

# La vacuna dTpa en el embarazo y su impacto en la incidencia de tos ferina en lactantes.

25/06/2020

Friedrich F, Valadao, Brum M et al. Impact of maternal dTpa vaccination on the incidence of pertussis in Young infants. PLOS ONE

En Brasil se observó un importante incremento de los casos de tosferina, especialmente en lactantes pequeños a partir de 2010, lo que motivó la introducción en embarazadas de una dosis de vacuna dTpa en noviembre de 2013, alcanzando coberturas del 9.3% en 2014 y del 44.9%, 33.8% y 42.1% en los años 2015, 2016 y 2017, respectivamente.

Los autores se plantean estudiar las tendencias nacionales de los casos confirmados de tosferina, hospitalizados o no, en niños menores de un mes y en los de uno a doce meses, así como el impacto observado tras la introducción de la indicación de vacunación. Los datos proceden de la base de datos DATASUS en el periodo 2007 a 2017 y los de vacunación del *Information System of the National immunization Program*.

En dicho periodo se hospitalizaron por la enfermedad a 17818 menores de un año, con tasas anuales de incidencia de casos confirmados no hospitalizados en los menores de un mes de 722.2/100.000 entre 2011-2013 y de 377.3/100.000 en el periodo 2015-2017, lo que representa un descenso del 47.7% (IRR de 0.52 e IC 95%: 0.46-0.59). En esos mismos periodos la incidencia por año de tosferina por año en menores entre un mes y un año fue del 64.9/100.000 y de 29.3/100.000 con una IRR de 0.45 y IC 95% de 0.29 a 0.69.

Los autores concluyen que la vacunación de la embarazada parece haber tenido un importante impacto en la prevención de

la enfermedad en los lactantes pequeños que todavía no han recibido las dosis del calendario.

- La vacuna dTpa en el embarazo y su impacto en la incidencia de tos ferina en lactantes.

---

## **La vacunación en el embarazo es segura y no hay motivos para la preocupación en relación a la misma: una revisión de diez años**

25/06/2020

Una [revisión](#) del *Vaccine Adverse Events Reporting System* de los Estados Unidos, que ha abarcado un periodo de diez años, ha concluido que no hay “preocupaciones” nuevas o inesperadas en relación a la seguridad de las vacunas administradas durante el embarazo. Estos hallazgos fueron presentados en el *Virtual Annual Conference on Vaccinology Research*.

La primera firmante del estudio, la Dra. Salena Marie Preciado, de la *Chapman University School of Pharmacy*, ha expuesto cómo examinaron los reportes recibidos desde enero de 2010 a octubre de 2019, referidos a mujeres embarazadas de 12 a 44 años (media de 26 años), para clasificar los efectos adversos postvacunales en no graves y en graves (resultante de muerte, hospitalizaciones y visitas a urgencias). En el estudio se incluyeron 3.846 reportes, de los que 1.042 eran

graves y 1.102 hicieron mención específica a efecto adverso grave relacionado con el embarazo. Los más comunes se relacionaron con la vacuna tetravalente VPH, tétanos-difteria de contenido antigénico reducido-tosferina acelular y varicela. Los graves incluyeron abortos espontáneos y partos pretérmino.

Teniendo en cuenta que se trata de un sistema pasivo de detección y que por tanto, no implica causalidad de ningún tipo, los autores concluyen que el estudio confirma la seguridad de la vacunación durante la gestación.

---

## Ambientes superdiseminadores de SARS-CoV-2

25/06/2020

Una investigación de *clusters* y de casos primarios llevada a cabo en Japón entre enero y abril, publicada en la revista [\*Emerging Infectious Diseases\*](#), ha encontrado que las instalaciones sanitarias y las residencias de la tercera edad son las fuentes primarias de los *clusters* de COVID-19. Además, los autores del estudio constataron una asociación entre *clusters* y “respiraciones profundas” (*heavy breathing*) de personas próximas, como las que pueden ocurrir en los karaokes, en los lugares de ocio nocturno, por las conversaciones en los bares y con el ejercicio en los gimnasios. Comentan el ejemplo de un concierto de música en directo en el que contagiaron más de treinta personas entre cantantes, público y personal del *staff*.

Este hecho ya fue reseñado en otros estudios epidemiológicos y ha motivado que la Oficina del Primer Ministro y el Ministerio de Salud anunciaran que hay tres situaciones que pueden aumentar el riesgo de contraer COVID-19: espacios cerrados con escasa o mala ventilación (*closed spaces*), lugares abarrotados de gente (*crowded places*) y lugares propicios al contacto estrecho (*close-contact settings*).

---

## **El mayor productor mundial de vacunas y su posición ante las vacunas de la COVID-19**

25/06/2020

En la vorágine de firmas en busca de la vacuna frente al SARS-CoV-2 hay un gran ausente en la parrilla de salida según Medscape y se trata de GlaxoSmithKline. Su directivo para asuntos relacionados con vacunas, *Thomas Breuer*, comentó que su compañía prefiere ir despacio y centrarse en una tecnología ya establecida que sea capaz de llegar a la mayor parte de la población. Actualmente colabora con siete instituciones a escala mundial -como *Clover Biopharmaceuticals*, *Xiamen Innovax*, *Chongqing Zhifei*, *University of Queensland* o *Sanofi*- y solo una de ellas ha entrado en ensayos clínicos. Contribuye con un adyuvante y con plataformas tradicionales para desarrollar vacunas más eficaces y de mayor duración, especialmente en las personas mayores, tal como ocurre con su vacuna de subunidades frente al herpes zóster.

---

# La epidemia dual de COVID-19 y gripe. Aceptación, cobertura y obligatoriedad de la vacuna antigripal

25/06/2020

En la sección [COVID-19: Beyond Tomorrow](#) de la revista JAMA se ha publicado un *viewpoint* a cargo de investigadores del *O'Neill Institute for National and Global Health, Washington University* y del *Institute for Vaccine Safety de la Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health* con el atractivo título de “la epidemia dual de COVID-19 y gripe”. En él se abordan las consecuencias que en términos de morbimortalidad pueden acontecer este próximo otoño si confluyen ambas infecciones. En relación a esta no tan hipotética situación, los autores se plantean algunas cuestiones. ¿Cuáles son las estrategias más efectivas para aumentar las coberturas de vacunación antigripal en todos los estratos poblacionales?, y ¿debería ser obligatoria la vacunación? Esas estrategias vacunales podrían ofrecer valiosas lecciones que aseguraran una buena aceptación y unas altas coberturas cuando estuvieran disponibles las vacunas frente al SARS-CoV-2.

## Cobertura y efectividad

A pesar de las relativamente bajas coberturas de vacunación antigripal en los Estados Unidos, los CDC estiman que,

anualmente, la vacuna evita 4.4 millones de casos, 58.000 hospitalizaciones y 3.500 fallecimientos. Si aumentaran, no solamente descendería la mortalidad, sino que ayudaría a preservar la capacidad y la función del sistema sanitario durante la co-circulación de ambos virus.

La efectividad de la vacuna antigripal varía según edad, estado de salud y temporada, entre otros factores. Cuando hay concordancia entre el virus circulante y el seleccionado para la vacuna, puede reducir el riesgo de padecer la gripe entre un 40% y un 60%, pero además, puede reducir las estancias en cuidados intensivos y la duración de las hospitalizaciones.

Se pueden valorar varias estrategias en orden a aumentar la cobertura de vacunación antigripal y poder llegar a todos los sanitarios y a los de alto riesgo de padecer complicaciones:

- Incentivar la producción de vacuna. Para mejorar las coberturas es preciso aumentar el suministro para adecuarlo a la demanda, pero para esta temporada va a resultar particularmente incierta, lo que puede colocar a los fabricantes en riesgo financiero si aumentan la producción. La solución podría venir de las compras "a la avanzada", que incentivan la producción a la par que aseguran que el coste no es una barrera para el acceso a la vacuna.

- Aumentar la demanda mediante campañas de comunicación centradas en el beneficio y en la obligación personal. Los mensajes enfatizarán en la responsabilidad comunitaria para proteger a los sanitarios con el objetivo de preservar la capacidad del sistema sanitario. Además, incidirán en la protección de los más mayores -que son los que en mayor proporción fallecen de gripe y de SARS-CoV-2- y en disipar las falsas creencias sobre la vacuna antigripal. Las enseñanzas de estas campañas deberían contribuir a elaborar un plan integral que mejore las coberturas para la futura vacuna pandémica.

- Asegurar un entorno seguro. Las coberturas rutinarias de

vacunación han descendido en los primeros meses de la pandemia y, en tanto en cuanto no se restablecen todos los puestos de vacunación, las oficinas de farmacia, las escuelas, las universidades y los lugares de trabajo podrían contribuir a mantener y mejorar las coberturas de vacunación antigripal. Pero todo ello bajo un riguroso control de la infección, de manera que la desinfección, el empleo de mascarillas y el distanciamiento social pueden mitigar el riesgo de transmisión. Esta vacunación “segura” también se podría utilizar para la COVID-19.

– La obligatoriedad como último recurso. En ningún estado de los EE.UU. es obligatoria la vacunación del adulto, pero hay datos a favor y en contra de la vacunación antigripal obligatoria en algunos ámbitos. En el educativo, muchas universidades se encuentran creando planes para una reapertura segura que incluirá el uso de mascarillas, el control de la temperatura, los tests de COVID-19 y la vacuna antigripal. Algunos establecimientos del ámbito del comercio requieren la vacunación antigripal de sus empleados a menos que se concedan exenciones por motivos religiosos. Dado el alto riesgo que corren los sanitarios tanto para gripe como para la COVID-19, la vacunación dual debería constituir una prioridad nacional y se deberían promover potentes incentivos a la vacunación que incluyeran la promulgación de leyes que instaran a los centros sanitarios a ofrecer rutinariamente ambas vacunas.

Finalizan el *view point* con una mención especial a la reticencia vacunal en tiempos de COVID-19. Realmente es motivo de preocupación el que solo el [30%](#) de los norteamericanos encuestados querría recibir la vacuna una vez que estuviera disponible. **Al igual que para la vacuna antigripal, los gobiernos deberán desarrollar planes de vacunación basados en la evidencia que apelen a las responsabilidades éticas individuales para protegerse a ellos mismos, a los trabajadores sanitarios, a los miembros familiares y a la población más vulnerable.**

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*

---

# La gripe, su vacuna y la prevención de las complicaciones cardiovasculares

25/06/2020

Los autores de un artículo publicado en Vaccine han revisado la literatura científica en relación a la vacunación antigripal y su efecto en la prevención de eventos cardiovasculares, ya que hasta ahora la evidencia muestra que la infección gripal es un factor de riesgo independiente para padecer una enfermedad cardiovascular, mientras que también ha mostrado que la vacunación puede evitar esas patologías. Más concretamente, buscaron dilucidar los mecanismos celulares que ligan la vacunación a esa prevención. Así, lanzan una nueva hipótesis proponiendo que el efecto independiente está guiado por la inmunidad vacunal y por la modulación de la respuesta inmunoinflamatoria, y aunque tanto la infección gripal como la vacuna inducen ese tipo de respuesta, tienen efectos opuestos

en la progresión de la arterioesclerosis en lo que sería una respuesta de hormesis (fenómeno de respuesta a dosis) a la vacuna y a la infección.

En síntesis, la infección induce daños a las células u órganos generando una deficiente respuesta adaptativa que conduce a cardiotoxicidad, pero un nivel bajo de stress del mismo agente (vacuna) permite una respuesta adaptativa que conferiría una protección frente a exposiciones futuras de stress grave.

---

## **Sanofi Pasteur comenzará en septiembre la Fase I/II de su vacuna recombinante producida en células de insecto**

25/06/2020

El laboratorio [Sanofi Pasteur](#) ha comunicado que ha adelantado el inicio de los ensayos clínicos de fase I y II de su vacuna frente al SARS-CoV-2, en colaboración con GSK, para el próximo mes de septiembre. La vacuna utiliza una plataforma similar a la de la vacuna recombinante antigripal *Flublok*, de manera que insertarán el gen que codifica la glicoproteína S en células de insecto para que expresen el antígeno. La vacuna incluirá un adyuvante propiedad de GSK y si no hay contratiempos, podrá comenzar en diciembre la fase III para que pueda estar lista para producir a gran escala en junio del próximo año. Se prevé que el régimen de vacunación sea de dos dosis separadas por

cuatro semanas.

Por otra parte, *Translate Bio* y *Sanofi* firmaron un acuerdo de colaboración en 2018 para desarrollar vacunas de mRNA, de manera que ahora tienen varios candidatos a vacuna frente a la COVID-19 en pruebas preclínicas, con el objetivo de seleccionar un candidato líder para un primer estudio en humanos que comience en el último trimestre del año. Esta misma plataforma se utilizará también para una vacuna antigripal cuyos ensayos comenzarán a mediados de 2021.

---

## La vacuna de vector adenovirus de chimpancé y su respuesta en animales

25/06/2020

En una publicación preprint aparecida en *bioRxiv* y firmada por investigadores del *Pilbright Institute* y del *Jenner Institute* del Reino Unido, se evalúa la respuesta en ratones y cerdos de una vacuna que utiliza para vehiculizar la glicoproteína S del virus SARS-CoV-2 un adenovirus no replicante de chimpancé (AZD1222), que actualmente ya se encuentra en la fase III de ensayos clínicos.

A la vista de una [anterior publicación](#) en la que un esquema de una dosis protegía a los macacos Rhesus de la neumonía pero no tenía impacto sobre los títulos nasales de virus tras un *challenge* con virus salvaje instilado en la vía aérea, los autores deciden utilizar un esquema de vacunación *prime-boost* homólogo para intentar mejorar la intensidad y la duración de

la respuesta inmune.

Ensayan la vacuna en primer lugar en ratones, al ser un paso importante para facilitar la priorización de los *targets* vacunales, y en segundo lugar en cerdos, ya que su respuesta suele asemejarse más a la que se observa en humanos:

- Los ratones recibieron bien una dosis en el día 0 o dos dosis (*prime-boost*) separadas por 28 días (0 y 28). A los 49 días no se observaron diferencias significativas en las respuestas de citoquinas CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>, en las que predominó IFN- $\gamma$  y de TNF- $\alpha$ .
- En cuanto a los cerdos, unos recibieron una dosis en el día 0 y los del grupo *prime-boost* otra adicional el día 28. Las tomas de suero se llevaron a cabo semanalmente y hasta el día 42 tras la primera dosis. Al día 42, las respuestas fueron más potentes en el grupo que recibió dos dosis, respecto a las observadas en el día catorce para cualquiera de los dos grupos. Las respuestas de citoquinas CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>, no obstante, no fueron distintas ni entre grupos ni por el momento de la determinación.

Los autores concluyen que la vacuna induce robustas respuestas T Th1-like CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>, lo que pudiera tener importantes implicaciones en el desarrollo de una vacuna frente a la COVID-19 debido al papel que juegan las células T específicas en el contexto de la infección. Aunque una dosis genera respuestas humorales, la estrategia *prime-boost* la incrementa significativamente en el modelo animal. Dado que la vacuna AZD1222 ya ha demostrado la inducción de anticuerpos neutralizantes en ese modelo, es probable que una combinación de éstos junto a las células T específicas actúen sinérgicamente para evitar y controlar la infección. Aun así, piensan que se necesitan más estudios que evalúen la inmunogenicidad de este régimen *prime-boost* y su impacto en la eficacia clínica y en la duración de la respuesta inmune.

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*

---

# Las hospitalizaciones por gripe: las vacunas de cultivo celular Vs las basadas en huevo

25/06/2020

Durante el *Virtual Annual Conference on Vaccinology Research*, patrocinado por la *National Foundation for Infectious Diseases* se ha presentado un [estudio](#) en el que se ha comprobado que las vacunas tetravalentes de cultivo celular previnieron significativamente, respecto a las producidas en huevo, más hospitalizaciones y consultas a urgencias por gripe, hospitalizaciones por cualquier causa y hospitalizaciones por cuadros respiratorios graves. El estudio se llevó a cabo en pacientes de 4 a 64 años a lo largo de la temporada 2017-18.

En concreto, la efectividad vacunal relativa de las vacunas de cultivo celular para las hospitalizaciones gripales y para las visitas a urgencias fue del 14.4% (8.83-19.63).

---

# El rápido descenso de los anticuerpos en las infecciones por el SARS-CoV-2

25/06/2020

Según un estudio publicado en la revista *Nature Medicine* firmado por investigadores de la República Popular China, los anticuerpos tras la infección por SARS-CoV-2 decaen con rapidez tanto en los que fueron sintomáticos como en aquellos que no tuvieron síntomas. El estudio se centró en 37 personas con y 37 sin síntomas, que fueron seguidos durante ocho semanas tras el alta hospitalaria y en los que se comprobó cómo se produjo un pronunciado descenso en los niveles de IgG específica en los dos-tres meses posteriores al comienzo de la infección. Más aún, el 40% de los asintomáticos eran IgG negativos a las ocho semanas. Los investigadores también encontraron descensos en los anticuerpos neutralizantes, pero no tan pronunciado como los de la IgG específica, con un descenso medio en los niveles de anticuerpos del 8.3% y del 11.7% en los sintomáticos y en los asintomáticos, respectivamente. El estudio no evaluó la inmunidad celular.

La gran incógnita por lo tanto, es conocer si la infección da lugar a inmunidad duradera y si se proporciona protección frente a la reinfección. Los hallazgos del estudio enfatizan en los riesgos de los pasaportes inmunitarios y apoyan la prolongación de las intervenciones en salud pública incluyendo la distancia física, la higiene, el aislamiento de las

personas de alto riesgo y los tests masivos.