

Seguridad de la exposición a la vacuna MenACWY-CRM durante el embarazo

22/05/2020

Becerra-Culqui T, Sy L, Ackerson B et al. Safety of MenACYW-CRM vaccine exposure during pregnancy. *Vaccine* available online 10 February 2020

Estudio que aborda la vacunación inadvertida durante el embarazo con la antimeningocócica tetravalente conjugada con CRM, en mujeres de 11 a 21 años y con datos de vigilancia procedentes del *Kaiser Permanente Southern California* obtenidos entre marzo de 2011 y junio de 2013 vacunadas en los 28 días antes de la concepción o a lo largo del embarazo. 92 mujeres recibieron la vacuna durante la gestación, mayormente durante el primer trimestre del mismo (76.1%). Las hispanas fueron la etnia más representada con un 68.5%. Entre los 66 desenlaces conocidos del embarazo, excluyendo abortos inducidos, la prevalencia de abortos espontáneos fue del 18.2% (n=12). Entre los nacidos vivos (n=55 de 54 embarazos) el 14.5% (n=8) nacieron con menos de 37 semanas de gestación y el 9.1% (n=5) tuvieron bajo peso al nacimiento (<2.500 gramos). La tasa de prevalencia de malformaciones congénitas mayores (definidas como defecto mayor estructural o cromosómico o dos o más defectos condicionales según el Programa de Defectos Congénitos de Atlanta) entre los nacidos vivos (n=55) fue del 1.8% (n=1).

Según los autores el estudio supone el primer y más amplio análisis de embarazadas que recibieron la vacuna antimeningocócica y los datos de abortos espontáneos, pretérminos, bajo peso y malformaciones fueron comparables con la tasa basal de prevalencia de los Estados Unidos.

- Seguridad de la exposición a la vacuna MenACWY-CRM durante el embarazo
-

Seguridad y efectividad de la vacuna acelular contra la tos ferina durante el embarazo: una revisión sistemática

22/05/2020

Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2020;20:136

Revisión sistemática de la literatura al objeto de evaluar la seguridad de la vacuna Tdap administrada a la gestante y la efectividad de la misma en evitar el padecimiento y complicaciones de la tosferina en el lactante pequeño.

La búsqueda de la literatura se llevó a cabo mediante la sistemática PRISMA en las bases de datos habituales e incluyendo artículos aparecidos desde el uno de enero de 2010. Identificaron 1273 publicaciones para excluir a 1074. 22 formaron parte del estudio de los que 14 eran de seguridad y 8 de efectividad, abarcando a 1.4 millones de mujeres embarazadas para el primer end-point y 855.546 pares madre/niño para la efectividad.

No encontraron diferencias significativas entre vacunadas y no vacunadas para todos los ítems de seguridad estudiados, excepto para fiebre y corioamnionitis en tres estudios. No obstante ningún estudio reportó un riesgo incrementado de

secuelas tras la corioamnionitis del tipo de parto prematuro o ingreso en la UCI neonatal. La efectividad de la vacuna osciló del 69% al 91% para evitar la tosferina, entre el 91% y el 94% para evitar hospitalizaciones y del 95% para evitar fallecimientos. El riesgo de sesgos fue grave para la seguridad y moderado-grave para la efectividad.

Concluyen que el riesgo/beneficio global fue positivo y recomiendan que se mantenga la vigilancia de la corioamnionitis como secuela potencial en aquellas instancias donde esté implantada la vacunación con Tdap durante el embarazo.

- [Seguridad y efectividad de la vacuna acelular contra la tos ferina durante el embarazo: una revisión sistemática](#)

Fiebre después de la administración simultánea de vacunas frente a la gripe, difteria-tétanos-tos ferina acelular y vacunas neumocócicas

22/05/2020

Walter E, Klein N, Wodi P et al. Fever after influenza, diphtheria-tetanus-acellular pertussis, and pneumococcal vaccinations. *Pediatrics* 2020,145:e20191909

Ensayo clínico prospectivo, aleatorio y abierto destinado a evaluar la fiebre (temperatura igual o superior a 38°C) tras la administración simultánea versus secuencial de las vacunas PnC13, DTPa y gripe inactivada tetravalente en niños con el objetivo primario de comparar las proporciones de niños con fiebre en ambas pautas.

Se llevó a cabo entre agosto 2017 y diciembre 2018 y reclutó a niños de 12 a 16 meses con todas las vacunas recibidas según el calendario del ACIP de los Estados Unidos. El grupo simultáneo recibió las tres vacunas en una visita y los del grupo secuencial recibieron PnC13 y DTPa seguido dos semanas más tarde de la antigripal inactivada tetravalente.

De 221 niños, 110 pertenecieron al primer grupo y 111 al segundo y fueron monitorizados por fiebre y uso de antipiréticos durante los ocho días siguientes tras cada visita. Se encontró una proporción similar de niños con fiebre a las 24-48 horas tras ambas visitas combinadas, simultánea 8.1% vs secuencial 9.3% con riesgo relativo ajustado de 0.87 (IC 95%: 0.36-2.10). Tras la visita primera, un número mayor de niños en el simultáneo recibió medicación antipirética.

Los autores concluyen que en contra de su hipótesis, sus resultados no sugieren que espaciar la vacuna antigripal inactivada de otras dos rutinarias, PnC13 y DTPa, reduzca la posibilidad de tener fiebre postvacunal. Como limitaciones exponen que no es un estudio ciego, abarca la vacuna de una sola temporada gripal y exclusión de los niños con alta probabilidad de padecer convulsiones febriles.

- [Fiebre después de la administración simultánea de vacunas frente a la gripe, difteria-tétanos-tos ferina acelular y vacunas neumocócicas](#)

Inmunogenicidad del calendario de vacunación neumocócica actualmente recomendado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

22/05/2020

Van Aalst M, García Garrido H, van der Leun J et al. Immunogenicity of the currently recommended pneumococcal vaccination schedule in patients with inflammatory bowel disease. *Clinical Infectious Diseases* 2020;70:595-604

Estudio prospectivo de cohortes para evaluar la inmunogenicidad medida con la concentración de anticuerpos específicos IgG (Luminex), de la pauta secuencial de vacunación antineumocócica, PnC13 más PnPS23 administrada dos meses más tarde, en pacientes de 18 o más años con enfermedad inflamatoria intestinal, considerándose como respuesta positiva cuando eran iguales o superiores a 1.3 microgramos/ml para el 70% de los serotipos analizados a las cuatro-ocho semanas tras la vacuna polisacárida. Midió la inmunogenicidad según cuatro grupos: a) inmunomoduladores convencionales (esteroides, tiopurinas o metotrexate), b) agentes anti TNF, c) terapias mixtas, y d) grupo control sin medicación inmunosupresora. Incluyeron a 140 pacientes de los que 37 formaron parte del grupo control. De los que recibieron monoterapia con anti TNF, el 63% estaba tratado con infliximab, el 33% con adalimumab, el 2% con gomilumab y otro

2% con etanercept.

Las respuestas inmunes fueron adecuadas en el 59% de los pacientes de los grupos a, b y c frente al 81% que se observó en los integrantes del grupo control, con una odds ratio de 0.33 (IC 95%: 0.13-0.82). Aunque la pauta de vacunación fue segura y desencadenante de una respuesta protectora en la mayoría de los vacunados y que era más inmunógena que la vacunación exclusiva con PnC13 o con PnPS23, lo ideal será comenzar la vacunación antes de iniciar la terapia inmunosupresora.

- [Immunogenicidad del calendario de vacunación neumocócica actualmente recomendado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal](#)

Planificando con antelación un programa de vacunación frente al SARS-CoV-2. Cómo evitar el debate político y la reticencia vacunal

22/05/2020

Un artículo de opinión publicado *on line* el 18 de mayo en la revista JAMA analiza cómo podría ser la planificación de una campaña de vacunación masiva frente al SARS-CoV-2. Los autores, pertenecientes al *Children's National Hospital* y a la Universidad de Washington, se muestran de acuerdo en que la solución en el largo plazo a la pandemia vendrá dada, por un programa seguro de vacunación que genere amplios beneficios

económicos y sociales. Aunque piensan que no estará disponible hasta 2021, la experiencia de anteriores programas de vacunación masiva ha demostrado que debe comenzar ya una cuidadosa planificación que nos garantice la preparación tanto de la población como de la comunidad sanitaria.

La clave para reducir sustancialmente la morbimortalidad por COVID-19 reside en que la mayoría de la población reciba rápidamente una vacuna segura y efectiva. Pero la mera disponibilidad de la vacuna es insuficiente para garantizar una amplia protección inmune: debe ser aceptada por las partes implicadas, la comunidad sanitaria y el público en general. En relación a este punto, la reticencia a la vacunación es una de las mayores barreras para conseguir altas coberturas, que, en definitiva, conseguirían la protección comunitaria. Esta, fundamental para proteger a los más vulnerables, depende de variables biológicas, medioambientales, sociales y del comportamiento, y se puede alcanzar con unas coberturas comprendidas entre el [55% y el 82%](#) de la población. Teniendo en cuenta que por edad, inmunodepresión o por patologías subyacentes algunas personas no podrán recibir la vacuna, una tasa de rechazo a la vacunación superior al 10% dificultará el conseguir ese objetivo.

Encuestas recientes llevadas a cabo en los Estados Unidos sugieren que solo tres de cada cuatro encuestados estarían dispuestos a vacunarse, y que solo el 30% la querría recibir inmediatamente después de su comercialización. Las preocupaciones asociadas a la futura vacuna se agrupan en tres categorías que conviene tener presentes para aumentar las probabilidades de conseguir altas coberturas con rapidez.

La necesidad de la vacunación

Los que cuestionan la necesidad de vacunarse argumentan que sus beneficios no compensan los riesgos y que es mejor y más duradera la inmunidad conseguida con el padecimiento de la enfermedad natural que con la vacunación. Esta percepción de

la “necesidad” se puede ver reducida cuando, transcurrido cierto tiempo, la memoria olvida la dramática morbimortalidad por COVID-19. El que sea mayor el “entusiasmo” por la vacunación durante una pandemia o antes de que la vacuna aparezca en el mercado, es un hecho que ya constataron *W. Orenstein* y *R. Chen* en situaciones similares. Es por ello que la comunidad sanitaria debe capitalizar ese entusiasmo precoz de la población para tener previsto un plan de distribución y de vacunación bien organizado que se pueda poner en marcha inmediatamente después de disponer de dosis suficientes de vacuna.

La seguridad de la vacuna

A la vista de la rapidez con la que aparecen nuevas plataformas vacunales y su entrada en fases preclínicas y clínicas, la seguridad será un asunto de extrema importancia. Las sospechas relativas a la seguridad en algunos segmentos de la población pueden generar desconfianza acerca de la respuesta pandémica de los gobiernos. Por tanto, las preocupaciones de la opinión pública deben abordarse antes y durante el despliegue del programa de vacunación. Debe estar informada del rigor de los ensayos clínicos y de las características de la farmacovigilancia posterior a la implantación del programa. Las campañas educativas deberían incluir, además, el papel que juega el individuo como pieza clave de la protección comunitaria. Por otra parte, la transparencia comunicativa sobre la efectividad y los efectos adversos esperados, sin enfatizar el riesgo de los extremadamente infrecuentes que pudieran surgir, mejorará la confianza en la vacuna.

La libertad de elección

Los argumentos basados en la libertad de elección pueden reflejar la desconfianza en la comunidad médica. Algunos colectivos étnicos tienen más confianza en los consejos que sobre vacunas provienen de reputados miembros de esos

colectivos. Las campañas diseñadas y puestas en marcha por la autoridad sanitaria deben tener en cuenta a los líderes culturales al margen de las tradicionales comunidades médicas y de salud pública. Los líderes culturales deben ser *partners* en el desarrollo y diseminación de los mensajes culturalmente relevantes para que sus contenidos sean accesibles y puedan compartirse.

La campaña educativa debe ser proactiva, corrigiendo la desinformación en los medios de comunicación y en redes sociales por medio de comentarios individuales o enlaces a información basada en la evidencia. Los sanitarios jugarán un papel capital en la promoción de la vacunación, ya que son los más influyentes en la toma de decisiones parentales. Es trascendental que cualquiera de ellos que se relacione con pacientes tenga confianza en la seguridad y efectividad en la vacuna sobre la que pivotará la campaña. Las altas y precoces coberturas de vacunación en médicos y enfermería no solamente mantendrán una adecuada masa sanitaria para tratar pacientes, sino que también servirán de estímulo para generar confianza.

Los autores concluyen con tres premisas:

- . Despliegue precoz de la campaña una vez se disponga de datos robustos de seguridad y efectividad, con un reparto equitativo de la vacuna y priorizando a los de más alto riesgo de infección, de transmisión o de padecer complicaciones.
- . Abordar proactivamente los potenciales obstáculos a la aceptación.
- . Desarrollar potentes campañas educativas tradicionales, pero potenciando los *influencers* y contrarrestando la desinformación.
- . Proporcionar sólidas herramientas a los sanitarios de primera línea sobre la manera de recomendar la vacunación de sus pacientes.

En relación a este tema, *The Coconel Group*, grupo formado por sanitarios franceses, ha publicado un interesantísimo *Comment* en la revista *The Lancet Infectious Diseases*. Se preguntan si estará en riesgo la futura campaña de vacunación frente a COVID-19 por las reticencias vacunales o por la politización.

El éxito de una estrategia de vacunación masiva recae en la aceptación de la población. ¿Qué pasaría si la gente no quiere vacunarse? Esta pregunta no es retórica ya que en la última década estamos asistiendo a una desconfianza de la población, a escala mundial, respecto a las vacunaciones, especialmente en Europa y particularmente en Francia. Una encuesta en este último país realizada el pasado marzo reveló que esta desconfianza va a ser un aspecto importante para cuando se comercialice la vacuna.

El 26% respondieron que no se vacunarían, lo que podría resultar sorprendente dado que tuvo lugar a los diez días de decretarse el confinamiento en el país vecino, cuando todavía no se había alcanzado el pico de incidencia y cuando los hospitalizados y fallecidos eran legión. Y lo que más preocupó fue el perfil de los reacios a vacunarse: el 37% tenían bajos ingresos, 36% eran mujeres de 18 a 35 años -que juegan un papel crucial en la vacunación infantil- y el 22% eran mayores de 75 años. El perfil político de los encuestados también influyó. Los que en las elecciones presidenciales francesas de 2017 votaron en primera ronda por la extrema izquierda, por la extrema derecha o se abstuvieron eran partidarios de rechazar la futura vacuna.

Estos resultados no sorprenden a los autores del estudio ya que varios análisis apuntan a la conexión entre las creencias políticas y la actitud hacia la vacunación. Este hecho subraya un punto capital para las intervenciones de Salud Pública: ¿cómo podemos asegurar a la población que sus recomendaciones reflejan el estado del conocimiento científico más que el interés político? Este punto se ve exacerbado en tiempos de crisis debido a la incertidumbre imperante, a la escasez de

medidas mitigadoras y a que los políticos, en lugar de los expertos, suelen ser la cara visible en el manejo de la crisis. Estas lecciones ya las aprendieron los franceses a propósito de la pandemia gripal de 2009 donde las coberturas de vacunación no llegaron al 8%. Las Autoridades Sanitarias no comunicaron desde un principio las medidas que habían dispuesto para garantizar la seguridad de las vacunas por miedo a que la mera evocación del riesgo provocara reacciones irracionales.

Concluyen: “Las autoridades están poniendo en marcha un proceso de aprobación *fast-track* de las vacunas frente al SARS-CoV-2. Es crucial comunicar precoz y transparentemente todo el proceso de su desarrollo para evitar que se conviertan en parte del debate político”.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Primeros resultados de las vacunas en desarrollo: Oxford Vaccine Group y Moderna, INC

22/05/2020

Se han conocido en los últimos días algunos resultados de las vacunas frente al SARS-CoV-2 que se encuentran en fase de desarrollo. Concretamente se han publicado los datos de la fase preclínica de la vacuna del *Oxford Vaccine Group* y los de la fase I de la vacuna mARN de *Moderna, Inc.*

Oxford Vaccine Group – ChAd0x1 nCoV-19

En relación a la [vacuna](#) del grupo inglés, es la revista *bioRxiv* donde aparece el artículo *preprint* aún no revisado por pares, que trata del ensayo en monos de una vacuna que utiliza como vector un adenovirus de chimpancé, ChAd0x1 nCoV-19 que vehiculiza el gen que codifica la proteína espicular de la cubierta del virus. Una dosis de esta vacuna ya demostró que protegía a primates no humanos frente a la enfermedad inducida por el MERS-CoV.

Ya en un ensayo previo realizado en ratones en los que se estudiaron las respuestas inmunes humoral y celular, se observaron respuestas IgG, predominantemente del tipo Th1, junto a anticuerpos neutralizantes en todos los vacunados.

Respecto al ensayo en macacos Rhesus, seis recibieron la vacuna a investigar. Se detectaron en todos ellos anticuerpos específicos frente a la proteína S a los catorce días y anticuerpos neutralizantes, aunque a bajas concentraciones. Adicionalmente, también se detectaron respuestas celulares T específicas frente a esa proteína. A los veintiocho días tras la vacunación se practicó un *challenge* con virus salvaje y se comprobó cómo el *score* medio de la clínica en el tracto respiratorio fue mayor en los animales del grupo control, detectándose tanto el genoma vírico como su subgenoma (sgARN), esto último indicativo de replicación vírica. Por contra, en dos de los que recibieron vacuna se detectó genoma vírico pero no sgARN. **Un importante dato es el que no se observó en vacunados una reducción de la excreción nasal del virus, siendo la carga vírica, en esa localización, similar en ambos grupos.**

A los siete días tras el *challenge* (se hizo a los 35 días después de la vacunación) ninguno de los monos vacunados presentaba patología pulmonar en la necropsia ni enfermedad inflamatoria inmune, mientras que dos de tres del grupo control, desarrollaron cierto grado de neumonía intersticial

con presencia de antígeno vírico en los neumocitos tipo I y II.

Como ya se comentó en otra [entrega](#) de esta sección, el fabricante británico AstraZeneca anunció el mes pasado su acuerdo de colaboración económica con el *Oxford Vaccine Group* y el *Jenner Institute* para el desarrollo de la vacuna. A este acuerdo también se ha sumado el gobierno británico con el objetivo de que fabrique [treinta millones](#) de dosis si la vacuna se muestra eficaz y segura.

Moderna, Inc – mRNA-1273

Por su parte, el laboratorio norteamericano *Moderna Inc* ha publicado en nota de prensa datos genéricos de la fase I de su ensayo clínico con una vacuna mRNA inoculada en régimen de una o dos dosis a voluntarios. Hasta ahora están disponibles los resultados de inmunogenicidad para las dosis de 25 y 100 microgramos en los de 18 a 55 años -no desglosan por franjas de edad-. Los sueros de los ocho participantes hasta ahora analizados, seroconvirtieron a los quince días de la primera dosis, independientemente de la concentración de antígeno. En el día 43, dos semanas tras la segunda dosis, los que recibieron 25 microgramos tenían niveles de anticuerpos similares a los de los observados en el suero de convalecientes de COVID-19, pero los que recibieron la dosis de 100 microgramos tuvieron niveles que excedieron significativamente a los de los convalecientes. No se dispone de datos de los que recibieron una dosis única de 250 microgramos de antígeno.

En el momento de la publicación de estos resultados solo se dispone de información de anticuerpos neutralizantes de cuatro participantes por cada cohorte de 25 y 100 microgramos. Los ocho generaron dichos anticuerpos, medidos por PRNT y sin cuantificar, frente al virus SARS-CoV-2. Al día 43, sus niveles eran similares o superiores a los que “generalmente” se observan en el suero de convalecientes.

La tolerancia a la vacuna fue buena y se registró un efecto adverso grado 3 en la zona de la inyección en un receptor de la dosis de 100 microgramos. En cuanto a efectos sistémicos, se observaron, en general, en receptores de la dosis de 250 microgramos.

A la vista de estos resultados, para la fase II, de comienzo en junio, se seleccionarán para 600 candidatos las dosis de 50 y 100 microgramos con la intención de seleccionar una de ellas para los estudios pivotaes. Se prevé que la fase III comience el próximo mes de julio.

Las fases II y III de los ensayos clínicos y la construcción de plantas para la fabricación de la vacuna a gran escala contarán con el apoyo económico de la *Biomedical Advanced Research and Development Authority* (BARDA).

La publicación de estos resultados no han generado una satisfacción excesiva en la comunidad científica, tal como recoge [STAT BIOTECH](#).

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Test de saliva para detectar carcinoma escamoso

orofaríngeo por VPH

22/05/2020

Publicado en la revista [Frontiers in Oncology](#) del que se hace eco [Medscape Medical News](#), una prueba de saliva por medio de la cual se puede detectar un cáncer escamoso orofaríngeo en el adulto causado por el oncotipo 16 del papilomavirus humano. Según la autora principal del estudio, en el caso de que pueda replicarse en una amplia cohorte de individuos asintomáticos, el cribado sistemático pudiera estar un poco más cerca.

El test se lleva a cabo mediante enjuague oral durante un par de minutos para posteriormente, expulsarlo en un tubo y ser analizado para la presencia de ADN-HPV16 mediante PCR específica.

El estudio solo incluye a un adulto por lo que es imprescindible repetirlo con más sujetos. Si se confirmaran estos hallazgos con un estudio de cribado bien diseñado, se podrían eliminar las lesiones cancerosas con una mínima morbilidad.

La inmunidad celular en los convalecientes de SARS-CoV-2 y su aplicación para el

desarrollo de vacunas

22/05/2020

La revista *Science* se hace eco del posible papel que la inmunidad celular pueda jugar en la protección frente al virus SARS-CoV-2. Para ello recurre a dos artículos científicos aún en fase *preprint* aparecidos en la revista *Cell* y en medRxiv.

En esos estudios se revela que los infectados por el virus disponen de células T cuyo *target* es el SARS-CoV-2 y que facilitan la recuperación de la enfermedad. Algunos que no fueron infectados por ese virus también disponían de ese tipo de células T, quizás por exposiciones previas a otros coronavirus. Son datos alentadores, ha comentado una viróloga de la Universidad de Columbia y aunque los estudios no clarifican si los que eliminan el virus pueden estar protegidos frente a las reinfecciones, las potentes respuestas T son una buena señal que apunta al desarrollo de una inmunidad protectora a largo plazo. Estos hallazgos podrían ayudar al diseño de vacunas específicas frente al virus, ya que hasta ahora, se han centrado casi en exclusiva en las respuestas humorales. Los anticuerpos producidos en esas respuestas evitan la entrada del virus a las células, pero las células T actúan de dos maneras distintas: las *T helper* estimulan tanto a las células B facilitando la producción de anticuerpos como a otros mecanismos de defensa mientras que las *T killer* destruyen las células infectadas. En síntesis, la gravedad del cuadro clínico dependerá de la mayor o menor robustez de esas respuestas T.

En el primero de los artículos mencionados, inmunólogos de la Universidad de *La Jolla* de California y de la *Icahn School of Medicine at Mount Sinai* de Nueva York, utilizando herramientas bioinformáticas, predijeron cuáles de las proteínas del virus generan la respuesta T más potente, para posteriormente exponer estos fragmentos proteicos a las células inmunes de diez convalecientes de enfermedad leve. Encontraron que el

100% de los pacientes tenían respuestas robustas de células T-CD4⁺ que reconocían la espícula S del SARS-CoV-2 y que se correlacionaban con la magnitud de los títulos de anticuerpos IgG e IgA específicos frente al virus. Adicionalmente, también encontraron que el 70% generaban respuestas CD8⁺ *killer* que reconocían los antígenos S y M.

El [segundo](#) de los artículos, también *preprint* y publicado en *medRxiv*, va en sintonía con el anterior y lo publican inmunólogos del *Charité University Hospital* de Berlín. Identificaron células T helper dirigidas a la proteína S de la cubierta vírica en 15 de 18 pacientes ingresados por COVID-19, y al igual que en el estudio de La Jolla, estas células también fueron identificadas en el suero del 34% de donantes sanos seronegativos para SARS-CoV-2, aunque en menor número. Por ende, se deduce que reconocen el virus y podrían desarrollar una respuesta efectiva, quizá, debido a infecciones previas a la aparición del virus pandémico, por uno de los cuatro coronavirus humanos endémicos.

A la vista de estos hallazgos, algunos virólogos apuntan a que una parte de la población podría tener inmunidad residual obtenida por exposiciones previas a esos virus catarrales, aunque, precisan, ninguno de esos dos estudios intenta establecer que aquellos que tengan esa reactividad cruzada estén protegidos frente al SARS-CoV-2. Según la viróloga de la Universidad de Columbia, Angela Rasmussen, son resultados alentadores, aunque esas potentes respuestas T presentes en las infecciones por el virus, tampoco sirven para afirmar que los recuperados del COVID-19 estarán protegidos frente a una reinfección.

Los resultados obtenidos por ambos grupos podrían tener implicaciones muy significativas en el diseño de vacunas frente al SARS-CoV-2. Las que actualmente se encuentran en desarrollo van dirigidas a desencadenar una respuesta inmune frente a la proteína S, pero los hallazgos del equipo de *La*

Jolla hablan de una respuesta de células T frente a varias proteínas del virus, lo que sugeriría que las investigaciones de las futuras vacunas no se centrarán en un antígeno específico, sino en varios de ellos para conseguir una mayor efectividad.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Nuevo programa danés de vacunación antineumocócica

22/05/2020

El *Staten Serum Institute* de Dinamarca ha puesto en marcha su [programa de vacunación antineumocócica](#) para los mayores y para aquéllos pertenecientes a grupos de riesgo.

En una primera fase se ofrecerá la vacuna a los mayores que vivan en residencias de la tercera edad, a los de 65 o más años con trastornos crónicos de base y a los menores de esa edad con alto riesgo de padecer enfermedad neumocócica grave. Se utilizará la vacuna antineumocócica polisacárida simple de 23 serotipos.

La segunda fase comenzará el próximo otoño e incluirá a todos los mayores de 65 años y a los menores en riesgo.

La vacuna PnPS23 se ofrecerá gratuitamente a aquéllos que no la hubieran recibido en los seis años precedentes. La

selección de esta vacuna se ha basado en la inmunidad comunitaria alcanzada con la vacunación infantil y en la alta cobertura -74% de promedio entre 2017 y 2019- de la vacuna polisacárida frente a los serotipos causantes de la enfermedad invasora.

Con este programa, Dinamarca se une a otros países con políticas de vacunación similares: Reino Unido, Holanda, Estados Unidos, Alemania y España.

Debido a su escasa cobertura de serotipos, el esquema de vacunación mixto PnC13+PnPS23 solo se indicará en un reducido número de personas. En el caso de los mayores de 65 años en los que esté indicada la pauta mixta, el paciente sufragará el importe de la vacuna conjugada de trece serotipos.

La liebre y la tortuga: una fábula aleccionadora

22/05/2020

El editorial del editor en jefe de la revista *Vaccine* y miembro del *Mayo Vaccine Research Group*, Gregory Poland, en el que recurre a la fábula de Esopo para llamar la atención de que una carrera en la consecución de una vacuna frente al SARS-CoV-2 no siempre la ganará el más rápido.

Inmediatamente después de que la República Popular China comunicase al mundo la aparición de un *cluster* de una enfermedad respiratoria grave en Wuhan y de que en pocos días se identificase el virus responsable, se puso en marcha una

frenética carrera para conseguir una vacuna. No cabe ninguna duda de que es imperativo disponer de una frente a este u otro coronavirus futuro para responder en tiempo a brotes epidémicos e incluso a otras pandemias. Lo verdaderamente alarmante surge cuando los científicos prometen la disponibilidad de una vacuna en unos pocos meses, y esa promesa comienza a circular en los medios a la velocidad del propio virus.

El desarrollo de una vacuna es largo y tiene una vertiente científica y otra regulatoria que están fundamentadas en la ciencia y en una historia de éxitos y de fracasos. Este diseño maximizaría las probabilidades de su seguridad y efectividad al garantizar que los datos generados son robustos y que se han interpretado correctamente para poder utilizarla a escala poblacional. Quizás la vacuna que menor tiempo de desarrollo ha tenido fue la del virus Ebola donde transcurrieron seis años desde la aparición del primer caso hasta que se autorizó su uso. Otra vacuna, la de la pandemia gripal A/H1N1pdm09, llevó seis meses pero se trataba de una vacuna de la que la industria farmacéutica tenía décadas de experiencia en su producción masiva y en los cambios anuales de cepa. Incluso así, surgieron muchas voces en la población sobre su carácter experimental y poco ensayada. Y este hecho es de capital importancia ya que la percepción es muy importante en términos de captación-coberturas.

¿Qué es lo que la historia nos enseña en relación al desarrollo de vacunas? Básicamente cinco cosas:

. Espera lo inesperado. La investigación en ocasiones no es lineal y a menudo presenta problemas y barreras no previstas. En el desarrollo de una vacuna solo tenemos que echar la vista atrás unas pocas décadas para recordar algunas vacunas "fallidas" como las inactivadas del sarampión y del virus respiratorio sincitial que dieron lugar a un cuadro de "*Antibody Dependent Enhancement*" al contactar con el virus salvaje tras la vacunación. Más recientemente, algo similar ha

ocurrido con una vacuna atenuada frente al Dengue a pesar de los años empleados en su desarrollo y de los cuidadosos estudios de fase I a III.

. Los virus ARN acumulan mutaciones que pueden, en ocasiones, obviar la inmunidad inducida por la vacuna. Por ejemplo, las mutaciones anuales del virus de la gripe.

. “Amplia inmunogenicidad”. Dado que es un virus ARN, piensa el autor que es un asunto crítico el que la vacuna incluya más de un antígeno. Aunque no se ha caracterizado su significado, ya se ha identificado al menos una mutación en el *receptor binding domain*, RBD, del gen de la espícula S. Podrían ocurrir más mutaciones en el virus que pudiesen dar lugar a que en el futuro perdiesen toda la efectividad o incluso a fenómenos del “pecado original antigénico”. Las vacunas que incluyan otros antígenos relevantes del SARS-CoV-2 pueden reducir considerablemente este riesgo.

. Las decisiones deben tomarse a la vista de cuantos datos de la seguridad tenemos que reunir antes de iniciar los ensayos en humanos. Las novedosas vacunas -nuevos antígenos, nuevas plataformas, con adyuvantes e inmunoestimulantes- que se encuentran en el *pipeline* no deberían pasar a la fase I sin haber completado y evaluado en modelos animales los estudios más exhaustivos de seguridad, toxicidad e inmunogenicidad. Utilizar modelos animales irrelevantes o una única especie animal, evitando los estudios en primates no humanos, es transferir el riesgo desde los animales al humano en aras de acelerar el desarrollo.

. Los *challenges* humanos. Los aspectos éticos de esta cuestión deben priorizarse sobre otros. Ponerlos en marcha para acelerar la disponibilidad de una vacuna precisa de una discusión exhaustiva y de consultas éticas.

Los estudios apresurados presuponen evidencias de seguridad, eficacia y beneficios. Estos fundamentales atributos de una

vacuna nunca deben suponerse. Es más, la carga de la prueba recae en el fabricante que debe demostrar que las presuposiciones están justificadas.

El Dr. Poland concluye su editorial mostrándose de acuerdo en que con los conocimientos actuales y la gravedad del COVID-19, se precisa con urgencia una vacuna que haya demostrado seguridad y eficacia en estudios de la suficiente potencia. La extraordinaria situación histórica generada por la pandemia se podría aprovechar para desarrollar una nueva “guía” que aborde como desarrollar nuevas vacunas frente a patógenos emergentes en el contexto de epidemias y pandemias. La ciencia moderna tiene la capacidad de desarrollar vacunas candidatas con rapidez, pero la sabiduría reside en prestar atención a las muchas lecciones del pasado...incluida la de la liebre y la tortuga.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.