

Alta susceptibilidad al virus de la varicela-zóster en la población de las islas del Caribe: implicaciones para la vacunación

21/08/2020

Vos R, Mollema L, van Boben M et al. High varicella zoster susceptibility in caribbean island population: implications for vaccination. Int J Infect Dis 2020;94:16-24

Los adolescentes y adultos de las islas caribeñas tienen una incidencia mayor de varicela que sus pares en los países occidentales, y por tanto, son más propensos a padecer complicaciones por esta enfermedad. Por ello, en 2017 se llevó a cabo un estudio de seroprevalencia para conocer el grado de susceptibilidad y conocer los factores asociados.

En el estudio participaron 1829 personas de 3 meses a 90 años de edad de dos islas (Bonaire y Saba), en el que además de cumplimentar un cuestionario, se les analizó la muestra sanguínea para determinar IgG específica para el virus varicela zoster.

La seroprevalencia global alcanzó el 78% con ligeras diferencias entre las dos islas. Aumentó con la edad con un 60% y un 80% de seropositivos a los 10 y 30 años, respectivamente. Las mayores tasas de seronegatividad se obtuvieron en los nacidos en esas islas, los que vivieron en ellas desde la primera infancia y en los que habitaban solos en sus domicilios.

Los autores enfatizan, tras exponer las limitaciones del estudio, propias de un estudio transversal, que se justifica

la vacunación universal frente a la varicela de esas poblaciones para reducir la carga de enfermedad. Las causas de esa baja seroprevalencia, comparada con países occidentales para las mismas edades, viene dada por factores sociales: falta de exposición al virus varicela zóster.

- **Alta susceptibilidad al virus de la varicela-zóster en la población de las islas del Caribe: implicaciones para la vacunación**

La replicación en células epiteliales nasales humanas de los virus de la vacuna antigripal viva atenuada se asocia con la efectividad H1N1 de la vacuna

21/08/2020

Hawksworth A, Lockhart R, Crowe J et al. Replication of live attenuated influenza vaccine viruses in human nasal epithelial cells is associated with H1N1 vaccine effectiveness. Vaccine available on line 4 May 2020

A la vista de la baja efectividad para el subtipo A/H1N1 de la vacuna antigripal atenuada intranasal en los Estados Unidos en las temporadas 2013/14 y 2015/16, que coincidió con la introducción de los reordenamientos de la cepa pandémica

A/H1N1pdm 09, los autores, empleados de la firma fabricante de la vacuna, analizan la hipótesis en la que se plantean si la baja capacidad de replicación en humanos de esa cepa fue la responsable de la menor efectividad.

Para ello, compararon las cepas prepandémicas A/NC99 y A/SD07 con las postpandémicas A/CA09 y A/BOL13. Demostraron que estas últimas poseían deficiencias en cuanto a la infectividad en las células MDCKC. Adicionalmente, ambas cepas postpandémicas se replicaban a menor nivel, significativamente, en células alveolares y, lo que es más importante, en cultivos de células epiteliales nasales humanas.

Concluyeron que la cepa A/SL0V15 tiene una efectiva adaptación replicativa, por lo que se incluyó como cepa de la vacuna para la temporada 2017/18. Se comprobó esta ventaja en estudios pediátricos de excreción vírica y en estudios de inmunogenicidad. Estos datos contribuyeron a que el ACIP votara a favor de la inclusión de esta vacuna en el pool de vacunas disponibles en pediatría para su uso en la temporada 2018/19.

- **La replicación en células epiteliales nasales humanas de los virus de la vacuna antigripal viva atenuada se asocia con la efectividad H1N1 de la vacuna**

Inmunogenicidad, protección a largo plazo y seguridad de la

administración subcutánea de la vacuna frente a la hepatitis A en pacientes con hemofilia y otros trastornos hemorrágicos: un estudio aleatorizado

21/08/2020

Nakasone M, Lopes M, Sartori A et al. Immunogenicity, long term protection and safety of subcutaneous administration of hepatitis A vaccine in patients with hemophilia and other bleeding disorders: a randomized study. Vaccine available online May 4, 2020

Estudio aleatorio prospectivo para evaluar la inmunogenicidad, la protección a largo plazo y la seguridad de una vacuna inactivada frente a la hepatitis A administrada por vía subcutánea (SC) respecto a la intramuscular (IM), a niños y adultos con hemofilia u otros trastornos de la coagulación, realizado en un hospital de Sao Paulo entre 2006 y 2017.

Incluyeron 78 personas (43 vacunadas SC y 41 IM) que recibieron Havrix 720 o 1440 o Vaqta en dosis de 25U o 50 U en función de la edad. Tras la primera dosis, 38 pacientes tenían serología con tasas de seroconversión del 83.3% y del 90.0% para los grupos SC e IM, respectivamente ($p=0.5$). Tras la segunda dosis las tasas fueron del 97.5% y del 97.4% ($p=1.0$). De dos pacientes que no seroconvirtieron, el intervalo entre la vacunación y la serología fue de uno (SC) y dos días (IM), aunque en la siguiente determinación ambos presentaron seroconversión. A una media de nueve años (4 a 10 para SC y 5 a 10 para IM) tras la vacunación, los títulos de anticuerpos

fueron ligeramente más elevados para los vacunados por vía subcutánea. No se registraron efectos adversos graves en ninguno de los dos grupos. Cinco pacientes del grupo SC y siete del IM tuvieron efectos adversos. El doble de pacientes del grupo IM, respecto a los SC, precisaron de factores de coagulación por estos efectos ($p=0.3$) del tipo de hematomas musculares.

Tras exponer las limitaciones del estudio (distintas maneras de medir la seroconversión, uso de dos vacunas distintas, entre otras), la administración subcutánea es inmunógena, segura y protectora a largo plazo para niños y adultos con hemofilia u otros trastornos de la coagulación.

- **Inmunogenicidad, protección a largo plazo y seguridad de la administración subcutánea de la vacuna frente a la hepatitis A en pacientes con hemofilia y otros trastornos hemorrágicos: un estudio aleatorizado**

La Comisión Europea finaliza las conversaciones con la farmacéutica alemana Curevac para la adquisición de vacuna pandémica

21/08/2020

La [Comisión Europea](#) continua con la expansión del futuro portafolio de vacunas frente al SARS-CoV-2. A este respecto,

ha finalizado satisfactoriamente las conversaciones exploratorias con la farmacéutica Curevac para adquirir 225 millones de dosis de una vacuna que se suministraría una vez demostrada su eficacia y seguridad. En fechas previas la Comisión llegó a acuerdos de compra a la avanzada con Sanofi-GSK, Johnson & Johnson y AstraZeneca. La farmacéutica alemana recibió el pasado julio un préstamo del Banco Europeo de Inversiones por valor de 75 millones de euros para el desarrollo a gran escala de vacunas, incluidas las destinadas a combatir la COVID-19.

CureVac es una compañía europea pionera en el desarrollo de una nueva clase de vacunas basadas en plataformas de ARN mensajero que vehiculiza la glucoproteína *spike* siendo transportada por nanopartículas lipídicas.

La farmacéutica norteamericana Novavax inicia la fase IIb en Sudáfrica

21/08/2020

La compañía Novavax ha anunciado que va a comenzar la fase IIb de su vacuna experimental frente al SARS-CoV-2 en Sudáfrica, país que está experimentando un gran incremento de casos de COVID-19. Por ahora, es el quinto país del mundo con 583.653 casos y 11.677 fallecimientos. El ensayo, apoyado por la Fundación Bill y Melinda Gates con quince millones de dólares y por el gobierno de los Estados Unidos con 1.600 millones, consta de dos grupos, uno con 2.665 adultos sanos y otro con 240 positivos al VIH.

Novavax firmó a principios de este año un contrato con el

Serum Institute de La India para desarrollar y comercializar la vacuna NVX-CoV2373.

Siete meses más tarde, ¿qué es lo que NO sabemos?

21/08/2020

En [STAT Health](#) un grupo de autores ha publicado una actualización de conocimientos relativos a la COVID-19 con el sugerente título de “siete meses más tarde, ¿qué es lo que sabemos?”. Se divide en dos entregas: lo que se conoce y lo que se desconoce. En esta reseña se aborda la segunda de las cuestiones planteadas.

¿QUÉ ES LO QUE NO SABEMOS?

Parece que después de una infección por SARS-CoV-2 se está protegido frente a otra, ¿pero para cuánto tiempo?

Lo que se piensa es que en el caso de la COVID-19, al igual que para otras infecciones, habrá cierta inmunidad frente a la reinfección al menos para un cierto tiempo. No obstante, los investigadores desconocen exactamente cuánto tiempo puede transcurrir hasta que se pueda contraer otra vez la infección. Hasta la fecha, y pesar de algunos anecdóticos reportes, los científicos no han confirmado ningún caso de reinfección. Todo apoya la noción de que la COVID-19 actúa como otras infecciones víricas, incluidas las causadas por otros coronavirus; la mayoría de los infectados desarrollan una respuesta inmune humoral y celular que aclaran el virus y que

persisten cierto tiempo. Los informes acerca de la disminución de anticuerpos postpadecimiento ha generado cierta preocupación en el sentido de que pudiera ser que la protección no fuera muy duradera, lo que, además, tendría grandes implicaciones en las políticas de vacunación. Aun así, los inmunólogos han dejado claro que los títulos de anticuerpos frente a otros virus también descienden con el tiempo, pero vuelven a repuntar al volver a contactar con el mismo patógeno pudiendo, de ese modo, detener la infección. Lo que no conocen en el caso de la COVID-19 es el nivel de anticuerpos que se precisa para bloquear el virus e impedir que llegue a las células, así como el papel que pueden representar en este complejo proceso las células T en nuestra defensa.

¿Qué pasa cuando una persona comienza con infecciones repetidas?

Dado que la mayoría de las infecciones víricas no son como las del sarampión, hay una razonable probabilidad de que alguien pueda tener más de una infección por SARS-CoV-2. La experiencia con los coronavirus humanos causantes de los catarros comunes apoya esa idea. Un [estudio](#) holandés *preprint* siguió regularmente durante décadas las concentraciones séricas de anticuerpos frente a cuatro coronavirus humanos y encontraron que los pacientes podían reinfectarse por el mismo tipo en el plazo de un año. Algunos científicos han teorizado que en las infecciones subsecuentes, el sistema inmune puede generar rápidas respuestas lo que llevaría a padecer infecciones menos graves. Si esto también es válido para la COVID-19, el virus podría transicionar con el tiempo a una amenaza menos dramática que la actual.

¿Cuántos virus necesitas para infectarte?

Al enfrentarte a un patógeno, la posibilidad de infectarte no es una cuestión de ser inmune o susceptible, dependerá de a cuantos virus o bacterias te enfrentas. La cantidad que

alteraría el equilibrio es lo que se conoce como la dosis mínima infectante; algunos patógenos como *E. coli* tienen una baja dosis. La pregunta candente es ¿qué cantidad de SARS-CoV-2 es necesaria para infectar a una gran parte de la población? Se desconoce, pero parece probable que no va a ser una pequeña cantidad como ocurre con el sarampión.

¿Cuánta gente se ha infectado?

A 17 de agosto se han confirmado a escala mundial 21 millones de casos, de los que 5.3 millones se han producido en los Estados Unidos de Norteamérica (EUA). Sin embargo, existe mucha más gente que ha contraído el virus de lo que estas cifras señalan. Este desfase se debe fundamentalmente a los problemas con los tests, a su disponibilidad y al hecho de que algunas personas tienen síntomas muy leves o carecen de ellos, por lo que desconocen que se han infectado. Los investigadores no saben cuán de grande es esa brecha.

Las encuestas seroepidemiológicas basadas en la detección de anticuerpos en una comunidad comienzan a arrojar algo de luz. Un reciente estudio en ciudades y estados de EUA ha estimado que en la mayoría de los lugares el número verdadero de infecciones fue diez veces mayor que el de casos confirmados. Aun así, solo el 20% de las personas, incluso en aquellas regiones más duramente golpeadas, tienen potencial inmunidad frente a la COVID-19, lo que implica que la inmunidad comunitaria aún queda muy lejos.

No está claro por qué algunos enferman gravemente y otros no

La amplia variedad de cuadros clínicos de los que padecen COVID-19 ha causado desconcierto a los investigadores. Hay aspectos claros en cuanto a los que enferman más gravemente: ancianos y personas con trastornos subyacentes que van desde el cáncer a la obesidad pasando por la drepanocitosis. También los investigadores han postulado que otros factores podrían

explicar por qué un individuo sano de treinta años elimina el virus en un par de días y otros acaban gravemente enfermos. ¿Quizás diferencias genéticas?, ¿diferencias en tipo sanguíneos? Estudios recientes apuntan a otros factores potenciales como las respuestas de células T al SARS-CoV-2, generadas tras infección por los coronavirus estacionales responsables de los resfriados comunes. Estas células con reactividad cruzada podrían ayudar al sistema inmune a evitar los síntomas graves, pero, en realidad, se desconoce si es que realmente juegan algún papel.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente

La vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano mantiene la inmunogenicidad

diez años después de administrada a escolares en esquema de dos dosis

21/08/2020

Un estudio aparecido en la revista [*Clinical Infectious Diseases*](#), firmado por investigadores del *Vaccine Evaluation Center* de la Universidad de Vancouver, ha analizado la inmunogenicidad de la administración de dos o tres dosis de vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano a niñas de 9 a 13 años comparada con la obtenida en mujeres de 16 a 26 años que recibieron un esquema de tres dosis.

A los 120 meses se analizó la inmunogenicidad mediante técnica CLIA, comprobándose cómo la seropositividad fue superior al 95% para todos los tipos vacunales y para todos los esquemas de vacunación, excepto para el oncotipo 18 que fue menos inmunógeno en el esquema de tres dosis en mujeres (60%). Los GMT's tras dos o tres dosis en escolares no fueron inferiores a los de las mujeres que recibieron tres dosis.

Los autores concluyen que su estudio corrobora la inmunogenicidad a largo plazo del esquema de dos dosis de vacuna tetravalente en escolares.

Siete meses más tarde, ¿qué es lo que sabemos?

21/08/2020

En [STAT Health](#) un grupo de científicos ha publicado un documento en el que se actualizan los conocimientos relativos a la COVID-19 con el sugerente título de “siete meses más tarde, ¿qué es lo que sabemos?”. Se divide en dos entregas: lo que se conoce y lo que se desconoce. En esta primera reseña se aborda la primera cuestión que planteada.

LO QUE SE CONOCE

COVID-19 y los niños: un asunto complejo

Al inicio de la pandemia parecía que los niños no desarrollaban síntomas tan graves como los que mandaban a los adultos a los hospitales. Parecía, además, que no enfermaban con la misma frecuencia. Pero todo en la COVID-19 resulta complejo y los niños no son la excepción. Mientras que son pocas las muertes en niños y en adolescentes, no son invulnerables y, probablemente, contribuyen a la transmisión del SARS-CoV-2 aunque se desconoce en qué medida.

Hemos aprendido que los niños y los jóvenes no deben agruparse cuando se habla de COVID-19. Los adolescentes parece que excretan virus en las mismas tasas que los adultos, mientras que los menores de cinco años tienen altos niveles de virus en el tracto respiratorio, pero no está claro en que cuantía lo diseminan o por qué no desarrollan síntomas tan frecuentemente como el adulto. Un informe reciente de los [Centers for Disease Control and Prevention](#) de los Estados Unidos aborda la rapidez con la que se extendió el virus entre los niños que asistieron a un campamento nocturno y añade evidencias a que los niños de todas las edades son susceptibles a la infección pudiendo jugar un importante papel en la transmisión. Otro [informe](#) de la misma Agencia ha mostrado que aunque el número de

infecciones es bajo, las hospitalizaciones en la infancia han aumentado desde que comenzó la pandemia y uno de cada tres hospitalizados acaba en cuidados intensivos. La mayor tasa de hospitalizaciones se registró en los menores de dos años, fue más alta en negros y latinos y, al igual que en los adultos, los que tienen patologías de base -obesidad, neumopatías crónicas y prematuros- tienen mayor riesgo que los sanos. Lo más alarmante, quizás, es que parece claro que una pequeña proporción de niños infectados desarrollan un cuadro clínico en el que múltiples órganos se ven atacados por su propio sistema inmune, en lo que se denomina síndrome inflamatorio multisistémico infantil y que se manifiesta entre las dos y cuatro semanas tras la infección.

Hay lugares más seguros y otros más peligrosos

Las investigaciones han determinado que ciertos tipos de ambientes aumentan el riesgo de contagio del virus entre personas. Básicamente, cuanto más cerca y más tiempo se está de alguien infectado, es más probable adquirir el virus. Esta situación empeora si tiene lugar en espacios cerrados y muy especialmente en habitaciones poco ventiladas. Hablar alto, respiraciones profundas y los gritos expulsan mayor cantidad de virus. A este respecto, los clubes nocturnos y los gimnasios han sido señalados por los expertos como lugares de alto riesgo y por tanto, con altos inóculos de virus por parte de los infectados.

También se conoce que una pequeña proporción de infectados, un 10%-20%, son los responsables de hasta un 80% de nuevos casos, a los que se conoce como acontecimientos de "supercontagios", frecuentes en bares y en plantas de procesado de carne. Estos dependerán del número de personas presentes, de la ventilación del local y del momento de la infección en el que se encuentre el infectado.

Se puede permanecer positivo al virus durante mucho tiempo tras la recuperación

Parece ser que la causa de este fenómeno está relacionada con los tests de PCR. Éstos analizan minúsculos fragmentos del virus pero no dicen si pueden infectar a otras personas o si suponen amenaza alguna, ya que no identifican virus enteros viables. La opinión de la portavoz de la OMS es que no se puede ser contagiante durante muchos días. Un reciente documento de los CDC de los Estados Unidos afirma que una persona puede continuar siendo positiva hasta tres meses tras el diagnóstico sin que ello implique que pueda transmitir el virus a otras personas.

Tras la tormenta, a menudo persisten los efectos

Una vez pasado el periodo agudo de la enfermedad pueden aparecer fenómenos de hipercoagulación en corazón, cerebro y pulmones que persisten en el tiempo. Además, se han constatado otros efectos en diferentes órganos:

- Corazón. La hiperestimulación inmune puede debilitar el músculo cardíaco pudiendo ser causa futura de fallo cardíaco.
- Se puede producir pérdida de olfato y de gusto en aquéllos cuyos primeros síntomas afectaron a esos órganos sensoriales. Son frecuentes las cefaleas, los mareos, la ansiedad, la depresión y la confusión mental ("*niebla COVID*").

Cuando los síntomas persisten durante meses (*long haulers*)

Se trata de supervivientes a la COVID-19 que no se recuperan del todo. Entre los de 18 y 34 años sin trastornos basales, el

20% manifiesta signos prolongados de enfermedad. Algunos apuntan como causa de este fenómeno a una disautonomía o disfunción del sistema nervioso autónomo al estar desacompañados la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y la temperatura corporal. En realidad, no se conoce ni la causa ni el tratamiento.

Las personas asintomáticas pueden diseminar el virus

Hasta al menos un 20% de los infectados no presentan síntomas de ningún tipo, pero pueden contagiar. De ahí la importancia de las campañas de salud pública respecto a la importancia del distanciamiento social, el empleo de mascarillas y la adhesión a una correcta higiene de manos para toda la población y no solo para los que presentan síntomas.

Las mutaciones no han tenido consecuencias, hasta ahora

Los coronavirus, en general, no mutan muy rápidamente en relación a otras familias víricas. Hasta ahora, se han detectado pequeños cambios en el genoma del virus y la que mayor atención ha generado ha sido la variante "G". Ésta, apareció al inicio de la pandemia y es, actualmente, la dominante a escala mundial. No se ha demostrado una mayor virulencia de esta variante y parece tratarse de una mutación sin consecuencias -como cambiar una camiseta azul marino por otra azul cobalto-: una diferencia meramente estética.

Los virus presentes en las superficies, muy probablemente no sean una fuente importante de transmisión

El consenso actual es que los fómites -gérmenes presentes en las superficies- no son el mayor elemento en la transmisión. La portavoz de la OMS comentó que no se ha registrado ni un

solo caso exclusivamente por esta vía. No obstante, muchos estudios han dejado claro que las superficies próximas a un infectado podrían contaminarse con virus y permanecer en él durante un tiempo. Por tanto, la limpieza de superficies y la higiene de manos son medidas de prudencia para rebajar el riesgo de infección

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente

Buenos resultados de la vacunación frente a papilomavirus humano antes o después de una conización por neoplasias cervicales de alto grado

21/08/2020

Un estudio aparecido en la edición on-line de la revista

Vaccine ha comunicado los resultados de una revisión sistemática y meta-análisis de estudios prospectivos y retrospectivos relativos a la vacunación de papilomavirus inmediatamente antes o después de una conización.

Incluyeron a 21.509 mujeres de las que 3.939 fueron vacunadas y 17.150 sirvieron como controles. Encontraron que tras recibir la vacuna bi o tetravalente hubo una reducción global del riesgo de desarrollar un CIN2+ nuevo o persistente, por cualquier oncotipo del 59%, que aumentaba al 63% al analizar solamente los tipos vacunales 16 y 18. El número de mujeres que tendría que vacunarse después de la cirugía para evitar un solo caso de CIN2+ recurrente sería de 45.5.

Los médicos rusos no se muestran muy favorables a recibir la vacuna

21/08/2020

Según una encuesta llevada a cabo entre más de 3.000 médicos rusos, la mayoría de ellos refirió no sentirse cómodos a la hora de recibir la vacuna Sputnik V frente a la COVID-19, ya que no hay suficientes datos que la avalen al no haber completado ésta los preceptivos ensayos clínicos.

La paradoja radica en que serán los médicos los primeros en recibirla, aunque con carácter voluntario. En concreto, el 52% no estaban dispuestos a vacunarse a partir del próximo mes de septiembre, mientras que el 24.5% sí que lo harían. Por otra parte, solo un quinto de los respondedores la recomendaría a sus pacientes, colegas o amigos.

Según el presidente Putin, la vacuna desarrollada por el Instituto Gamaleya es segura y ya la ha recibido una de sus hijas.