. Es por ello que el Comité ha proporcionado consejos provisionales al ministerio sobre otro posible recuerdo para el otoño de 2022 dirigido a los más vulnerables.

Productos hemáticos y vacunas atenuadas

23/02/2022

Respuesta del Experto a ...

Productos hemáticos y vacunas atenuadas

Pregunta

Buenos días ¿ Cuanto tiempo se debe esperar después de la administración de la vacuna viva oral contra la fiebre tifoidea (vivotif) y la donación de plasma ?

¿ Y para el resto de vacunas vivas ?

¿ Y las inactivadas ? ¿ Son los mismos intervalos para la donación de plasma que para la donación de sangre ?

Muchas gracias.

Respuesta de José Antonio Navarro (21 de Febrero de 2022)

Buenos días.

Después de la administración de una vacuna vacuna debe dejarse un par de semanas para administrar productos hemáticos que pudieran contener anticuerpos (inmunoglobulinas, sangre entera, concentrado de hematíes, plasma o productos plaquetarios), excepto para las vacunas antitifoidea oral, fiebre amarilla, rotavirus y antigripal atenuada, que pueden administrarse en cualquier momento antes, después o simultáneamente. Por otra parte, la replicación de algunas vacunas atenuadas ocurre entre 1 y 2 semanas tras la vacunación. Ello implica que si el intervalo entre las vacunas triple vírica y varicela y el de los productos que contengan anticuerpos es menor de catorce días, debe repetirse la dosis de vacuna tras el intervalo recomendado al menos que las pruebas séricas indiquen que se ha producido una respuesta inmune adecuada". Lo anterior no rige para otras vacunas atenuadas ⁽¹⁾

Referencias

¹ Kroger A, Bahta L, Hunter P. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Updated February 15, 2022

El anticuerpo monoclonal Nirsevimab frente al VRS será

revisado con carácter acelerado por la EMA

23/02/2022

La farmacéutica Sanofi ha comunicado mediante nota de prensa que la Agencia Europea del Medicamento ha aceptado la revisión acelerada del anticuerpo monoclonal nirsevimab, desarrollado por esa farmacéutica y por AstraZeneca, dirigido a evitar las infecciones por el virus respiratorio sincitial. El motivo de esta decisión se fundamenta en que ha sido considerado como de máximo interés tanto desde la perspectiva de salud pública como desde la de innovación terapéutica, y mediante esa evaluación acelerada se reducirá el tiempo para revisar toda la documentación *ad hoc*.

Este anticuerpo de duración prolongada se administra como dosis única en los lactantes con/sin factores de riesgo, en los que se ha demostrado su eficacia frente a las infecciones del tracto respiratorio inferior. La evidencia generada se basa en los resultados positivos del ensayo fase III MELODY, de la fase II/III MEDLEY y de una fase IIb.

Las dificultades de una vacuna de administración intranasal

23/02/2022

La revista [Time](#) ha publicado un interesante artículo acerca de las perspectivas de una vacuna de administración nasal frente a la COVID-19 que por su interés mostramos resumido.

Todavía no se dispone de una vacuna nasal en los Estados Unidos y tampoco está claro cuando lo estará, pero varios equipos investigadores del país, entre los que se incluye el NIAID, así como de otros países, se encuentran trabajando en sendos proyectos. Los científicos rusos están desarrollando con este propósito su vacuna Sputnik V en adultos sanos e investigadores hindúes ya tienen un prototipo en fase III.

Las perspectivas son, en general, excitantes. Si bien en los países en los que las coberturas actuales de al menos una dosis se sitúan alrededor del 76% las vacunas nasales se usarían como dosis *booster*, de constatarse su alta efectividad también podrían ser útiles para su aplicación niños pequeños y para aquellos con miedo a las agujas.

Sin embargo, aún queda un largo recorrido, ya que mientras que las vacunas parenterales se utilizan sistemáticamente, la única intranasal autorizada en los Estados Unidos es la antigripal Flumist, que tras un largo desarrollo se excluyó de los programas de vacunación norteamericanos durante unas temporadas por una baja efectividad vacunal frente a A/H1N1pdm09. Los investigadores confían en que un día esas vacunas sean más efectivas que las de mRNA y puedan reducir la trasmisión vírica hasta marcar un punto de inflexión crítico en la pandemia: mientras que una vacuna pinchada es muy buena en evitar enfermedad grave y muertes, están poco preparadas para bloquear la infección, especialmente frente a la altamente infecciosa ómicron. En contraposición a este hecho, las intranasales podrían, al menos teóricamente, proporcionar inmunidad local donde más se necesita, en la nariz, donde se alcanza la mejor inmunidad al remediar una infección natural sin causar enfermedad. En definitiva, se detendría al virus en la puerta de entrada.

Este paso que parece sencillo, en realidad implica un desarrollo muy dificultoso, ya que se utilizan formas atenuadas del virus; pero una alta atenuación la podría hacer inefectiva y una baja podría sobreestimular el sistema inmune

generando efectos secundarios indeseados. Ello implica que el balance debe ser perfecto. Además, la nariz está muy cerca del cerebro, lo que obliga a tomar precauciones extras.

Estudios recientes en animales han mostrado que los ratones son capaces de desarrollar una respuesta inmune más potente cuando reciben en primer lugar una vacuna inyectable y luego un *booster* vacunal intranasal. Ello podría ser debido a que la vía aérea superior está equipada con defensas naturales frente a partículas invasoras y no siempre responden con potencia cuando se introducen por vez primera, pero si hacemos un *priming* inicial con mRNA inyectado, educamos al sistema inmune de manera que cuando administrámos un *booster* intranasal, el sistema inmune ya sabe recogerlas como extrañas.

Todo ello no evita que tengan que llevarse a cabo muy amplios ensayos clínicos para conocer qué funciona y qué es seguro en humanos. Algunas empresas ya han tenido importantes contratiempos con este desarrollo, como la biofarmacéutica Altimmune el pasado año, cuando mostró resultados muy desalentadores. A comienzos de los 2000 una vacuna antígrupal nasal desarrollada por la farmacéutica suiza Berna se asoció a las parálisis faciales de Bell. Por su parte, la vacuna FluMist, aprobada en 2003, no ha tenido problemas de seguridad, pero sí de efectividad. Los US CDC no la recomendaron en 2016 por haber presentados datos de efectividad de solo el 3% durante la temporada gripe previa. Una versión reformulada volvió al mercado en la temporada 2018-2019 y hasta ahora, funciona.

Hasta el momento, las vacunas mRNA frente a la COVID-19 se han comportado bien frente a las distintas variantes, excepto para ómicron, y ello hace necesario disponer de una vacuna que no solo evite la enfermedad sino también la infección y la transmisión. Tras dos años de pandemia la necesidad está clara: si las vacunas intranasales hubieran estado disponibles como apoyo de las actuales, podrían haber ayudado a reducir la

transmisión y a evitar la prolongación de la pandemia que estamos sufriendo.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Título de anticuerpos en neonatos según el momento de la vacunación materna

23/02/2022

Un artículo aún no editado y publicado en [Clinical Infectious Diseases](#) por investigadores israelíes ha evaluado el momento de la edad de gestación en el que se administra la vacuna Comirnaty frente a la COVID-19 y los niveles de anticuerpos maternos Anti-S y Anti-RBD, así como su transferencia placentaria en cordón umbilical.

Tras la vacunación en el primer trimestre los niveles maternos en el momento del parto fueron los más bajos, intermedios en las vacunadas en mitad de la gestación y más altos en las vacunadas en el tercer trimestre. Los niveles neonatales siguieron un patrón similar, siendo los más bajos cuando la madre se vacunó en el primer trimestre. A un subgrupo de parturientas vacunadas en el primer trimestre se les administró una dosis *booster* y se constató un incremento significativo en los anticuerpos maternos y neonatales.

Según los autores, los resultados sugieren que hay un considerable *waning* de anticuerpos en el transcurso del

embarazo y que el efecto de un *booster* apunta a que puede tener un beneficio potencial en aquellas madres que recibieron una primovacunación precoz en la gestación o en la preconcepción.

Complicaciones neurológicas de las infecciones generadas por el virus respiratorio sincitial y la gripe

23/02/2022

Chiriboga-Salazar N, Hong S. Respiratory Syncytial Virus and Influenza Infections: The Brain is Also Susceptible. J Pediatr 2021;239:14-15

Interesante comentario editorial a propósito de tres artículos que ponen de manifiesto las complicaciones neurológicas de las infecciones por gripe y por el virus respiratorio sincitial en niños. Ambos virus originan en los Estados Unidos anualmente hasta 26.000 y 58.000 hospitalizaciones, respectivamente. Estas complicaciones ya se identificaron hacia 1890 y se describían como estupor, convulsiones y parálisis oculomotoras que en su conjunto se denominaron encefalitis de Strümpell-Leichtenstern. Los artículos sobre los que editorializa respecto a la gripe proceden de una base de datos administrativos en pacientes pediátricos hospitalizados por gripe y el otro de una cohorte histórica de un hospital terciario, ambos norteamericanos. Recopilaron datos de más de 30.000 niños hasta la adolescencia y los cuadros clínicos más comunes fueron las convulsiones y la encefalitis, con un

riesgo particularmente elevado en pacientes con condiciones neurológicas preexistentes. Respecto al virus respiratorio sincitial, el autor hizo una revisión sistemática que incluía 87 estudios de niños hasta los quince años. Los síntomas más comunes fueron los mismos que los encontrados para la gripe.

Los mecanismos aducidos no están claros, pero se barajan dos opciones: invasión directa del sistema nervioso central o desencadenan una respuesta del huésped que provoca una disfunción inflamatoria del sistema nervioso. Dada la inexistencia actual de terapia efectiva, los autores inciden en la importancia de la prevención con vacunas antigripales y fomentando la investigación acerca de las vacunas o anticuerpos monoclonales en el caso del virus respiratorio sincitial. Solo de un tercio a la mitad de los niños con complicaciones neurológicas gripales había recibido la vacuna en los estudios mencionados.

- Complicaciones neurológicas de las infecciones generadas por el virus respiratorio sincitial y la gripe
-

Seguridad e inmunogenicidad de V114, una vacuna antineumocócica conjugada 15- valente, en adultos con VIH: un ensayo clínico

aleatorizado de fase 3

23/02/2022

Mohapi L, Pinedo Y, Osiyemi O et al. Safety and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in adults living with HIV: a randomized phase 3 study. AIDS November 08, 2021

Fase III del ensayo clínico para conocer la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna antineumocócica conjugada de quince serotipos seguida a las ocho semanas de una dosis de la vacuna antineumocócica simple de 23 serotipos en adultos que viven con VIH.

Los voluntarios no habían recibido con anterioridad ninguna vacuna antineumocócica y presentaban un recuento de CD4+ igual o superior a 50 células/microlitro, ARN plasmático inferior a 50.000 copias por mililitro y recibían tratamiento con antirretrovirales. Se aleatorizaron en dos grupos, uno recibió PnC15 y otros PnC13, ambos con una dosis posterior de PnPS23.

De 302 pacientes enrolados, 292 completaron el estudio. La proporción de los que sufrieron uno o más efectos adversos fueron 73% y 62.7% para la vacuna PnC15 y PnC13, respectivamente. La mayoría de ellos fueron leves o moderados y de corta duración.

Las GMT de los anticuerpos opsonofagocíticos (OPA) fueron, en general, comparables entre ambos grupos para los serotipos compartidos al día 30 y mantenidos hasta la semana doce. Las respuestas de IgG y OPA para los serotipos adicionales de PnC15 (22F y 33F) fueron mayores al día 30 pero comparables a los treinta días tras la dosis de PnPS23.

Los autores concluyen que en adultos con VIH y naïve a las vacunas antineumocócicas, la vacuna de quince serotipos se toleró bien e indujo respuestas inmunes a los quince serotipos. La dosis puede complementarse con la vacuna

polisacárida de 23 serotipos para incrementar la cobertura vacunal.

- Seguridad e inmunogenicidad de V114, una vacuna antineumocócica conjugada 15-valente, en adultos con VIH: un ensayo clínico aleatorizado de fase 3
-

Mayor protección asociada al inicio temprano de la inmunoprofilaxis en la prevención de la transmisión perinatal del virus de la hepatitis B

23/02/2022

Huang H, Xu Ch, Liu L et al. Increased Protection of Earlier Use of Immunoprophylaxis in Preventing Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus. Clin Infect Dis 2021;73:e3317-e3323

La praxis actual de la prevención de la transmisión perinatal del virus de la hepatitis B es la administración de vacuna e inmunoglobulina específica en las primeras 12 a 24 horas tras el nacimiento. Como a pesar de la implantación de este protocolo la transmisión todavía acontece en un 5% – 10% de los casos cuando la madre es positiva al AgHBe, el estudio está destinado a investigar si una administración más precoz de ambas medidas profilácticas puede mejorar la protección.

Para ello los autores diseñaron un estudio observacional,

prospectivo y multicéntrico en neonatos de madres positivas a AgHBs que recibieron la vacuna e inmunoglobulina en la primera hora tras el nacimiento. Posteriormente, se realizó un seguimiento de los marcadores hasta los 7-14 meses de edad.

El seguimiento incluyó a 982 neonatos hasta los 9.6 ± 1.9 meses de edad. Ambas medidas se administraron a las 0.17 horas (rango 0.02 a 1.0) tras el nacimiento. La tasa global de transmisión fue de 0.9% (9 de 982): 0 de los 607 niños de madre negativa al AgHBe y 9 (2.4%) de los 375 de madre con AgHBe positivo adquirieron el virus. Los nueve lactantes infectados nacieron de madres con HBVADN superior a 2.75×10^6 IU/ml. Los niveles maternos de HBVDNA superiores a 2×10^6 fueron un factor de riesgo independiente (Odds ratio: 10.627) para el fallo de la inmunoprofilaxis.

Los autores concluyen que un uso precoz de la vacuna y de la inmunoglobulina pueden ofrecer una mejor protección frente a la transmisión materna del virus de la hepatitis B.

- Mayor protección asociada al inicio temprano de la inmunoprofilaxis en la prevención de la transmisión perinatal del virus de la hepatitis B
-

Baja eficacia frente a infección y enfermedad sintomática tras la cuarta

dosis en sanitarios

23/02/2022

Un estudio aún en fase [preprint](#) llevado a cabo por investigadores israelíes ha mostrado los resultados de seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la cuarta dosis de vacuna de ARN mensajero en sanitarios de Israel que previamente habían recibido tres dosis de Comirnaty. La dosis la recibieron entre diciembre 2020 y enero 2021, y al menos cuatro meses después de la tercera.

En cuanto a la seguridad, la cuarta dosis no dio lugar a efectos adversos significativos a pesar de que la mayoría de los vacunados experimentó síntomas leves locales y sistémicos, que se produjeron con mayor frecuencia entre los jóvenes.

Ambas vacunas indujeron respuestas de anticuerpos neutralizantes frente a las variantes, incluida ómicron, aunque no provocó una respuesta *boostersino* que restauró los niveles de anticuerpos al nivel de los alcanzados en el pico tras la tercera dosis.

De los casos de *breakthrough* la mayoría fueron asintomáticos o con escasos síntomas, si bien la mayoría tenían una carga vírica alta y similar a los controles.

Tras los ajustes pertinentes, la eficacia vacunal frente a la infección fue del 30% y del 11% para Comirnaty y Spikevax, respectivamente, y del 43% y del 31% para la enfermedad sintomática, respectivamente.