

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

11/05/2020

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 (NPH).

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

11/05/2020

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

11/05/2020

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 alumínico. 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.

