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

08/05/2020

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 desasbastecimiento, 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

08/05/2020
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

08/05/2020

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

---

# Pros y contras de las pautas mixtas (HPV9-HPV2) en los programas de vacunación escolares frentes al papilomavirus

08/05/2020

Interesante documento de pros y contras acerca del esquema de vacunación frente al papilomavirus humano adoptado en la región de Quebec en 2018, que administra a los/as escolares

una primera dosis de VPH9 seguida a los seis meses de otra de VPH2.

La postura contraria la defiende Marc Steben de la *Canadian HPV Prevention Network*. Sus argumentos se pueden resumir en:

. La pauta no está recomendada ni por el NACI ni por la OMS.

. Se desconoce la magnitud de la protección frente a tipos no incluidos en la de dos genotipos.

. Ausencia de estudios de efectividad en la vida real y ausencia de subrogados de protección. Además, desde 2018 se ha suprimido el programa de citologías.

. Preferible no hacer ningún cambio y esperar a que se apruebe la pauta de una dosis de HPV9

La postura a favor de la pauta mixta la defienden desde el *Institut National de Santé Publique du Québec*. Básicamente la utilizan como paso intermedio para ir a un esquema de dosis única. Entretanto la segunda dosis supondría una "red de seguridad" hasta disponer de información sólida de una dosis, y en el caso de que la pauta mixta fuera inferior, siempre habría una segunda oportunidad a los 14-15 años coincidiendo con otras vacunas. En último lugar es una manera de evitar monopolios y situaciones de desabastecimiento mientras que se adquirieren vacunas a un precio accesible. A esta postura también se opone alguna firma farmacéutica.

- Evidencia consolidada sobre la vacunación frente al VPH

# ¿De verdad que tardará de 12 a 18 meses? Entrevista con el Dr. Paul Offit

08/05/2020
¿DE VERDAD QUE TARDARÁ DE 12 A 18 MESES? UNA ENTREVISTA CON EL DR. PAUL OFFIT

Por su interés manifiesto se reproduce una entrevista que el Dr. John White (JW), responsable médico de Medscape, mantuvo con el Dr. Paul Offit (PO), jefe del departamento de pediatría del Children´s Hospital of Philadelphia (CHOP), referente mundial en el campo de la Vacunología y autor de varios libros sobre la materia.

JW. Se habla mucho de las vacunas del COVID-19. Unos dicen que estará disponible para el próximo otoño y otros que se necesitan años. ¿Hay posibilidades de disponer de una vacuna?, ¿es realista la asunción de 12 a 18 meses?

PO. Le recuerdo que el tiempo medio que se necesita para la investigación y el desarrollo de una vacuna suele ser de unos veinte años. En lo que a mí concierne tuve la fortuna de ser parte del equipo del Children´s Hospital of Philadelphia que creó la vacuna reasortante bovina-humana frente a rotavirus. Esa empresa nos llevó 26 años. Si se siguen todos los pasos preceptivos del desarrollo, es lo que suele durar y, si

pretendes que esté en el mercado en 12 o 18 meses, se van a omitir algunos pasos importantes.

JW. ¿Qué pasos serían esos?

PO. Lo primero es disponer de la “prueba de concepto”. En líneas generales, para esta prueba” se utilizará un modelo animal que enferme al ser inoculado con el virus y en
él ensayaremos alguna de las estrategias que se plantean más abajo para comprobar cual de ellas tiene el mejor comportamiento. Se ensayarán varias dosis de antígeno para medir la inmunogenicidad y poder correlacionarla con el subrogado de protección, al menos en el modelo animal, tras un challenge con virus salvaje.
A la hora de definir las estrategias, se decidirá cómo se quiere hacer la vacuna: ¿de virus enteros (hepatitis A), vivos atenuados (sarampión), de una fracción del virus (hepatitis B)? Luego nos preguntaríamos: ¿queremos que un vector vehiculice el antígeno?, es decir, ¿utilizaremos otro virus, inocuo, al que le incluimos un gen clonado que codifica la proteína espicular del SARS-CoV-2, tal como hacemos con el virus Ebola o el virus Dengue? o ¿haremos algo completamente novedoso, como utilizar las plataformas de ARN mensajero o de ADN para que en su carga génica incluyan esa proteína?
Una vez superada esa prueba se pasaría a los ensayos clínicos con cientos o miles de personas para determinar la dosis óptima que siendo muy segura genera una buena respuesta inmune. Por último, en la fase previa a la comercialización, fase III, se estudiaría la seguridad y la eficacia mediante un ensayo clínico controlado. En el caso de la vacuna frente al rotavirus participaron en el ensayo 70.000 niños, 30.000 en el de la vacuna antineumocócica conjugada y 35.000 en la del papilomavirus humano.

JW. A la vista de su respuesta, ¿Cómo es que se habla de 12 a 18 meses? Algunos dicen: “tenemos datos del SARS y son virus muy similares” mientras otros dicen: “el Reino Unido va muy avanzado, aguantemos con las medidas de mitigación ya que

pronto estará la vacuna”.

JW. Entonces, ¿qué paso omitiría?

PO. Probablemente los estudios en el modelo animal. Pasaríamos directamente a las fases en humanos ensayando qué dosis es con la que se obtiene una respuesta inmune similar a la generada por la infección. Pero solamente con estos datos, la autoridad regulatoria de los Estados Unidos no aprobaría su comercialización. Se podría utilizar la estrategia de la vacunación frente al Ebola que se ensayó en Africa occidental: llevar a cabo un ensayo prospectivo controlado con 1.000, 3.000 o 6.000 personas para que se compruebe si es o no es eficaz, aun así no podríamos detectar un efecto adverso poco frecuente, y comenzaríamos a inocularla a miles de personas para en la “vida real” comprobar su seguridad y efectividad. La aprobación por la F.D.A. vendría con posterioridad.

JW. Utilizando esa estrategia, ¿cuánto tiempo nos llevaría?

PO. Aún así llevaría un par de años. En el “modelo Ebola” la vacuna se mostró efectiva y presentó algunos problemas, no graves, de seguridad.
JW. ¿Cuál es su opinión acerca de la construcción de plantas de fabricación paralelamente al desarrollo de las fases clínicas?

PO. Eso supondría una “fabricación en riesgo”. En otras palabras, construiríamos plantas e iniciaríamos la manufactura a gran escala a ciegas con la esperanza de que la vacuna sea segura y eficaz. En esta situación los Gobiernos podrían mitigar los riesgos. Por ejemplo, la Biomedical Advance Research and Development Authority, parte del US Department of Health and Human Services de los Estados Unidos ha donado a cinco compañías distintas 500 millones de dólares a cada una para mitigar al menos parte de ese riesgo.

JW. Pero volviendo al principio, ¿cuál es su mejor estimación?

PO. Dependería de lo que estaríamos dispuestos a aceptar y del miedo que le tengamos al virus. Para el personal de primera línea se podría comenzar a vacunar sin grandes ensayos de seguridad y efectividad. Si el virus mata a 1.000 o 2.000 personas diariamente, estaríamos dispuestos a aceptar cierto nivel de riesgo, pero si la vacuna mata a una de cada diez, pudiéramos no aceptarlo. En definitiva, se trataría del cociente riesgo/beneficio muy habitual en medicina, con una salvedad: si no has ensayado la vacuna en decenas de miles de personas, no puedes decir con confianza cómo de efectiva es o qué segura es; aunque sí puedes enfocar la situación haciendo similitudes con otras infecciones por coronavirus: la protección dura poco tiempo y no te va a proteger frente a las reinfecciones asintomáticas, pero va a evitar ingresos en cuidados intensivos o fallecimientos.

JW. Y con los niños, ¿qué pasaría?

PO. Solo vacunaría a los niños en el supuesto de que esté convencido de que la vacuna es segura, dado que, en ellos, y en términos generales, la enfermedad no suele ser grave.

JW. ¿Cuál es su opinión sobre la inmunidad postpadecimiento? ¿y sobre los certificados de inmunidad?, con los conocimientos actuales ¿se pueden plantear?

PO. No. Incluso con un ensayo clínico controlado podríamos no llegar a conocer el nivel de inmunidad que sería protector, como ocurre con la vacuna de rotavirus. Podría conocerse comparando sueros de personas vacunadas protegidas con el de no vacunadas y por tanto no protegidas. Pero para conocer que la vacuna es protectora son esenciales los ensayos clínicos que midan la eficacia y que incluyan a un altísimo número de voluntarios.

JW. Todos se preguntan cuándo y cómo se reabrirá la sociedad. ¿Puede explicar la respuesta que a ese respecto editorializó en el New York Times?

PO. En lo primero que hay que pensar una y otra vez es en el grado de la transmisión de una persona a otra. ¿Es muy frecuente ese hecho en la población? El riesgo de la reapertura será menor en las sociedades poco densas poblacionalmente que en las grandes ciudades.

JW. En relación a la "reapertura, ¿son los tests un componente clave?, ¿cuántos más hagamos, mejor la llevaremos a cabo?

PO. Ciertamente ayudarían. El modelo sería el puesto en práctica en Alemania: muchos tests, serológicos y de presencia de virus. Algo similar lo ha puesto en marcha la ciudad de Nueva York.

JW. ¿Qué opina del anuncio que ha hecho Suecia respecto que para el mes de junio tendrá un 50% de población inmune?

PO. Creo que se ha equivocado con la actitud de laissez-faire. Su apuesta es que mediante la infección natural gozarán de una suficiente inmunidad poblacional que interrumpirá la circulación del virus, y si nos fijamos en los cuatro coronavirus humanos que anualmente circulan en el país, no creo que eso vaya a ocurrir. Coincido con Bill Gates: "la única manera de disponer de una verdadera inmunidad poblacional es con una vacuna de disponibilidad universal".

JW. ¿Cree que existen las reinfecciones o son un fallo en la precisión de los tests?

PO. Pienso que pueden existir y que la infección natural probablemente proteja frente a la enfermedad moderada-grave en el caso de una reinfección, tal como pasa con las infecciones por rotavirus. Con la vacuna puede suceder lo mismo ya que es muy poco probable que se comporte mejor que una infección natural.

- La línea de tiempo de la vacuna COVID: ¿es realista entre 12 y 18 meses?

# Importancia de una segunda dosis de vacuna antigripal en niños

08/05/2020

Un estudio de casos y controles test negativo llevado a cabo en niños de seis meses a ocho años de los Estados Unidos entre 2014 y 2018, ha constatado las diferencias de **efectividad de la vacuna antigripal** según hayan recibido una o dos dosis en la primera temporada en que la reciben. El estudio está firmado por personal de la división de gripe de los *Centers for Disease Control and Prevention* y se ha publicado en la revista *JAMA Pediatrics*. La efectividad frente a gripe confirmada en el ámbito ambulatorio llegó al 53% para los que recibieron dos dosis y al 23% para los que solo recibieron una.

Una editorial acompañante enfatiza en que los datos proporcionan evidencias que apoyan la necesidad de administrar dos dosis de vacuna antigripal en los niños *naïve* que la reciben por primera vez.

- La importancia clínica de una segunda dosis de vacunación contra la gripe en niños pequeños
- Patrones de vacunación contra la gripe y efectividad de las vacunas entre los niños jóvenes de EE. UU. que reciben atención ambulatoria por enfermedad respiratoria aguda

# Miscelánea pandemíca: nueva vacuna en ensayos clínicos, las falsas expectativas y los aspectos científicos, legales y de equidad de los certificados inmunitarios

08/05/2020

Tras los voluntarios europeos, han sido los participantes norteamericanos en los ensayos clínicos fase I-II de la vacuna frente al COVID-19, BNT162, los que ya han recibido las primeras dosis. En estas fases se pretende determinar la seguridad, la inmunogenicidad y la dosificación óptima de cuatro vacunas candidatas que utilizan una plataforma de ARN mensajero que vehiculiza la espícula proteica S de la cubierta del virus. Para la "escalada" de dosis se reclutarán 360 personas sanas en dos cohortes de edad, 18 a 55 y 65 a 85 años, comenzando por los primeros y si la dosis seleccionada cumple con los parámetros especificados, se pasará a vacunar a los de mayor edad. Los centros participantes son la *NYU Grossman School of Medicine*, la *University of Maryland School of Medicine*, a los que se unirán más adelante la *University of Rochester Medical Center/Rochester Regional Health* y el *Cincinnati Children's Hospital Medical Center*.

El tránsito de los ensayos preclínicos a las fases clínicas solo ha durado menos de cuatro meses al haber aprovechado la experiencia que BioNTech tenía con las plataformas de mARN. El programa de desarrollo de la vacuna se lleva conjuntamente

entre la compañía alemana BioNTech y la estadounidense Pfizer. La primera es la responsable del suministro de las dosis necesarias para las fases clínicas que se fabrican en plantas europeas. Como anticipo a la conclusión exitosa de los ensayos, ambas firmas trabajan para incrementar la fabricación de dosis para suministrarlas a la mayor brevedad y particularmente a los países que más lo necesiten.

En relación a las noticias que circulan en las que se da crédito a que para el próximo septiembre habrá dosis de vacuna para los alumnos de los colegios y universidades de los Estados Unidos, los expertos consultados por STAT Health coinciden en que si hubiera para entonces una vacuna segura y eficaz, serían los aproximadamente 156 millones de sanitarios en todo el mundo los que deberían recibirla con carácter prioritario. Alguno de los consultados no cree que esté disponible para la población en general hasta la segunda mitad de 2021……..y siempre que fuera todo bien.

A vueltas con el "pasaporte inmunitario" se ha publicado con fecha cuatro de mayo un esclarecedor "comment" en la revista *The Lancet*. A juicio de la autora, Alexandra Phelan, de la Universidad de Georgetown, esos pasaportes plantean considerables retos científicos, prácticos, equitativos y legales.

Desde la perspectiva científica, y tal como lo ha explicitado la Organización Mundial de la Salud, hay que ser cauteloso con la precisión de esos tests en tanto en cuanto hasta ahora se desconoce si la presencia de anticuerpos es sinónimo de inmunidad, y si es así, cual sería la concentración subrogada de protección. Además, a escala individual y desde un punto de vista práctico, la posibilidad de falsos positivos pudiera conducir a cambios en el comportamiento a pesar de continuar siendo susceptibles a la infección. Por otra parte, podrían imponer una especie de restricción artificial respecto de quien puede y quien no puede participar en actividades sociales, cívicas y económicas. Además, se podría crear un

perverso incentivo para aquellos que persigan contraer la infección deliberadamente para poder acceder a un puesto de trabajo. Esta inequidad se uniría a las ya existentes de género, raza, etnia y nacionalidad.

Legalmente, y bajo las normas internacionales de los derechos humanos, los Estados deben evitar la discriminación: un pasaporte inmunitario socavaría el derecho a la salud de los individuos y de la población debido a los perversos incentivos que crearía. En ningún supuesto puede considerarse similar al certificado de vacunación frente a la fiebre amarilla: la vacuna frente a esta enfermedad es un bien social y el pasaporte incentiva la infección. Una vez que se disponga de una vacuna que sea accesible a toda la población mundial, se podría incluir la exigencia de disponer de un certificado de vacunación frente al COVID-19 en las recomendaciones emitidas bajo el paraguas del Reglamento Sanitario Internacional de la OMS.

Un último e importante dato. En una "comunicación breve" aparecida en el *International Journal of Antimicrobial Agents*, científicos franceses han concluido que el SARS-CoV-2 ya estaba circulando en la vecina Francia a finales del pasado diciembre.

---

# Lecciones aprendidas de las pandemias gripales: el futuro

# de la pandemia por Covid-19

08/05/2020

Primera entrega de una serie de documentos que reflejan el punto de vista acerca de la pandemia por COVID-19 del *Center for Infectious Disease Research and Policy* (CIDRAP) de la Universidad de Minnesota, en el que colaboran grandes expertos en el campo de las enfermedades infecciosas.

En esta primera, de fecha 30 de abril, colaboran entre otros, Michael Osterholm director de CIDRAP y Marc Lipstich del Departamento de Epidemiología de la *Harvard TH Chan School of Public Health*. Se dibuja una imagen de la situación actual de la pandemia por COVID-19 y se detalla su comportamiento, que está más próximo al de las pandemias gripales que ha padecido la humanidad que a las enfermedades por coronavirus descritas en la literatura. En líneas generales, se puede inferir que bien puede durar de 18 a 24 meses, especialmente si se tiene en cuenta que en este momento es probable que solo entre el 5% y el 15% de la población de los Estados Unidos esté infectada.

Introducen esta primera entrega con lo inesperado de la diseminación global en cuestión de unas pocas semanas, que cogió con la guardia bajada a toda la comunidad, y con lo impredecible de su evolución futura habida cuenta de que la epidemiología de los brotes de otras enfermedades por coronavirus, SARS-CoV-1 y MERS, es sustancialmente distinta. El modelo con el mejor se podría comparar es con el de las pandemias gripales, que, desde 1700, la humanidad ha sufrido. Al menos ocho de las cuatro han ocurrido desde 1900 (1918-19, 1957, 1968 y 2009).

A continuación, pasa revista a las similitudes y diferencias clave entre ambas infecciones. En cuanto a las similitudes destaca que en ambos casos aparece un patógeno vírico

completamente nuevo frente al que nadie tiene inmunidad previa, ambos se diseminan por vía respiratoria mediante gotas de gran tamaño, con los dos virus hay transmisión en etapas presintomáticas y los dos pueden infectar a millones de personas en cuestión de muy poco tiempo. No obstante, también existen grandes diferencias. El periodo de incubación en el caso de la gripe es de 2 días (1 a 4) mientras que el del SARS-CoV-2 es de 5 días (2 a 14), y la fracción de asintomáticos también es distinta, 25% para este último y del 16% para la gripe. Un aspecto trascendental en la epidemiología es el de la excreción vírica en la fase presintomática: varios días para el SARS-CoV-2 y de 1 a 2 días para la gripe.

Todos los factores expuestos contribuyen a la transmisibilidad del virus, que se puede cuantificar mediante el cálculo del número reproductivo básico, Ro, que no se ve influenciado por la inmunidad de rebaño, natural o vacunal, o mediante el número reproductivo efectivo, $R_E$, que es parecido al anterior pero que no depende de tener una población enteramente susceptible. Pues bien, no se puede determinar con precisión el Ro para el SARS-CoV-2 pero en China y en las fases iniciales de la pandemia se estimó entre 2.0 y 2.5. Para la gripe ha variado según las distintas pandemias pero las estimaciones siempre han estado por debajo de 2.

Abordan, seguidamente, las lecciones “clave” de las pasadas pandemias gripales. En las ocho surgidas desde 1700 no se ha demostrado un claro patrón estacional: dos aparecieron en invierno en el hemisferio norte, tres en la primavera, una en el verano y dos en el otoño. Siete tuvieron un pico precoz con un segundo seis meses más tarde para desaparecer en cuestión de meses. El curso de algunas pandemias no se modificó sustancialmente con la vacunación, excepto para la de 2009/2010 y en tres de ellas la cepa gripal A se “humanizó” gradualmente reemplazando a la previamente circulante.

El análisis de la epidemiología de estas pandemias puede proporcionar algún indicio de lo que va a ocurrir con COVID-19. Primero, es probable que su duración sea de 18 a 24 meses a medida que vaya apareciendo la inmunidad comunitaria. En base a los escasos datos de seroprevalencia disponibles, que sugieren que solo se ha infectado una pequeña fracción de la población, la adquisición de esta inmunidad llevará su tiempo. Teniendo en cuenta la transmisibilidad del SARS-CoV-2, se necesita que sea inmune entre el 60% y el 70% de la población para que se pueda alcanzar el umbral de la inmunidad comunitaria que haga finalizar la pandemia. Este escenario puede complicarse por el hecho de que no se conoce la duración de la inmunidad natural y por la implantación de una vacunación masiva que no parece que sea factible hasta algún momento de 2021.

De la experiencia de pasadas pandemias gripales se pueden plantear diferentes escenarios de la evolución con sus correspondientes medidas de mitigación:

. Escenario 1. A la primera oleada en la primavera de 2020 le seguiría una serie de pequeñas oleadas repetitivas hasta el verano para ir poco a poco descendiendo la incidencia en un periodo de uno a dos años.

. Escenario 2. Una primera oleada en la primavera sería seguida por una gran segunda en otoño/invierno y unas menos intensas a lo largo del año 2021. Este patrón sería similar al que se observó en la pandemia gripal 1918/19, en la de 1957/58 y en la de 2009/10.

. Escenario 3. Tras la oleada de esta primavera aparecería un periodo de baja actividad (*slow-burn*) pero sin un patrón claro y definido. Es poco probable y aunque seguiría habiendo casos y fallecimientos, no precisaría de la reinstauración de las medidas de mitigación.

Concluyen el capítulo con que sea cual sea el escenario que

siga la pandemia por COVID-19 (asumiendo que se han puesto en marcha medidas de mitigación más o menos consistentes) hay que estar preparados para una actividad significativa del virus al menos hasta 18 o 24 meses más. A medida que la pandemia vaya decayendo, es probable que el SARS-CoV-2 continúe circulando entre nosotros para sincronizarse a un patrón estacional con patogenicidad menguante, tal como han hecho otros coronavirus menos patógenos del tipo de los coronavirus OC43 y HKU1.

---

# Desarrollo y aprobación de una nueva vacuna oral frente al tipo 2 de la polioimielitis

08/05/2020

Con el objetivo de poder controlar los brotes de los casos de poliomielitis causadas por el virus tipo 2 circulante derivado de la vacuna (cVDPV2), los partners de la *Global Polio Eradication Initiative* se encuentran trabajando en una nueva vacuna oral frente a ese virus (nOPV2) que supondría ser una herramienta adicional para cumplir ese objetivo.

Como principales hitos conseguidos en este año destacan: la decisión de que todos los países aprueben el uso e importen

esa vacuna como respuesta a los brotes de cVDPV2, el envío por parte de BioFarma del expediente clínico y de fabricación al departamento regulatorio de la OMS para revisión y el aval del *Scientific Advisory Group of Experts on Immunization* para el uso de la vacuna.

---

# Atributos de una vacuna ideal

08/05/2020

Con fecha 28 de abril, la Organización Mundial de la Salud publicó un documento borrador en el que asigna a las vacunas candidatas frente al SARS-CoV-2 una puntuación, según unos atributos y unos criterios predeterminados, para que puedan considerarse como candidatas a un desarrollo futuro. El Documento va dirigido a científicos involucrados en vacunas, fabricantes y agencias que proporcionen fondos económicos. La fecha límite para aportar sugerencias es el 5 de mayo de 2020.

Para cuatro atributos asigna veinte puntos y diez para otros dos. Los primeros son: datos preclínicos, perfil de seguridad, datos de inmunogenicidad y disponibilidad de vacuna. Los segundos son la estabilidad de la vacuna y su implantación.

A la hora de valorar los datos preclínicos se evaluarán los que provengan de modelos animales que muestren un nivel significativo de protección frente a la infección/enfermedad tras un *challenge* y sin que aparentemente manifiesten el fenómeno del "*disease enhancement*".

En cuanto a la seguridad, se evaluarán los efectos adversos de mediana intensidad y transitorios que estén relacionados con la vacuna. En este apartado se valorará el tamaño de la base

de datos, el tipo de población -ancianos, embarazadas y aquellos con enfermedades crónicas-, la calidad del proceso de seguimiento y la ausencia de efectos inesperados.

Para puntuar la inmunogenicidad, la dosis seleccionada de vacuna deberá haber mostrado que genera una respuesta inmune que puede conferir protección. A la hora de desglosar este apartado se valorará que esa dosis genere respuesta inmune en el anciano, que su magnitud se asocie con la presencia de anticuerpos neutralizantes, la rapidez de la aparición de la respuesta primaria, la existencia de datos que avalen un esquema de dosis única y que las técnicas de la medición se ajusten a los estándares internacionales.

El último atributo que recibiría veinte puntos sería el de la disponibilidad de la vacuna y se evaluaría la capacidad de producción de dosis de vacuna a gran escala medida por el número disponible para los ensayos clínicos, las previsiones de la capacidad mensual de producción y la capacidad de almacenamiento.

Uno de los dos atributos que recibirían diez puntos es el de la estabilidad de la vacuna cuyo mínimo perfil aceptable sería el de una vida media de doce meses entre -60ºC y -70ºC, y la demostración de que es estable al menos durante dos semanas a una temperatura comprendida entre 2ºC y 8ºC. Tendrá que aportar perfiles de estabilidad a distintas temperaturas.

El último atributo es el de los aspectos relacionados con la implantación. El mínimo perfil aceptable es que el volumen máximo por dosis no exceda un centímetro cúbico y como criterios a evaluar se establecen la vía de administración y su aceptabilidad por la población candidata a recibir la vacuna.

En el caso de que el perfil de una vacuna sea superior a las características críticas en una o más categorías, éstas pueden compensar a otras en caso de que no las cumplan. Por contra,

aquellas que no cumplan con varias características críticas, difícilmente obtendrán una opinión favorable por parte de la Organización Mundial de la Salud.

En la búsqueda de esa vacuna ideal, la Comisión Europea ya ha recaudado 7.400 millones de euros de los 7.500 millones previstos en el maratón mundial que comenzó este 4 de mayo. Por su parte *The Vaccine Alliance* lanzó el pasado 1 de mayo su propuesta de compra de vacunas "a la avanzada" para asegurar la disponibilidad a escala mundial una vez que esté disponible. Mediante la misma, que ya se utiliza en la adquisición de vacunas infantiles, se incentiva a los fabricantes al garantizarles una demanda del producto y proporcionarles fondos que les ayuden el desarrollo de su vacuna. Esta estrategia también ayudaría a estabilizar sus precios.