

# Monodosis

## LA ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA DE LAS VACUNAS FREnte A GRIPE Y COVID-19 ES SEGURA E INMUNÓGENA

Con el inicio de la campaña de vacunación antigripal en España en la segunda quincena del mes de octubre, se lanzó por parte de las autoridades sanitarias la recomendación de vacunar a determinados grupos de población a la vez con la vacuna antigripal y con la tercera dosis o dosis de refuerzo vacunal frente a la COVID-19, con el objetivo de mitigar la sobrecarga asistencial. Esta recomendación no ha sido arbitraria, sino que ha está sólidamente respaldada por diversos estudios desarrollados a nivel internacional.

Entre otros, cabe destacar un estudio de fase 4 (ComFluCOV) desarrollado en 12 centros de Reino Unido, controlado por placebo y doblemente ciego, que ha incluido a un total de 679 adultos que habían recibido una única dosis de Vaxzevria® (vacuna de AstraZeneca) o Comirnaty® (vacuna de Pfizer/BioNTech). Los participantes fueron aleatorizados (1:1) a recibir, entre los meses de abril y junio de 2021, una vacuna antigripal adecuada a su edad (N= 340) o placebo (N= 339), en ambos casos de manera concomitante a su segunda dosis de la vacuna frente a COVID-19; 3 semanas después, se les administró la vacuna antigripal a aquellos que recibieron placebo inicialmente, y viceversa. Se emplearon en el ensayo 3 vacunas antigripales, dos de ellas tetravalentes, lo que totalizaba 6 cohortes de participantes.

Tras un seguimiento de 6 semanas, el análisis de los datos de la población *por intención de tratar* demostró que la coadministración de las vacunas frente a gripe y COVID-19 era no inferior –diferencia de < 25%– en términos

de la variable principal de seguridad (reacciones adversas sistémicas reportadas en uno o más participantes en los 7 días tras la vacunación simultánea) en 4 de las cohortes consideradas, en concreto: quienes recibieron la administración de Vaxzevria® más la vacuna antigripal tetravalente celular (diferencia de riesgos frente a placebo de -1,29%; IC<sub>95%</sub> -14,7 a 12,1), Comirnaty® más vacuna tetravalente celular (diferencia de +6,17%; IC<sub>95%</sub> -6,27 a 18,6), Comirnaty® más vacuna trivalente adyuvada por MF59C (diferencia de -12,9%; IC<sub>95%</sub> -34,2 a 8,4) y Vaxzevria® más vacuna tetravalente recombinante (diferencia de +2,53%; IC<sub>95%</sub> -13,3 a 18,3). La mayoría de las reacciones sistémicas a la vacunación fueron leves o moderadas en severidad. Además, las tasas de reacciones locales y de otras no solicitadas en el registro principal fueron similares entre los grupos de aleatorización, y solo se detectó un evento adverso grave (hospitalización con cefalea severa) considerado como relacionado con la intervención en estudio. De modo interesante, las respuestas inmunitarias tanto frente a la vacuna de la gripe como a la vacuna de la COVID-19 no se vieron afectadas.

Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, Carson-Stevens A, Clout M, Culliford L et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. Lancet. 2021; S0140-6736(21)02329-1. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02329-1.

## ¿HAY ALGUNA CONTROVERSIAS EN TÉRMINOS DE SEGURIDAD CARDIOVASCULAR CON EL USO DE LA ASPIRINA?

La aspirina o ácido acetilsalicílico es un fármaco por todos conocido que se emplea ampliamente, desde hace mu-

chos años, por su efecto antiplaquetario en la prevención cardiovascular secundaria en pacientes que han sufrido un primer evento isquémico coronario o cerebrovascular. Varios estudios han probado en los últimos años que su efectividad en la prevención primaria es escasa o nula. Sin embargo, permanecen incertidumbres en torno a su papel en el riesgo de incidencia de insuficiencia cardiaca tanto en preventión primaria como secundaria.

Un grupo internacional de investigadores acaba de publicar los resultados de un análisis de los datos procedentes de 6 estudios observacionales que incluyeron a 30.827 pacientes con factores de riesgo cardiovascular (mediana de edad de 66,8 años, 34% mujeres, un 25% tomaba aspirina en el inicio), quienes fueron seguidos hasta el primer evento de insuficiencia cardiaca. La regresión multivariable ajustada que desarrollaron tenía en cuenta el estudio original y los factores de riesgo, y reveló que, después de una mediana de 5,3 años, 1.330 pacientes habían experimentado un evento de insuficiencia cardiaca. La razón de riesgos ajustada por sensibilidad (*hazard ratio*) asociada al uso de la aspirina fue de 1,26 (IC<sub>95%</sub> 1,10-1,44; p ≤ 0,001), lo que supone que esa medicación se relaciona de forma independiente con un incremento del riesgo de un 26% en comparación con la ausencia de su uso. Esto se confirmó también en todos los sujetos que no tenían historia de patología cardiovascular (22.690, 73,6%), en quienes se asoció con un HR de 1,27 (IC<sub>95%</sub> 1,10-1,46; p = 0,001).

Los autores concluyen que en pacientes con al menos un factor de riesgo predisponente –tales como tabaquismo, obesidad, hipertensión, colesterol alto, diabetes o patología cardiovascular previa– el uso continuado de aspirina se traduce en una mayor incidencia de insuficiencia cardiaca,

con independencia de otros factores de riesgo. En ausencia de evidencia concluyente procedente de ensayos prospectivos aleatorizados, parece prudente por el momento extremar las precauciones a la hora de prescribir y administrar ácido acetilsalicílico con fines de prevención cardiovascular en pacientes que ya han sufrido un evento de insuficiencia cardiaca o tienen riesgo de ello.

**Mujaj B, Zhang ZY, Yang WY, Thijss L, Wei FF, Verhamme P et al.** Aspirin use is associated with increased risk for incident heart failure: a patient-level pooled analysis. *ESC Heart Fail.* 2021. DOI: 10.1002/ehf2.13688.

## COVID-19: NUEVOS ARGUMENTOS PARA ABRIR LOS OJOS A LOS ANTI-VACUNAS

Toda vez que ha vuelto a emerger una importante inquietud a nivel internacional por la aparición de una nueva variante del SARS-CoV-2, en este caso bautizada como ómicron por parte de la OMS, parece especialmente oportuno reincidir en el mensaje de que es la vacunación la estrategia que mejor permite afrontar la pandemia por COVID-19. Se debe también tener presente que nuevas evidencias apuntan a que otra medida profiláctica común, como la distancia interpersonal de 2 metros (o 1,5 m), puede no ser suficiente, incluso al aire libre, para prevenir los contagios –en caso de no usarse mascarillas– por las gotículas emitidas por la tos, que podrían transmitirse a mayores distancias (Trivedi et al., 2021).

Al más que evidente beneficio de las vacunas sobre las cifras epidemiológicas que tenemos en España en este último trimestre del año (que se contrastan con las que imperaban a finales

de 2020), se suman ahora los resultados divulgados recientemente por el Ministerio de Sanidad<sup>1</sup> derivados de un análisis de datos recogidos entre el 20 de septiembre y el 14 de noviembre de 2021. Han puesto de manifiesto que el riesgo de muerte por COVID-19 entre personas mayores del grupo etario de 60 a 80 años (en el que se ha visto la mayor diferencia en cuanto a incidencia de casos sintomáticos por estado de vacunación) se incrementa en 25 veces en ausencia de vacunación. Además, el riesgo de hospitalización por patología grave es también 18 veces más elevado en personas no vacunadas respecto a quienes han recibido la pauta completa<sup>2</sup>; aun considerando que en el citado tramo de edad la cobertura vacunal alcanza el 98% en nuestro país, las cifras son ilustrativas: en los más de 9 millones de personas vacunadas de esa franja de edad (de 60 a 79 años) se han identificado un total de 1.456 hospitalizaciones, frente a un total de 529 ingresos en las 200.000 personas no vacunadas. El riesgo de infección era también hasta 8 veces menor entre sujetos vacunados.

Estas diferencias se observan también, aunque en menor grado, en todos los grupos de edad. Por ejemplo, en el grupo de personas de 30 a 50 años, la incidencia es 2 veces menor para cualquier tipo de infección (sintomática/asintomática) y 10 veces inferior para hospitalización, habiéndose reportado a finales de noviembre de 2021 tasas de hospitalización entre vacunados que rondan los 0,4 casos/100.000 habitantes/semana, frente a los 3,9 casos/100.000 habitantes/semana entre la población de no vacunados.

Así, con una tasa de incidencia acumulada de COVID-19 a 14 días de 132 casos/100.000 habitantes reportada el día 22 de noviembre, con una tasa de

vacunación cercana al 90%, se registró un porcentaje de ocupación de camas hospitalarias del 5,9% y de un 2,4% de camas UCI. Ello contrasta con la situación que había el 11 de marzo de 2021, momento en que no se había desarrollado la campaña de vacunación masiva, y cuando, con el mismo nivel de incidencia, se registraba una ocupación hospitalaria del 22% y del 7% en el caso de las camas UCI. La situación sanitaria favorable se refleja en las cifras que publicaba ese mismo día la Comisión Europea, que manifestaban que España era el tercer país de la UE con menos muertes por COVID-19 por cada millón de habitantes en los últimos 14 días. Si bien los datos comentados proceden de un periodo anterior al inicio de la administración de las tercera dosis en personas mayores, es previsible que la tendencia a favor de la vacunación se mantenga e incluso aumente en los próximos meses. En definitiva, aunque el número de fallecimientos por COVID-19 es aún dramático a nivel mundial, no cabe duda de que la vacunación es el camino a seguir.

**Trivedi S, Gkantzas S, Mesquita LC, Iavarone S, Oliveira PMD, Mastorakos E.** Estimates of the stochasticity of droplet dispersion by a cough. *Physics of Fluids.* 2021; 33(11): 115130.

## EL FUTURO DEL ABORDAJE DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON... ¿PUEDE INVOLUCRAR A LA TERAPIA GÉNICA?

Cualquier avance en la comprensión de la etiopatogenia o en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson parece digno de mención, pues se trata, tras el Alzheimer, del segundo trastorno neurodegenerativo más común: afecta a más de 160.000 personas en España,

1 Véase nota de prensa disponible en: <https://www.lamoncloa.gob.es/servicios-de-prensa/notasprensa/sanidad14/Paginas/2021/231121-vacunacion.aspx>.

2 En este análisis, el Ministerio de Sanidad consideró que una persona está completamente vacunada cuando han pasado 7 días tras recibir una 2<sup>a</sup> dosis de Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) o 14 días tras la 2<sup>a</sup> dosis de Vaxzevria® (AstraZeneca) o Spikevax® (Moderna), habiendo transcurrido un intervalo entre las dos dosis de ≥ 19 días para Comirnaty, de ≥ 21 días para Vaxzevria® o de ≥ 25 días para Spikevax®. También se considera pauta completa cuando han pasado 14 días después de recibir una dosis de vacuna de Janssen y, en menores de 65 años que han pasado la enfermedad, cuando han recibido una dosis de cualquier vacuna.