

Revisión de la vigilancia de seguridad inicial post-comercialización de la vacuna recombinante frente al herpes zóster

10/07/2020

Tavares-Da-Silva F, Mirabda Co M, Dessart Ch et al. Review of the initial post-marketing safety surveillance for the recombinant zoster vaccine. *Vaccine* 2020;38:3489-3500

La vacuna recombinante de subunidades frente al herpes zóster se autorizó en octubre de 2017 para su uso en personas de 50 o más años. Los autores, empleados del laboratorio fabricante, GlaxoSmithKline, revisan los reportes de efectos adversos recibidos espontáneamente por sanitarios y analizan el cociente observados/esperados para algunos outcomes: fallecimientos, síndrome de Guillain-Barré y parálisis de Bell.

Entre octubre de 2017 y febrero de 2019 se estima que se distribuyeron 9.3 millones de dosis en los países en los que se disponía de la vacuna, recibiendo el laboratorio 15.638 notificaciones relacionadas con la administración de la vacuna. La mayoría se clasificaron como no graves (93.5%) y el 87.1% procedían de los Estados Unidos, país donde se distribuyeron la mayoría de dosis. Los reportes afectaban mayoritariamente a personas de 50 a 69 años (62.1%) y a mujeres (66.7%). De todos los reportes, el 22.9% hacían referencia a errores, destacando entre ellos, los relativos a la preparación y reconstitución, ruta de administración incorrecta de vacunación o a errores de almacenamiento. Los reportes más habituales fueron consistentes con lo constatado

en los ensayos clínicos precomercialización. Para los outcomes seleccionados no se encontraron patrones inesperados, por lo que, aunque reportes espontáneos, los hallazgos refuerzan el clínicamente aceptable perfil de seguridad de la vacuna recombinante.

- [Revisión de la vigilancia de seguridad inicial post-comercialización de la vacuna recombinante frente al herpes zóster](#)

La fecha de nacimiento condiciona en el niño la recepción de la vacuna antigripal

10/07/2020

En la edición de esta semana de la revista *The New England Journal of Medicine* aparece una interesante carta al editor firmada por pediatras de la *Harvard Medical School* en la que se asocia el mes del año en el que los niños nacen y la posibilidad de que reciba la vacuna antigripal recomendada en la etapa infantil en los Estados Unidos.

Se trata de un estudio de diseño cuasi-experimental en el que emplean bases de datos de compañías aseguradoras para comparar el momento de las visitas preventivas recomendadas anualmente por la *American Academy of Pediatrics*-, la vacunación antigripal, los diagnósticos de gripe y la diseminación de la infección a los miembros domiciliarios, con el mes de

nacimiento de los niños entre los dos y cinco años de edad para la temporada gripal 2015/16.

Parten de la hipótesis de que los nacidos antes de septiembre -antes de disponer de la vacuna antigripal- es menos probable que reciban la vacuna, más probable que padezcan gripe y más probable que infecten a los miembros del domicilio, respecto de los nacidos entre septiembre y diciembre.

Tras analizar 1.122.875 niños de dos a cinco años, las tasas de vacunaciones fueron significativamente más altas en los nacidos en septiembre (52.7%), octubre (55%), noviembre (53.1%) y diciembre (50.6%), respecto de aquéllos cuya fecha de nacimiento ocurrió en meses previos (julio, por ejemplo, con 41.8%). El mismo patrón se observó en el análisis con ajuste multivariable. También se pudo apreciar un comportamiento similar en los diagnósticos de gripe (septiembre 4.5% vs julio 5.2%). Para los mayores de cinco años, cuyos exámenes de salud anuales no suelen coincidir con el cumpleaños, se encontró que la relación disminuía gradualmente entre el mes de nacimiento, la vacuna y el diagnóstico de gripe.

**La Agencia Española del
Medicamento comunica que**

formará parte del proceso de desarrollo de alguna vacuna frente a la COVID-19

10/07/2020

La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios ha [comunicado](#) que España formará parte del proceso de producción de la vacuna de *Moderna Inc.* por medio de *Rovi Pharma Industrial Services*, quien proporcionará capacidad de llenado y acabado de viales de la vacuna. El envasado, ha comentado, es una parte vital de la fabricación de una vacuna y en esa fase de la elaboración, España dispone de una gran capacidad con fábricas especializadas en el llenado de granel en viales o en jeringas precargadas.

Grandes dudas de que La India pueda disponer de una vacuna frente a la COVID-19 para el próximo agosto

10/07/2020

Según la revista *Science* hay muchas dudas de que el gobierno de La India pueda aprobar una vacuna frente al SARS-CoV-2 a la vista de una reseña publicada en Twitter el pasado viernes. La *Indian Academy of Sciences* calificó la noticia como no

razonable y sin precedentes. Por ahora, hay seis compañías desarrollando vacunas y dos de ellas, *Bharat Biotech* y *Zydu Cadila*, ya disponen del permiso regulatorio para comenzar los ensayos clínicos.

Bharat se ha asociado con el *National Institute of Virology*, que es parte del *Indian Council Medical Research*, y su director general ha remitido una carta a los hospitales donde se ensaya la vacuna de *Bharat*, *Covaxin*, en la que los apremia en el reclutamiento de voluntarios para que pueda utilizarse en salud pública el 15 de agosto como muy tarde. Los científicos consultados piensan que es absurdo pensar que los estudios reglamentarios puedan mostrar en un par de meses que una vacuna sea segura y efectiva. Hay críticos que piensan que la elección de esa fecha es puramente de carácter político al coincidir con el día de la independencia del país.

Criterios a considerar para la obligatoriedad de la vacunación frente al SARS-CoV-2

10/07/2020

Un interesante artículo publicado en la sección *perspective* de *The New England Journal of Medicine* con el sugerente título *Ensuring Uptakes of Vaccines against SARS-CoV-2*, con firmantes pertenecientes a la *Stanford Law School* y a *Yale Institute for*

Global Health, aborda las maneras de asegurar buenas coberturas de vacunación frente al SARS-CoV-2 una vez se encuentre disponible alguna de las vacunas en desarrollo. Y es que a pesar de ser la medida científica más ansiosamente esperada para hacer frente a la pandemia, que exista una vacuna en el mercado representa realmente la mitad del reto que se pretende alcanzar, ya que la otra lo constituiría el alcanzar una cobertura de vacunación que garantizase la inmunidad comunitaria. A este respecto, preocupa el resultado obtenido en algunas encuestas realizadas recientemente: en una de ellas, llevada a cabo en los Estados Unidos, solo el 49% de los participantes expresó que estaría dispuesto a recibirla.

Una de las opciones que plantean los autores para garantizar coberturas óptimas pasaría por hacerla obligatoria. Esta medida ya se ha mostrado eficaz en la vacunación de los niños de los Estados Unidos y en otros países occidentales, pero cabe destacar que salvo la vacuna antigripal en algunas circunstancias, ninguna otra vacuna del adulto es actualmente obligatoria. Debido a que diseñar una estrategia de captación lleva su tiempo, los autores ofrecen un marco de actuaciones para aplicar desde ya mismo, basado en las actuaciones que ese país puso en práctica a propósito de la gripe porcina de 1976 (*swine flu*), de la pandemia gripal A/H1N1pdm09 y de la vacuna frente al papilomavirus humano. En relación a la obligatoriedad proponen seis criterios sustantivos que deben cumplirse antes de imponer la vacunación.

El primero vendría dado por la existencia de evidencias de que las medidas tradicionales de salud pública son incapaces de controlar adecuadamente la infección. El segundo, sería la indicación de vacunación de ciertos grupos de riesgo por parte del *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP), una vez examinados los datos de seguridad y de eficacia. Por ahora, las indicaciones de vacunación, obligatoria en esos casos, podrían incluir a las personas añosas, a los sanitarios que trabajen en situaciones de alto riesgo o con pacientes de

alto riesgo, a personas con algunas enfermedades de base, aquellos trabajadores con contacto estrecho y frecuente en el ámbito laboral, y a los que vivan en lugares de alta densidad poblacional (prisiones, residencias universitarias...). Disponer de cantidades suficientes de vacuna para los grupos seleccionados constituiría el tercer requisito. El cuarto criterio es que haya existido una comunicación transparente y basada en la más sólida evidencia en cuanto a la seguridad y eficacia de la vacuna. En relación a este punto, conviene no olvidar la controversia surgida tras el aval y posterior retirada de la recomendación de uso de la hidroxiclороquina por parte de algunas autoridades federales. El que la administración disponga de un sistema de compensación de efectos adversos graves, si es que existieran, debe ser un criterio inexcusable. A este criterio puede sumarse una distribución de vacuna que la haga llegar en primer lugar a los de más riesgo, gratuita y sin barreras logísticas, y la puesta en marcha de un sistema específico y en tiempo real de monitorización de la seguridad de la vacuna. El último criterio sería el de imponer la obligatoriedad solo después de que se haya mostrado inefectiva la vacunación voluntaria, durante un tiempo prudencial de unas semanas.

Un importante aspecto a tener en cuenta es que la obligatoriedad actual en los Estados Unidos solo concierne a la entrada de niños y niñas a escuelas y guarderías, no siendo válida esa estrategia al no suponer éstos, hasta ahora, un grupo diana de alta prioridad para la vacunación. Para los adultos de alto riesgo, y debido a la infecciosidad y peligrosidad del SARS-CoV2, estarían justificadas medidas relativamente sustantivas de penalización del tipo de suspensiones temporales de empleo y sueldo o de confinamiento obligatorio. No se consideraría adecuado recurrir a multas o a sanciones criminales. Ambas son una mala medida de salud pública por alimentar desconfianza sin mejorar las coberturas de vacunación. Concluyen el artículo con la necesidad de conseguir la confianza de la población y, para ello, **las**

políticas de implantación de las campañas de vacunación se realizarían mediante procesos transparentes e inclusivos, trabajando conjuntamente con oficiales sanitarios locales, profesionales sanitarios, asociaciones hospitalarias y con asociaciones de pacientes.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

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

Seroprevalencia de anticuerpos anti ANTI SARS-CoV-2 en puntos calientes (Hot Spots)

10/07/2020

A raíz de un *comment* de investigadores del *Centre for Vaccinology* de la Universidad de Ginebra, publicado en *The Lancet* con motivo de la aparición de los resultados de las encuestas de seroprevalencia de España y Suiza, los autores hacen unas puntualizaciones. En primer lugar, destacan la baja seroprevalencia en la infancia y a ese respecto, lo que se desconoce es si refleja una menor susceptibilidad en niños o

que los estudios se habían llevado a cabo con las guarderías y escuelas cerradas. Otro aspecto que destacan de la cohorte representativa es que la mayor parte de la población no ha estado expuesta al virus incluso en áreas donde ha circulado profusamente. Este fenómeno viene a coincidir con lo encontrado en comunidades con confinamiento poco estricto como Suecia donde la prevalencia a finales de abril era del 7.3%.

Remarcan asimismo, que estos estudios, más que reflejar inmunidad, solo proporcionan información de exposición previa al virus, ya que no miden anticuerpos neutralizantes, de los que, por otra parte, desconocemos los títulos que serían subrogados de protección clínica.

A la vista de estas consideraciones, cualquier propuesta relativa a alcanzar inmunidad natural mediante exposición al virus no solamente no es ética, sino que también es inconcebible. **Siendo *naïve* la mayoría de la población y si se relajan las medidas de salud pública, puede aumentar la circulación del virus y generarse situaciones pandémicas similares a las ya vividas.**

Cuando exista una disponibilidad masiva de una vacuna, si es que llega el momento, los estudios periódicos de seroprevalencia serán capaces de proporcionar información sobre la extensión y duración de la inmunidad comunitaria atribuible a la vacunación.

La protección de macacos Rhesus frente a la reinfección por SARS-CoV-2

10/07/2020

Debido a que no está claro si los pacientes convalecientes de COVID-19 tienen riesgo de reinfección, los autores, investigadores de hospitales de Pekín, publican en la revista *Science* un artículo en el que utilizaron siete primates (M0 a M6) no humanos, macacos Rhesus, de los que seis (M1 a M6) se les sometió a un *challenge* intratraqueal de tejido infeccioso con SARS-CoV-2.

Tras la recuperación de la infección primaria, cuatro de ellos (M3 a M6) fueron sometidos a un *rechallenge* con la misma dosis 28 días después del primero. A los dos restantes (M1 y M2) no se les inoculó una segunda vez y sirvieron como grupo control del *rechallenge*. Un mono sano (M0) recibió un *challenge* inicial como modelo de control del segundo *challenge*.

Tras la infección inicial, se analizó el peso corporal, la temperatura rectal, muestras nasales, de garganta y anales, se midieron parámetros hematológicos, radiológicos, anatomopatológicos e inmunológicos del tipo de anticuerpos neutralizantes. Todas las exploraciones anteriores corroboraron que los siete monos se infectaron satisfactoriamente con SARS-CoV-2 de manera similar a lo observado en otros estudios. A las dos semanas tras la inoculación del virus, los monos comenzaron a ganar peso y a normalizarse todos los parámetros clínico-hematológicos, lo que quiere decir que a los catorce días de la infección inicial pasaron a la fase de recuperación.

A los monos que sufrieron una infección primaria y se recuperaron, se les reinoculó intratraquealmente una dosis

similar a la de la infección. Curiosamente, solo experimentaron una subida transitoria de temperatura con cargas virales negativas en ano, vía respiratoria y nasofaringe. Las analíticas sanguíneas fueron normales, al igual que la radiología.

En resumen, los monos que desarrollaron enfermedad tras la infección primaria no parece que se reinfectaran en la convalecencia con la misma cepa vírica. Los anticuerpos neutralizantes generados por la inmunidad humoral y celular tras la infección primaria parece que los protegieron frente a la reinfección, al menos en el corto plazo. Esta protección al *rechallenge* también parece verse favorecida por la aparición de inmunidad mucosa respiratoria, intestinal y en los linfáticos locales.

Agrupados todos los datos, los autores sugieren que los macacos Rhesus que sufrieron una infección inicial con SARS-CoV-2 desarrollan una protección frente a una reinfección durante el periodo inicial de la recuperación. No obstante, es necesario dilucidar los mecanismos protectores frente al virus pandémico en relación, particularmente, de los anticuerpos neutralizantes o de otros parámetros inmunes. Este modelo de primate no humano proporciona valiosa información para la investigación sobre vacunas, terapias a base de suero de convalecientes y sobre el pronóstico de la COVID-19.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

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

2ª edición del Curso “Vacuna a Vacuna”

10/07/2020

La Asociación Española de Vacunología organiza la 2ª edición del Curso “Vacuna a Vacuna”, curso on-line de formación en vacunas,

Las fechas previstas para la realización del curso son del 14 de septiembre de 2020 al 26 de junio de 2021.

El curso está organizado por la Asociación Española de Vacunología (AEV) y por la Fundación Española de Vacunología (FEV), con el patrocinio de Seqirus y el soporte técnico de Amazingbooks.

Esta formación, gratuita para los socios de la AEV, está dirigida a Médicos/as, farmacéuticos/as, enfermeros/as, y otros graduados sanitarios interesados en el campo de la Vacunología.

Las personas interesadas que no sean socios/as de la AEV, pueden realizarlo asociándose a la AEV, ([HAZTE SOCIO](#)), o bien abonando la matrícula del curso (59,95 € por módulo. Total = 179,85 €)

Criterios de selección:

- 1.- Socios/as con + de 3 meses de antigüedad
- 2.- Socios/as nuevos/as. Si un socio/a nuevo/a no puede acceder a esta convocatoria, por estar todas las plazas cubiertas, podrá realizarlo, con preferencia, en la siguiente edición.

Para realizar la preinscripción al curso, deberá cumplimentar el siguiente [formulario de solicitud](#) de matrícula, y a la mayor brevedad se contactará con los interesados para informarle sobre su expediente.

Este curso se celebrará si se alcanza el número mínimo de alumnos. En caso de no alcanzarse, se aplazaría a 2021.

NUEVA CONVOCATORIA DEL CURSO VACUNA A VACUNA 2ª EDICIÓN CURSO ON-LINE DE FORMACIÓN EN VACUNAS



UN CURSO ORGANIZADO POR:

- ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE VACUNOLOGÍA
- FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE VACUNOLOGÍA

DIRIGIDO A: Médicos/as, farmacéuticos/as, enfermeros/as, y otros graduados sanitarios interesados en el campo de la Vacunología

HORAS LECTIVAS: 100 horas (on line)

INICIO: Septiembre de 2020

FINALIZACIÓN: Junio 2021

HAZ CLIC AQUÍ PARA INSCRIBIRTE



Comisión de Formación Continuada
de las Profesionales Sanitarias de Aragón

ACREDITACIÓN OFICIAL

Curso acreditado por la Comisión de Formación Continuada de las Profesionales Sanitarias de Aragón - Sistema Nacional de Salud con el número de expediente 02-0019-18 / 0004-A **8,9 Créditos**

Organizan:



La farmacéutica china Sinovac

inicia los ensayos en humanos en seis estados de Brasil

10/07/2020

Según *Medscape Infectious Diseases*, la vacuna frente al SARS-CoV-2 desarrollada por la compañía China *Sinovac* va a comenzar los ensayos clínicos en doce centros de investigación sitios en seis estados brasileños. El estudio, anunciado el once de junio, lo va a liderar el *Instituto Butantan* de *Sao Paulo*. El acuerdo no solamente es para los ensayos clínicos, sino también para transferir la tecnología para producir localmente la vacuna. A parte de en *Sao Paulo*, también se ensayará con 9.000 voluntarios en *Brasilia*, *Rio do Janeiro*, *Minas Gerais*, *Rio Grande do Sul* y *Parana*. Se esperan resultados de los mismo para finales de este año.

Además de *Sinovac*, en Brasil también se están llevando a cabo ensayos de vacunas del *Oxford Vaccine Group* por parte de *AstraZeneca*, que, según la OMS, es la que actualmente se encuentra más avanzada a escala mundial.

La carrera en la disponibilidad de una vacuna frente al SARS-CoV-2. Estado

de la cuestión

10/07/2020

En la publicación [Chemistryworld](#) se aborda el estado de desarrollo de las distintas vacunas prototipo frente al SARS-CoV-2, que se pueden agrupar en cuatro categorías: a) inactivadas, b) vacunas de ácidos nucleicos, c) vectores víricos, y d) vacunas de subunidades formadas por una glucoproteína y un adyuvante. En la elaboración de este artículo ha colaborado *Florian Krammer* de la *Icahn School of Medicine at Mount Sinai* y *Wolfgang Leitner* del *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* de los Estados Unidos.

Las compañías farmacéuticas que utilizan ARN o ADN pueden avanzar más rápidamente al sintetizarse químicamente (las vacunas frente al MERS y Ebola utilizan estas plataformas víricas) y no precisar de cultivos o fermentación.

Actualmente, ninguna de las vacunas de los calendarios sistemáticos se basa en plataformas de mRNA, por lo que es difícil saber cuál será su comportamiento en humanos. Además de *Moderna Inc.*, *BionTech-Pfizer* e *Imperial College*, el ejército chino junto a *Walvax Biotech* y *Curevac* también utilizan vacunas con plataformas de mRNA.

Inovio Pharmaceuticals emplea vacunas de ADN administradas mediante electroporación -proporciona pulsos eléctricos que crean poros temporales en las células próximas al lugar de la inyección- que facilita la entrada del ADN vírico al núcleo celular. Son vacunas con buen perfil de seguridad y no hay ninguna comercializada en humanos -sí en el área veterinaria-, básicamente por la escasa potencia inmune demostrada hasta ahora y por la dificultad de administración. Esta firma acaba de publicar resultados muy esperanzadores de la fase I de los ensayos clínicos de su vacuna INO-4800, con inducción de respuestas inmunes humorales neutralizantes y celulares. Hay

otras once candidatas que utilizan esta tecnología, pero se encuentran en fases preclínicas.

Una de las preguntas en el ambiente científico es si funcionarán las vacunas inactivadas frente al SARS-CoV-2. Este "approach" es el que se utiliza actualmente para algunas vacunas de calendario -poliomielitis, rabia y hepatitis A-. Uno de los problemas con esta plataforma es la del manejo del virus previo a la inactivación química, ya que precisa de instalaciones de nivel 3 de bioseguridad. La compañía china *Sinovac* ya ha comunicado resultados de ensayos en macacos Rhesus que incluyen la inducción de anticuerpos neutralizantes.

Respecto a las vacunas de vectores no replicantes, la más avanzada es la del *Oxford Vaccine Group* que utiliza adenovirus atenuado de chimpancé como vehículo de la espícula S. Sus responsables han comunicado protección, pero tras un *challenge* con SARS-CoV-2 han aislado virus vacunal en fosas nasales -lo que parece indicar que protegen de la enfermedad pero sin evitar interrumpir la transmisión del virus, de la misma manera que se observa con la vacuna de la tosferina-. Hasta doce compañías trabajan con esta plataforma de vectores víricos.

Las vacunas atenuadas de SARS-CoV-2 podrían suponer una alternativa a las anteriores. Una alternativa a la tradicional de atenuación podría ser la de editar el patógeno utilizando la tecnología *Crispr* de manera que se generara respuesta inmune pero evitando la enfermedad. Una de las ventajas de las vacunas atenuadas podría ser la de poder administrarse por vía intranasal. Hasta ahora, no hay ninguna plataforma de estas características en ensayos clínicos, pero *Codagenix*, junto al *Serum Institute of India*, dispone de una vacuna en fases iniciales de desarrollo. Otra de las ventajas de esta tecnología vacunal es que es relativamente sencillo manipular el genoma del SARS-CoV-2 a pesar de tener uno de los más largos de todos los virus ARN; sin embargo, el principal

inconveniente, y muy importante, es que sería una vacuna contraindicada en personas inmunodeprimidas por su capacidad de poder causar la enfermedad en éstas.

Los ensayos con vacunas de subunidades las encabeza *Novavax* en Australia, cuyos resultados se esperan para este mes, aunque una colaboración entre *GSK*, *Clover Pharmaceuticals* y *Dynavax* también tienen una candidata en ensayos clínicos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) contabiliza once firmas que trabajan con *virus-like particles* que mimetizan al coronavirus pero sin ser infecciosas. *Artes Biotechnology* y *Medicago* utilizan esta tecnología y prevén iniciar los ensayos clínicos para este próximo verano.

Una de las grandes incógnitas con todas las vacunas candidatas es la posibilidad de que en los vacunados se desencadene una reacción inmunopatológica Th2 tras una exposición natural al SARS-CoV-2. Aunque se plantea desde una perspectiva hipotética, para evitarlo es crucial que la química y los contornos de la espícula S estén perfectamente configurados. En caso contrario, los anticuerpos generados se unirán a la espícula pero no tendrán capacidad neutralizante, lo que podría estimular la replicación vírica o formar inmunocomplejos que provocarían mayor inflamación.

La *Chief Scientist* de la OMS, *Soumya Swaminathan*, comentó el pasado viernes que la vacuna de *AstraZeneca* es la que se encuentra en un estado más avanzado de desarrollo, lo que implicaría que puede haber resultados en breve. La vacuna de *Moderna Inc.* no va mucho más atrás dado que va a entrar en fase III a mitad de julio. Aún así, su impresión es que la de *AstraZeneca* tiene un alcance más global por su planificación de los ensayos clínicos.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

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