

La comunicación efectiva en tiempos pandémicos

12/05/2020

Segunda entrega de la serie que CIDRAP está publicando bajo el título "*COVID-19: The CIDRAP Viewpoint*". En esta ocasión trata de la comunicación efectiva de los riesgos asociados a la pandemia con el propósito de evitar confusión y ansiedad entre la población. Los [seis principios](#) que a continuación se exponen, de manera sucinta, están bastante bien consolidados por expertos en salud pública y en comunicación en épocas de crisis. La autoría de esta entrega recae en los expertos en comunicación Dr. Sandman y Dr. Lanard.

El primer principio es el de no tranquilizar en demasía (*over-reassurance*) con mensajes que endulzan las malas noticias al objeto de mantener la calma entre la población. Suele ser el error más común en la comunicación y genera sensación de abandono en una población asustada. Esos mensajes, además, generan menor credibilidad en los líderes. La franqueza y la sinceridad ante las malas noticias de ahora o futuras pueden, paradójicamente, resultar calmantes. Algunos líderes de países, Nicola Sturgeon, Angela Merkel, Lee Hsien Loong (Singapur) y Jacinda Ardern (Nueva Zelanda), han rechazado consistentemente ese tipo de mensajes "sobret tranquilizadores" y han argumentado mensajes dramáticos con pasión, emoción y empatía.

En este primer punto también se puede incluir la celebración de la consecución de objetivos clave (*milestones*), sin "sobrerrepresentación", tal como algunos sanitarios y periodistas han hecho al conseguir grandes objetivos en esta pandemia, parafraseado a W. Churchill: "no es el final, ni siquiera el comienzo del final, pero es, quizás, el final del comienzo".

Un segundo principio es el de “proclamar la incertidumbre” (*proclaim uncertainty*). Paradójicamente es más creíble que el exceso de confianza (*overconfidence*) y mitiga la sorpresa si cambias de opinión por la propia evolución de la pandemia. En definitiva, “se dice la verdad” pero se sigue actuando.

Si existieran opiniones discrepantes, se deben reconocer, respetarlas y dejar claro que el tema en cuestión queda pendiente. Por otra parte, no se debe invocar a “la ciencia” como garante de que estamos en lo cierto, ya que eso es lo contrario de proclamar incertidumbre: es proclamar la infalibilidad.

“Reconocer, abordar y expresar emociones” es el tercer principio. Hagas lo que hagas, no digas a la audiencia que no tenga miedo. Los líderes más efectivos son aquellos que reconocen sus temores y los muestran. El objetivo no es dar la impresión de que no puedes solucionar una situación, sino lo contrario, demostrar que puedes asumir tus miedos de la misma manera que lo puede hacer el público. Este, quiere ser liderado por personas fuertes que también sean capaces de mostrar su “humanidad”, sin que sus emociones les sobrepasen.

El cuarto principio recaería en “dar a la población algo que hacer para mantener su salud”. La preparación pandémica no es solo cosa de los gobiernos, también lo es de nosotros. El gobierno no puede lavarse las manos, llevar mascarillas o quedarse en casa por nosotros. Ningún líder debe olvidar decirle a su población que tiene que cumplir con su parte. “La acción alivia la ansiedad”. La gente que activamente hace algo para su protección y la de los otros maneja mejor el miedo y tiende menos a la negación del problema. Más que prescribir acciones para la población es ofrecerles un “menú de acciones” para que, además, tengan la capacidad de decisión.

Un principio clave es admitir y pedir disculpas por los errores cometidos por dos motivos. Por una, la culpa es como

un balancín que si te echas mucha culpa otros te culparán menos y, por otra parte, el proceso del olvido comienza con el reconocimiento del error. Es difícil olvidar a aquellos que no admiten su culpa. El error más común en esta epidemia ha sido subestimar la gravedad del COVID-19.

El sexto y último principio es el de compartir dilemas. Si reconocer las incertidumbres es difícil, más lo es reconocer que no sabemos qué hacer. El más común en esta pandemia ha sido el conjugar las consideraciones de salud con las económicas. No se trata de un dilema científico aunque la discusión e implantación esté informada por la evolución de su conocimiento. Es un dilema político en el que la pregunta acerca de cuál es la mejor manera de relajar el confinamiento debe ir precedida de cómo desengañar al público del mito de que, salvo un milagro, la pandemia llegará a su fin en unos meses.

Finalizan este principio con unas palabras dirigidas a los políticos:

- . No pretendan o imaginen que los expertos resolverán el dilema por ti.
- . No planificar en función de nuestras esperanzas aunque todos esperemos un milagro.
- . Entre las opciones reales, exponer por cual nos inclinamos y el por qué.
- . Reconoce respetuosamente que otros líderes políticos se enfrentan al mismo dilema y, a veces, con decisiones diferentes.
- . Sé franco con los aspectos negativos de tu opción favorita.
- . Sé franco con las dificultades que esperas encontrarte.
- . Aun después de implantar una decisión, mantente abierto a las sugerencias de la población, y

. Comparte el dilema con sentimientos y con humildad por la dificultad a la que te enfrentas y tendrás una oportunidad para que te apoye tu gente.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Ayudas “Vacunas Solidarias 2019”: compromiso con las vacunaciones de niños y jóvenes desfavorecidos en Latinoamérica

12/05/2020

Campaña de vacunación en México 2020 – Fundación Nuestros Pequeños Hermanos

Auspiciadas por la Fundación Española de Vacunología, durante el año 2019 se convocó la 5ª edición de las ayudas “***Vacunas Solidarias***”, destinadas a ONG’s con sede en España que manejan un volumen pequeño de recursos y cuyos proyectos están vinculados a la **mejor administración de vacunas en el mundo**.

Para esta edición, el Patronato de la Fundación Española de Vacunología ha decidido otorgar estas ayudas al Proyecto Campaña de vacunación en México 2020 de la Fundación Nuestros Pequeños Hermanos (NHP).

NPH ofrece, desde el año 1954, un hogar permanente en un entorno seguro y afectivo a niños huérfanos, abandonados o que se encuentran en situación de gran vulnerabilidad (pobreza extrema, exclusión social, desnutrición, discapacidad severa, abusos, etc.) en Latinoamérica. Los programas proporcionan educación, atención médica y formación especializada a niños y niñas vulnerables para que en el futuro sean miembros productivos y autosuficientes de la sociedad en sus respectivos países.

Más de 17.500 niños han crecido en la familia de NPH, que tiene hogares en nueve países de Latinoamérica: México, Honduras, Haití, Nicaragua, Guatemala, El Salvador, República Dominicana, Perú y Bolivia. La organización NPH también apoya a más de 1.000.000 de personas de la comunidad local mediante programas médico sanitarios, educativos y socioeconómicos en países donde la educación, la salud pública y el trabajo son altamente precarios y necesarios.

El proyecto consiste en completar el calendario de vacunación de los nuevos niños y niñas acogidos en los hogares de NPH México, con el objetivo de reducir el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y velar por la salud integral de la población de NPH México.

Los fondos obtenidos de la FEV irían destinados a la vacunación de aquellos niños/as recién acogidos en los hogares de NPH México que no están inmunizados frente a difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis A y B, sarampión, rubéola y parotiditis.

- [Ayudas “Vacunas Solidarias 2019”: compromiso con las vacunaciones de niños y jóvenes desfavorecidos en latinoamérica](#)

Una nueva hoja de ruta en la lucha frente a la meningitis

12/05/2020

Este mes se va a discutir en la Asamblea Mundial de la OMS una propuesta titulada “*Defeating meningitis by 2030*”. El documento se centra en cinco puntos capitales: prevención y control de las epidemias, diagnóstico y tratamiento, vigilancia, apoyo y cuidados de los pacientes que quedaron con secuelas y compromiso-promoción.

A pesar de los extraordinarios progresos realizados hasta ahora, especialmente con la introducción de la vacuna conjugada frente a *N meningitidis* serogrupo A, en 2017 se registraron cinco millones de nuevos casos y 290.000 fallecimientos a escala mundial. Más aún, un tercio de los supervivientes quedaron con graves secuelas. Uno de los elementos primordiales de la propuesta es avanzar en la inclusión de vacunas frente a otros serogrupos meningocócicos y frente a *S agalactiae*.

- [Meningitis, prevención y control](#)
- La nueva hoja de ruta para la meningitis

La velocidad sideral y los problemas de seguridad

12/05/2020

Muy interesante artículo de reflexión de Barney Graham, miembro del *Vaccine Research Center* del *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* de los Estados Unidos, publicado en la prestigiosa revista *Science*, en el que pone el acento en un asunto clave: **“La urgencia en disponer de una vacuna frente al SARS-CoV-2 debe incluir el evitar los problemas de seguridad que pudieran derivarse”**.

Inicia su exposición con los altísimos beneficios -mortalidad, disrupción económica y ajustes drásticos en nuestra manera de vivir- que se pueden obtener cuando tengamos una buena vacuna y particularmente si llegara a tiempo para evitar brotes repetidos o mantenidos. Prosigue con el tiempo necesario para desarrollar vacunas, que se mide por décadas, de manera que supondría un hito sin precedentes si para finales de 2020 o incluso para 2021 tuviéramos vacunas aprobadas y en cantidades suficientes para su distribución a gran escala. Bien es verdad que las nuevas plataformas de fabricación, el diseño de antígenos basados en la estructura, la biología computacional y la ingeniería proteica han proporcionado herramientas para elaborar vacunas más precisas y más rápidamente.

Estas nuevas técnicas nos permiten clasificar las vacunas víricas en dos categorías: las basadas en genes en las que las células del huésped producen las proteínas codificadas por las secuencias génicas y que incluyen a las vacunas atenuadas, las de vectores recombinantes o las de ácidos nucleicos, y las

basadas en antígenos proteicos que, a su vez, incluyen las víricas completas e inactivadas, las de proteínas individuales o las de proteínas agrupadas como partículas (VLP), todas ellas fabricadas *in vitro*. De todas ellas, las de vectores recombinantes y las de ácidos nucleicos serían las que mejor se ajustarían a una rápida fabricación ya que se adaptarían más fácilmente a las plataformas de fabricación en unas tecnologías en las que tanto las cadenas de suministro como los procesos posteriores son idénticos para cada producto. Adicionalmente, se alcanzaría la precisión de esas vacunas al conocer la estructura atómica del antígeno vacunal y que se conservan los epítopes “diana”.

A este particular, incide en el antígeno *spike S*, utilizado en la mayoría de las vacunas prototipo, y en su correcta presentación a las células del sistema inmune para que se conserven los epítopes requeridos para desencadenar una buena respuesta de anticuerpos neutralizantes de alta calidad. También se puede manipular la formulación y presentación de la vacuna candidata para que produzcan respuestas con propiedades antivíricas mediante la inducción de células CD8^T y de respuestas inmunes celulares CD4⁺ *helper 1 cell-type*.

De igual modo, si se decide utilizar adyuvantes no solo se puede mejorar la magnitud y la duración de las respuestas humorales generadas por las vacunas proteicas, sino también modular esas respuestas mediante la modificación de los patrones de expresión de citoquinas.

La segunda parte del artículo lo emplea el autor para abordar aspectos relacionados con **la seguridad, que al administrarse a personas sanas, siempre debe ser el objetivo primario de cualquier vacuna**, y en este sentido existe el riesgo de que la vacunación provoque una mayor gravedad tras una posterior infección por SARS-CoV-2. Este hecho ya ha ocurrido con anterioridad con vacunas enteras inactivadas formuladas con adyuvante aluminico. En concreto, en una enfermedad de gatos

causada por coronavirus y en una respiratoria infantil causada por otro virus no relacionado con el anterior.

Estas reacciones no deseadas se pueden clasificar en dos síndromes diferentes: uno es debido a la potenciación dependiente de anticuerpos (*antibody-dependent enhancement, ADE*) y el otro es el de la potenciación de la enfermedad respiratoria asociada a la vacuna (*vaccine associated enhanced respiratory disease, VAERD*). El síndrome ADE, descrito en la peritonitis infecciosa del felino- previamente vacunado con coronavirus inactivado- provoca una vasculitis sistémica, debida, probablemente, a una respuesta de anticuerpos postvacunales no neutralizantes, bien por concentración insuficiente, poca afinidad por el antígeno o por una especificidad incorrecta. Aunque el fenómeno ADE ha ocurrido *in vitro* con el virus SARS-CoV-1, no hay datos experimentales *in vivo* que muestren que sea relevante en la fisiopatología de ese coronavirus respiratorio.

Por el contrario, el VAERD es una entidad distinta que se manifestó en los sesenta al vacunar a niños con un virus respiratorio sincitial inactivado con formalina. La vacunación de aquellos con antígenos incorrectamente conformados dio lugar a dos fenómenos inmunológicos que se manifestaron con una potenciación del cuadro respiratorio tras contactar con el virus salvaje.

Uno se debió al relativamente alto cociente de anticuerpos que se unen, pero no neutralizan, al virus, lo que provoca, en situaciones de alta carga vírica, el depósito de complejos inmunes y la correspondiente activación del sistema del complemento que contribuyó a la inflamación y a la obstrucción de la vía aérea. El otro fenómeno fue el de la aparición de una inflamación alérgica con respuestas predominantes celulares del tipo Th2 que resultaron en una disfunción aérea y un retraso en el aclaramiento del virus. Las consecuencias de la administración de la vacuna inactivada fueron la hospitalización del 80% de los vacunados que se infectaron -

con dos fallecidos- frente al 5% que recibió placebo.

A partir de aquí reflexiona sobre las maneras de evitar que esos fenómenos aparezcan tras el uso poblacional de las vacunas que se comercialicen. Para ello es capital la demostración del potencial de la vacuna en cuanto a generar anticuerpos neutralizantes tanto en las fases iniciales de los ensayos clínicos como en los modelos animales en los que se tendría que demostrar la protección frente a la replicación vírica y enfermedad tras un *challenge*. También es crítico utilizar antígenos correctamente conformados para que puedan inducir respuestas de alta calidad con anticuerpos funcionalmente relevantes y que eviten la aparición de anticuerpos no neutralizantes y con respuestas mayoritarias de Th2.

Teniendo en cuenta lo anterior, existe, por otra parte, el riesgo de demorar los ensayos clínicos para disponer de un completo perfil de seguridad de la vacuna en animales. En medio de una devastadora pandemia, parece razonable querer ciertas cualidades de las vacunas candidatas y comenzar la fase I en base a datos preliminares de inmunogenicidad en animales, para ampliar los ensayos en base a la inmunogenicidad en humanos y a la evidencia de protección en modelos animales. Se podría plantear entrar en las fases II y III de eficacia, con miles de voluntarios, cuando se dispusiera de evidencias adicionales de la seguridad en animales vacunados con dosis limitantes de antígeno para observar la aparición de infecciones *breakthrough* tras un *challenge* de SARS-CoV-2.

El autor finaliza su excelente exposición con: “Una evaluación juiciosa de las vacunas candidatas en adultos sanos, en paralelo con estudios en los modelos animales, y coincidentes con el proceso de fabricación de vacunas a gran escala, supone un gran paso hacia adelante con un riesgo mínimo para los candidatos, y con el potencial de los enormes beneficios que se derivarían de la aceleración del proceso de desarrollo de

una vacuna frente al COVID-19.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Los niños como diseminadores víricos: las mutaciones del SARS-Cov-2 y los artículos “preprint”

12/05/2020

El papel de los niños como diseminadores del virus ha constituido una pregunta clave desde los primeros días de la pandemia. Para intentar descifrar el enigma, la revista [Nature](#) entrevista a Alasdair Munro, especialista en infectología pediátrica del Hospital de Southampton en Inglaterra.

Una vez que algunos países están permitiendo la vuelta de los escolares a las aulas tras semanas de confinamiento, se va a intentar averiguar el papel que juegan. Por una parte, los niños han supuesto una pequeña fracción de los casos confirmados de Covid-19 y de ahí que algunos científicos se pregunten si los niños tienen menos posibilidades de infectarse que los adultos. Son estos científicos los que defienden la reapertura de las escuelas, mientras otros son más cautos en la vuelta al pensar que en realidad la incidencia de la enfermedad es menor porque no se han expuesto al virus con tanta intensidad- con los centros docentes

cerrados-, además de que han sido objeto de menos pruebas diagnósticas al presentar una sintomatología más leve.

Si contribuyen de manera importante a la diseminación se verá en las próximas semanas en los países que han autorizado la reapertura de centros docentes, aunque para zanjarlo, se requerirían estudios poblacionales de alta calidad y con reclutamientos masivos que incluyan marcadores séricos de infecciones previas.

Simultáneamente a ese aspecto se está estudiando la respuesta inmune para averiguar el porqué de los síntomas más leves. A este respecto, un estudio llevado a cabo en China aparecido en [The Lancet Infectious Diseases](#) encontró que los menores de diez años tenían las mismas posibilidades de infectarse que los adultos aunque con síntomas menos graves, dato coincidente con un [estudio](#) alemán más reciente. Frente a esos hallazgos, otros procedentes de Corea del Sur, Italia e Islandia, con mayor número de tests realizados, observaron tasas más bajas. Otro, procedente de China y aparecido con posterioridad apunta a que por cada niño infectado menor de quince años había tres convivientes infectados entre 20 y 64 años.

Más complejo aun es conocer si los niños infectados contagian igual que los adultos. Un virólogo de la Universidad de Queensland, en un metaanálisis no publicado todavía, recogido en [Nature Briefing](#), ha encontrado que los niños muy infrecuentemente son los primeros en llevar la infección a sus casas. Este trabajo ha sido criticado por posibles sesgos y en cualquier caso la pregunta sería: ¿si otros virus se transmiten de adultos a niños y a la inversa, por qué el SARS-CoV-2 iba a ser la excepción? De hecho en otro estudio *preprint* llevado a cabo en Alemania se ha constatado que los niños infectados tienen la misma cantidad de ARN vírico que los adultos.

En lo que sí hay coincidencias es en que el cuadro clínico es menos grave en los niños. Ello podría deberse al menor número

de receptores pulmonares ACE2, a una mayor exposición a los coronavirus que causan los catarros invernales comunes con generación de inmunidad cruzada, o a una respuesta inmune más “apropiada” que origina menor tormenta de citoquinas y por ende menor daño tisular.

A pesar de esa mayor benignidad, hay [reportes](#) recientes de cuadros inflamatorios en niños similares a los de la enfermedad de Kawasaki, lo cual no tiene nada de extraño ya que esa patología se asocia al padecimiento de muchas enfermedades víricas.

Y, ¿qué pasa con las mutaciones del virus?

Este tema lo aborda una *newsletter* publicada en [The Atlantic](#) y recogido en [Nature Briefing](#).

Los expertos consultados coinciden en que hasta ahora solo hay evidencias de la existencia de una sola cepa. Cuando un virus infecta a un huésped hace copias de sí mismo duplicando sus genes, lo que puede conducir a errores de transcripción -mutaciones-, que en la vida real suponen una parte normal y habitual de la virología. De una manera natural los virus van acumulando mutaciones a la vez que se diseminan. A medida que progresa una epidemia, le crecen nuevas ramas al árbol familiar -linajes- que no son otra cosa que el virus parental pero con algunas mutaciones. Estos nuevos linajes no suponen, automáticamente, la aparición de una nueva cepa. En ocasiones, muy poco frecuentes, esas mutaciones le pueden hacer variar en cuanto a la facilidad de diseminación, a la virulencia, a la antigenicidad o a la resistencia a los antivíricos, aunque lo más común es que no afecten a esas propiedades del virus -mutaciones silentes o cosméticas-. En general, se habla de diferentes cepas cuando hay cambios significativos en las características del virus, como suele ocurrir anualmente con el virus de la gripe.

El coronavirus muta a la décima parte de la velocidad con lo

que lo hace el virus de la gripe, y, por supuesto, desde su aparición a finales de 2019, ha sufrido [mutaciones](#) pero no más de las que los científicos habían previsto y, que en ningún caso, afectan sustancialmente a sus características.

En el contexto de las mutaciones, un artículo publicado en [Los Angeles Times](#) el pasado 5 de mayo, hablaba de que unos científicos de *Los Alamos National Laboratory* habían identificado una cepa dominante más contagiosa que la primitiva, que pasó desde Europa a la costa este de los Estados Unidos. Los expertos concluyen que siendo meritorio el trabajo, "a corto plazo es poco probable que se vayan a definir nuevas cepas".

Aunque los estudios de la evolución vírica son básicos, no van a modificar de momento la respuesta al panorama sanitario. *Nathan Grubaugh* de la *Yale School of Medicine* ha dicho: "lo único que provoca una mutación es distraernos de lo que en realidad debemos estar centrados".

Como última nota y en relación a los artículos *preprint*, se ha llegado a un [acuerdo](#) para implantar nuevas normas de publicación para combatir la diseminación de información que puede llamar a engaño y a mala praxis. Según la editora de *British Medical Journal*, Theodora Bloom, el papel de una revista científica es decir: "este artículo ha sido concienzudamente revisado y en el que se puede confiar, y no decir que ha visto la luz tan rápido como nos ha sido posible".

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Los “efectos positivos” de la pandemia... al menos en algunos países. Más vacunas se unen a la carrera pandémica

12/05/2020

El periodista científico de *Seattle* y doctor en Medicina, Bryn Nelson, aborda en clave irónica las valiosas lecciones que la pandemia ha proporcionado a la salud pública, al menos a la de los Estados Unidos.

Los investigadores y los médicos han notado algunos aspectos positivos, curiosos e inesperados, en el comportamiento humano durante la pandemia por Covid-19: los cielos son más azules, hay menos accidentes de tráfico, la criminalidad desciende y algunas enfermedades infecciosas están disminuyendo en las consultas hospitalarias.

No obstante, otros cambios son más cuestionables: la caída en picado de enfermos que acuden a las urgencias hospitalarias por ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares por miedo a contraer el coronavirus pandémico; las llamadas a los centros de información de tóxicos han aumentado un 20% por consumo de lejía y desinfectantes y las correspondientes a los teléfonos de prevención de suicidios se han multiplicado exponencialmente. A todo ello habría que sumar el incremento del uso de alcohol y drogas, el de las dietas poco saludables y la ausencia de ejercicio físico.

Ahora bien, los médicos, investigadores y los oficiales sanitarios del país coinciden en que la pandemia ha generado algunos efectos positivos sobre la salud derivados de cambios sustanciales en el comportamiento humano. Especialmente remarcable es que el público es más receptivo a aceptar los

mensajes de salud pública y a actuar en consecuencia. Una pediatra hospitalaria de San Diego ha comentado el brusco y radical descenso de los ingresos por enfermedades respiratorias como gripe, parainfluenza, VRS y metapneumovirus humano, debido, muy probablemente, a la prolongada cuarentena que ha motivado el cierre de guarderías y colegios y a la adquisición de hábitos saludables de lavado de manos e higiene personal. Los niños están aprendiendo qué son los gérmenes y cómo se diseminan.

Pero aunque ha aumentado la violencia doméstica y la economía ha caído en picado, los crímenes, los robos callejeros y el tráfico también han descendido considerablemente. La NASA ha documentado una reducción de la polución del aire hasta en un 20%-30% en las grandes ciudades del mundo. Según la universidad de Stanford, esa mejora en la calidad podría, solo en la República Popular China, salvar la vida de 4000 niños menores de cinco años y la de 70000 adultos de más de setenta. Por tanto, se podría asegurar que “una pandemia es una terrible manera de mejorar la salud medioambiental”.

En cuanto a los accidentes de tráfico, la Universidad de Davis-California ha estimado que los producidos en las autopistas de ese Estado, incluyendo los que cuestan vidas humanas, han descendido a la mitad desde el 19 de marzo cuando se decretó el confinamiento. Esta reducción puede suponer un ahorro a las arcas públicas de hasta 40 millones de dólares diarios. Un efecto indeseable de la caída del tráfico es el incremento de infracciones por exceso de velocidad.

Esta mayor concienciación acerca de los mensajes de salud pública se ha manifestado en el aumento de la demanda de información en las consultas de enfermedades de transmisión sexual, al evitar los contactos casuales con nuevos partners. Este fenómeno también se ha observado en Portugal. Una dermatóloga del Hospital de Lisboa ha dicho que espera una reducción de esas patologías durante el periodo que dure confinamiento.

El autor de este documento, [publicado el cuatro de mayo](#), concluye con: “ la gente está ahora más concienciada de que nada realmente importa cuando se pierde la salud, y, este hecho, puede constituir la fuerza motriz que conduzca a tener hábitos más saludables”.

En otro orden de cosas, es en esta ocasión el laboratorio Sanofi el que se suma a las iniciativas para conseguir una vacuna frente a Covid-19 en asociación con GlaxoSmithKline y, de hecho, ya ha comenzado con los procesos de compras “a la avanzada” o con “preórdenes” con varios países. La *joint-venture* entre ambas compañías tuvo lugar hace un mes. El prototipo de vacuna lo aporta Sanofi y se basa en la plataforma que utiliza para su vacuna antigripal recombinante, mientras que GSK aporta su adyuvante ya autorizado para potenciar la respuesta inmune. Los ensayos en humanos comenzaran el próximo septiembre con cientos de voluntarios para que, aunque en fase I, los datos puedan resultar más robustos ya que su intención es la de producir miles de millones de dosis. El proyecto ya ha recibido la aprobación del *Biomedical Advanced Research and Development Authority* (BARDA) del Departamento de Salud de los Estados Unidos.

Dado el apoyo de BARDA, las dosis que se produzcan en las instalaciones de los Estados Unidos, se espera que vayan destinadas a sus ciudadanos. Ello ha suscitado ciertas preocupaciones en Europa.

Sanofi también se encuentra trabajando con otra compañía norteamericana, *Translate Bio Inc*, que utiliza como plataforma de entrega de antígeno al ARN mensajero.

Eficacia e inmunogenicidad de una dosis única de la vacuna contra el virus del papiloma humano en comparación con ninguna vacuna o regímenes de vacunación estándar de tres y dos dosis: una revisión sistemática de la evidencia de los ensayos clínicos

12/05/2020

Whitworth H, Gallagher K, Howard N et al. Efficacy and immunogenicity of a single dose of human papillomavirus vaccine compared to no vaccination or standard three and two-dose vaccination regimens: a systematic review of evidence from clinical trials. *Vaccine* 2020;38:1302-1314

Revisión sistemática de la **eficacia e inmunogenicidad de una dosis única de vacuna frente al virus del papiloma humano** en comparación con ausencia de vacunación o con esquemas de varias dosis en caso de participantes en ensayos clínicos de la vacuna. Se revisaron los ensayos llevados a cabo entre 1999 y 2018 para revisar los parámetros anteriores referidos a los tipos de alto riesgo 16 y 18.

Incluyeron en la revisión a siete artículos de 6523 de los que seis eran observacionales anidados de participantes que aleatoriamente recibieron dos o tres dosis o no completaron el esquema previsto con mujeres de edades entre 10 y 25 años. La frecuencia de infección por esos oncotipos fue baja (menos del

1% para la infección persistente menor de doce meses) en todos los vacunados y hasta siete años tras la vacunación, no existiendo diferencias significativas en función del número de dosis recibidas ($p > 0.05$ en todos los casos). La frecuencia de la infección fue significativamente inferior en los receptores de una dosis en comparación con los controles no vacunados ($p < 0.01$) para todos los *end-points* de infección. Las tasas de seropositividad fueron altas en todos los que recibieron la vacuna aunque con títulos de anticuerpos inferiores en los de una dosis al comparar con los de dos o tres.

Los autores concluyen que una sola dosis puede ser igual de eficaz que dos o tres en mujeres jóvenes hasta siete años más tarde, aunque los estudios seleccionados no discernían resultados por edad. No obstante, piensan que todavía se dispone de escasa evidencia para informar adecuadamente de las políticas y las pautas de vacunación.

- Eficacia e inmunogenicidad de una dosis única de la vacuna contra el virus del papiloma humano en comparación con ninguna vacuna o regímenes de vacunación estándar de tres y dos dosis: una revisión sistemática de la evidencia de los ensayos clínicos

Inmunogenicidad y seguridad de la vacunación contra la fiebre amarilla con dosis fraccionadas: una revisión

sistemática y un metanálisis

12/05/2020

Nnaji Ch, Shey M, Adetokunboh O et al. Immunogenicity and safety of fractional dose yellow fever vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2020;38:1291-1301

Debido al aumento de la demanda y al actual desabastecimiento, los autores llevan a cabo una revisión sistemática y meta-análisis destinada a evaluar el efecto de dosis fraccionadas de vacuna frente a la fiebre amarilla en comparación con las dosis convencionales en cuanto a la seguridad e inmunogenicidad.

Recuperaron 2524 artículos de los que once fueron potencialmente elegibles para análisis pero solo ocho fueron seleccionados con un total de 2371 participantes. De éstos, cinco eran ensayos clínicos aleatorios, otros cinco procedían de América Latina y tres de países europeos. En cuanto a los resultados, las tasas de seroconversión a las cuatro-cinco semanas postvacunación fueron similares entre las dosis estándar y las fraccionadas que contenían un tercio de la dosis (ratio de riesgo en 547 participantes de 1.02 con IC 95%: 1.00-1.04), un quinto (RR en 155 sujetos: 1.00 con IC 95%: 0.98-1.03), un décimo (RR en 890 voluntarios: 0.99 con IC 95%: 0.96-1.01) y un quinceavo (RR en 661 sujetos: 0.97 con IC 95%: 0.92-1.02). Aun así, las tasas de seroconversión fueron sustancialmente menores entre los que recibieron dosis fraccionadas de la centésima parte de una dosis convencional. La inmunogenicidad persistió hasta ocho-diez años tanto tras las fraccionadas como tras las estándar.

Los efectos adversos menores no fueron diferentes según los grupos a los que pertenecían y no se reportaron efectos adversos graves en ninguno de ellos.

Los autores concluyen que sus hallazgos apoyan el uso de dosis

fraccionadas de vacuna de fiebre amarilla como estrategia en situaciones de alta demanda y escaso suministro, especialmente a considerar en jóvenes, inmunocompetentes y bien nutridos.

- Inmunogenicidad y seguridad de la vacunación contra la fiebre amarilla con dosis fraccionadas: una revisión sistemática y un metanálisis

Efectividad de la vacuna contra la tosferina acelular en lactantes: un estudio de casos y controles basado en la población

12/05/2020

Mack I, Erlanger T, Lang P et al. Dose-dependent effectiveness of acellular pertussis vaccine in infants: a population-based case-control study. *Vaccine* 2020;38:1444-1449

Estudio poblacional retrospectivo de casos y controles para conocer la efectividad de la vacuna acelular de tosferina de tres componentes en evitar las hospitalizaciones por la misma en niños suizos de 2.5 meses a 2 años con un esquema de vacunación de cuatro dosis (3+1) analizados entre 2006 y 2017 aprovechando la vigilancia nacional de hospitalizaciones pediátricas por pertussis. El periodo analizado para los casos fue desde los 2.5 meses hasta el inicio de síntomas y para los controles (20663) de 2.5 meses hasta cumplir dos años.

Durante el periodo 103 niños cumplieron requisitos de

inclusión siendo el 90% menores de un año. La efectividad de la vacuna frente a las hospitalizaciones aumentó significativamente a medida que había recibido mayor número de dosis, con un 42%, 84% y 98% tras recibir una, dos o tres dosis en el primer año. No se registró ningún caso en niños que habían recibido cuatro dosis (efectividad del 100% con IC 95%: 97.9-100).

Tras exponer las fortalezas y las limitaciones de su estudio, los autores concluyen que sería interesante repetir el estudio con el nuevo esquema de vacunación implantado en 2019 con tres dosis (2, 4 y 12 meses) y analizar la efectividad en niños cuyas madres recibieron vacuna Tdap durante la gestación. Piensan que una vacunación en tiempo (sesenta días de edad), cumplir con el esquema de vacunación e inmunizar a las embarazadas se puede tener un mejor control de la tosferina grave.

- [Efectividad de la vacuna contra la tosferina acelular en lactantes: un estudio de casos y controles basado en la población](#)

Estudio descriptivo que resume la seguridad de la vacuna Tdap en mayores de 65 años mediante el análisis de los reportes remitidos al

sistema pasivo de vigilancia de los Estados Unidos

12/05/2020

Haber P, Moro P, Ng C et al. Safety review of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, acellular pertussis vaccine in adults aged ≥ 65 years, Vaccine Adverse Event Reporting system (VAERS), United States, September 2010-December 2018. *Vaccine* published ahead of print December 26, 2019

Estudio descriptivo que resume la seguridad de la **vacuna Tdap en mayores de 65 años** mediante el análisis de los reportes remitidos al sistema pasivo de vigilancia de los Estados Unidos, Vaccine Adverse Events Reporting System, VAERS, entre septiembre de 2010 y diciembre de 2018. La vacuna comenzó a recomendarse por parte del ACIP en el año 2010 y en el análisis se evaluaron también los reportes de Td por haberse recomendado antes del uso de Tdap. En el periodo de estudio se contabilizaron 1798 reportes de Tdap (763 de Boostrix y 931 de Adacel) y 179 de Td, siendo considerados como graves el 6% y el 11%, respectivamente. El intervalo medio fue de un día para ambas vacunas y la mitad no refirieron administración concomitante con otras vacunas. En la otra mitad coincidió con la antineumocócica polisacárida simple o con la antigripal.

Los autores refieren que esa década de vigilancia no se han detectado efectos adversos novedosos, siendo los más frecuentes los locales y la fiebre como efecto sistémico. Como hallazgos más significativos, no se encontraron reportes desproporcionados en número de síndromes de Guillain-Barré, se registraron dos casos de neuritis braquial que podría tener relación con la vacuna, tres reportes de anafilaxia.

Tras exponer las limitaciones propias de un sistema pasivo de vigilancia, los autores concluyen que no identificaron ningún efecto adverso de especial preocupación y que sus hallazgos

son consistentes con los encontrados en previas observaciones postcomercialización y estudios precomercialización en mayores de 65 años.

- [Estudio descriptivo que resume la seguridad de la vacuna Tdap en mayores de 65 años mediante el análisis de los reportes remitidos al sistema pasivo de vigilancia de los Estados Unidos](#)