

El uso del Vaccine Adverse Event Reporting System para conseguir eximentes vacunales

30/06/2020

Un [estudio](#) presentado en el *Virtual Annual Conference on Vaccinology Research* ha encontrado que muchos padres de California utilizan la información del sistema pasivo de vigilancia de efectos adversos postavunales – *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS)- de los Estados Unidos para buscar exenciones médicas con las que evitar la vacunación de sus hijos.

Este hecho aparece después de que una ley de ese Estado, recientemente promulgada, prohíba las creencias personales como eximentes vacunales para entrar en la escuela. Desde entonces ha crecido un 9% del porcentaje de padres que reportan algún efecto adverso al VAERS al pensar que puede ser útil a la hora de alegar una exención médica. El tipo de reportes notificados son generalmente relacionados con el comportamiento o desarrollo, como ansiedad autismo y retraso.

Los autores recalcan el importante papel a desempeñar por médicos y por salud pública para asegurar que realmente son exenciones válidas.

La actividad neutralizante del plasma y los anticuerpos neutralizantes frente al Receptor Binding Domain (RBD) en convalecientes de COVID-19

30/06/2020

Investigadores de las Universidad de Rockefeller de Nueva York, del Instituto Tecnológico de California y del *Howard Hughes Medical Institute* han publicado en la revista [Nature](#) los resultados del análisis de la respuesta inmune de los convalecientes de COVID-19. Para ello reclutaron 111 pacientes recuperados que estaban asintomáticos desde al menos catorce días, 46 contactos domiciliarios asintomáticos, pero con antecedentes de síntomas sugestivos de COVID-19, y ocho controles sin antecedentes de infección. Al comparar con controles, los niveles de IgG e IgM eran mayores en los convalecientes, predominando los de IgG. Entre el 20% y el 30% no tenían títulos superiores a los de los controles. En cuanto al plasma, el 33% tenía títulos neutralizantes (NT50) por debajo de 50, el 79% inferiores a 1.000 y solo dos tenían un NT50 por encima de 5.000. La intensidad de la actividad neutralizante se correlacionó con la hospitalización y con la duración del periodo sintomático.

Para determinar si los anticuerpos monoclonales aparecidos tras la infección tenían actividad neutralizante frente al SARS-CoV-2, secuenciaron 89 de los mismos para identificar a 52 con capacidad neutralizante y dirigidos a aminoácidos específicos del *Receptor Binding Domain* (RBD) de la espícula S. Estos anticuerpos, presentes en los 157 sujetos, eran independientes de la actividad neutralizante del plasma.

Los autores concluyen que el que los convalecientes desarrollen anticuerpos neutralizantes a pesar de una baja actividad plasmática, sugiere que el humano es capaz de generar anticuerpos frente al RBD y que pueden ser especialmente efectivas las vacunas que selectivamente induzcan anticuerpos dirigidos frente al RBD del SARS-CoV-2.

Audiencia de 23 de junio del Dr. Anthony Fauci y Robert Redfield en la Cámara de Representantes de los Estados Unidos

30/06/2020

Los Drs. Fauci y Robert Redfield, actual director de los CDC de Atlanta, tuvieron recientemente una audiencia en la Cámara de Representantes de los Estados Unidos para actualizar la situación de la COVID-19 desde la perspectiva sanitaria.

A pesar de que a día de hoy la mitigación y la contención son las estrategias claves de salud pública y son, además, las mejores herramientas disponibles, si miramos al futuro, los CDC continúan trabajando para preparar a los sistemas de salud públicos y privados del país para que una vez que se encuentre disponible una vacuna frente al SARS-CoV-2 se pueda poner en marcha una campaña masiva de vacunación, lo que incluiría la

distribución y el registro de las dosis correspondientes.

Aunque se desconoce cuánto durará la pandemia, sí que parece que ésta continuará durante algún tiempo y el impacto que tendrá sobre los cuidados de salud y sobre los sistemas de salud pública en la inminente temporada de circulación del virus de la gripe constituye otra incógnita añadida. Si coincide la actividad de los dos virus, el sistema sanitario podría experimentar una tremenda carga en relación a la ocupación de camas, pruebas de laboratorio, equipos de protección personal y a la seguridad del personal sanitario. En el contexto de una actividad mantenida de COVID-19, el haber recibido la vacuna antigripal es más importante que nunca. La vacuna mantendrá a cada persona y a sus seres queridos fuera de las consultas y de los hospitales, preservando, al mismo tiempo, los limitados recursos médicos para atender a los pacientes con COVID-19. Los CDC, junto a salud pública y a los clínicos, trabajan cada año para aumentar el número de personas que se vacunan y tratar de eliminar las barreras existentes a la vacunación. Dependiendo de cómo sea la actividad del SARS-CoV-2, así será la logística de vacunación antigripal. En este sentido, los CDC trabajan con los fabricantes para maximizar el suministro de dosis y con los proveedores y los departamentos de salud para desarrollar planes de contingencia con el objetivo de que la población reciba la vacuna en el ambiente más seguro posible.

Adicionalmente, el 4 de junio los CDC concedieron 140 millones de dólares para ayudar a los Estados en actividades propias para la vacunación antigripal: apoyar al staff sanitario y comenzar con los preparativos a principios del verano para asegurar e incrementar la vacunación de las poblaciones más vulnerables, incluidos los adultos de alto riesgo que carecen de seguro médico.

Por su parte, el Dr. Fauci expuso que los *National Institutes of Health* son la institución que lidera la investigación de la COVID-19 e, incluido en ella, se encuentra el *National*

Institute of Allergy and Infectious Diseases. El NIAID es el responsable de llevar a cabo y de apoyar las investigaciones de enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes. Responde con rapidez a las amenazas de las enfermedades infecciosas acelerando la investigación básica, participando en infraestructuras nacionales e internacionales de investigación de rápida movilización y aprovechando las alianzas colaborativas con la industria. Proporciona, también, recursos de investigación a científicos universitarios y a la industria privada mediante la investigación traslacional en enfermedades infecciosas. Estos recursos de investigación son de ayuda para los productos que se encuentran en el *pipeline* y que se prevé que aminoren los riesgos científicos, técnicos y financieros en los que pueda incurrir la industria.

El NIAID tiene una dilatada historia de compromiso con la investigación de los coronavirus, que incluyen los esfuerzos para combatir el SARS-CoV-1 y el MERS. Esta investigación ha potenciado la comprensión de su comportamiento en general y ha proporcionado una sólida base para enfrentarse a los retos de la COVID-19 en las vertientes de vacunas, terapias y métodos diagnósticos. Puesto que disponer de una vacuna segura y efectiva frente al SARS-CoV-2 será determinante para interrumpir la diseminación de la infección, reducir la morbimortalidad y evitar futuros brotes epidémicos, el NIAID apoya el desarrollo de varias vacunas candidatas, entre las que se incluyen aquéllas basadas en plataformas tecnológicas que se han mostrado prometedoras frente a los coronavirus causantes del SARS-CoV-1 y del MERS. Como parte de la colaboración, el *NIAID Vaccine Research Center* trabaja con la compañía biotecnológica *Moderna, Inc.* para desarrollar una vacuna que utiliza ARN mensajero que expresa la proteína S de superficie del virus.

El pasado 16 de marzo comenzó la fase I de ensayos clínicos en el *Kaiser Permanente Washington Health Research Institute*, al que se sumó días más tarde la *Emory University* y el *NIH*

Clinical Center. Este ensayo se acaba de expandir para reclutar a personas añasas, y en mayo, la compañía anunció hallazgos preliminares muy prometedores de la fase I que abrieron la puerta al inicio de la fase II. El NIAID y el *Biomedical Advanced Research and Development Authority* (BARDA) trabajan conjuntamente con Moderna Inc. para comenzar con la fase III en julio, siempre que los resultados de la anterior fase resultaran satisfactorios. La *Coalition for Epidemic Preparedness and Innovations* proporcionó los fondos económicos necesarios para desarrollar la fase de la vacuna candidata y BARDA apoyará el desarrollo avanzado de la vacuna candidata.

Los científicos del NIAID ubicados en [Rocky Mountain Laboratories de Montana](#), por su parte, colaboran con los investigadores de la Universidad de Oxford en el desarrollo de una vacuna de adenovirus de chimpancé, AZD1222, actualmente en fase II. Esta vacuna prototipo también contará con el soporte económico de BARDA.

Los rigurosos ensayos necesarios para establecer que una vacuna sea segura y eficaz, implican que hace falta un tiempo para que se pueda poner a disposición de la población. **Es por ello, que, en el momento actual, la respuesta a la COVID-19 se centra en las prácticas de salud pública, ampliamente contrastadas, de contención y de mitigación.**

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente

Decálogo de Buenas Prácticas. Recuperación de las vacunaciones después del confinamiento por la COVID-19

30/06/2020

A raíz del webinar organizado por la AEV 'Vacunas en todas las edades. Que el COVID-19 no nos frene', el pasado mes de junio, se ha elaborado un completo Decálogo de Buenas Prácticas de recuperación de las vacunaciones calendario después del confinamiento por la COVID-19, dirigido a profesionales.

RECUPERACIÓN DE LAS VACUNACIONES DESPUÉS DEL CONFINAMIENTO POR LA COVID-19

Decálogo de buenas prácticas



- 1** Transmite a las madres, los padres y las personas en situaciones médicas especiales la importancia del cumplimiento de las medidas preventivas básicas para evitar la transmisión del virus (uso de mascarilla, higiene de manos, distancia de seguridad). Si es posible, contacta telefónicamente los días previos a la consulta para informar sobre estas medidas e indicar los accesos seguros al hospital o al centro de salud, así como la organización de las salas de espera.
- 2** Programa las vacunaciones a primera hora de la mañana. De esta manera garantizarás que los niños sanos y los pacientes de riesgo asintomáticos acudan al centro en las mejores condiciones de seguridad ambiental, evitando el potencial riesgo de contagio a partir del contacto con superficies contaminadas. Si es posible, organiza la agenda para dedicar un horario específico a la vacunación todos los días.
- 3** Coadministra en el mismo acto vacunal todas las vacunas que estén indicadas en el paciente y se permita según las indicaciones de las fichas técnicas. Con esta práctica evitaremos oportunidades perdidas de vacunación. Recuerda valorar las vacunas financiadas y las no financiadas.
- 4** En las unidades de vacunación hospitalarias, programa las vacunas el mismo día que el paciente acuda al hospital por otro motivo consulta con otra especialidad, retirada de medicamentos en la Farmacia Hospitalaria, extracción de sangre, etc.). Se trata de que el paciente contacte con el entorno sanitario lo menos posible.
- 5** Si es necesario realizar una valoración serológica, evita citar al paciente inmunodeprimido o de riesgo en otro momento para la serología vacunal. Aprovecha la primera cita y extrae en ella la muestra.
- 6** Sé un ejemplo para tus pacientes y cumple con las normas de higiene:
 - Viste el uniforme facilitado por tu servicio de salud y cámbialo a diario.
 - Evita el uso de anillos, pulseras, relojes y cualquier otro elemento estético que impida la correcta realización de las medidas de higiene.
 - Lleva las uñas cortas, limpias y sin esmalte ni incrustaciones.
 - Procura mantener el pelo recogido con gomas u horquillas con el fin de evitar el contacto con la cara.
 - Evita llevar piercings en zonas de mucosa (babeo o nariz).
- 7** Salvo causa mayor, cumple estrictamente el calendario vacunal y programa las vacunaciones siguiendo los intervalos mínimos según las pautas. Evita alargar los intervalos mínimos de vacunación, pues no sabemos qué pasará en los próximos meses en cuanto al coronavirus y su epidemiología.
- 8** Evita la administración de vacunas a los pacientes que estén en aislamiento domiciliario por tener infección activa por coronavirus o ser contacto de un caso. Una vez que el facultativo considere que la situación se ha resuelto podrás citar al paciente para reestablecer las vacunas pendientes. Estos dos son los únicos motivos reales por los que el coronavirus puede retrasar los calendarios de vacunación. No está justificado retrasar la vacunación por miedo a estar desarrollando la COVID-19.
- 9** Vacínate contra la gripe en la próxima campaña. No te la juegues. Los virus de la gripe se encuentran entre los que con mayor frecuencia causan coinfección con el virus SARS-CoV-2. Vacunándose contra la gripe podrás evitar complicaciones si padeces COVID-19 en los próximos meses. Revisa los grupos de riesgo de vacunación antigripal y recuerda que muchos de ellos también deben vacunarse frente al neumococo (https://www.msrebs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf).
- 10** Aumenta la atención telefónica también en relación con las vacunas: el acto de vacunación no se puede hacer a distancia, pero sí se puede informar sobre los resultados de pruebas serológicas, resolver dudas, valorar sospechas de reacciones adversas asociadas a la vacunación y otras cuestiones. Evita citar al paciente si no es necesario.



Autores:
María Fernández Prada, Preventivista
Jaime J Pérez Martín, Preventivista
Ana M. Grande Tejada, Pediatra
Fernando Moraga Llop, Pediatra
Luis I Martínez Alcorta, Preventivista
David Moreno Pérez, Pediatra

Idea original:
Glòria Mirada Masip, Enfermera

Documento realizado a partir del webinar organizado por la AEV 'Vacunas en todas las edades. Que el COVID-19 no nos frene' impartido el 02/06/2020.

La enfermedad meningocócica recurrente

30/06/2020

Una [revisión](#) del centro nacional de referencia alemán para *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* tipo b ha analizado las enfermedades meningocócicas invasoras recurrentes para el periodo 2002 a 2018 mediante un estudio retrospectivo observacional. Analizaron el riesgo de recurrencia en 5.854 pacientes durante un periodo de 9.4 años, de los que 14 sufrieron un segundo episodio y una persona un tercero. El riesgo de enfermedad invasora recurrente llegó al 29.4/100.000 personas/año para los supervivientes al primer episodio. Los serogrupos Y, W, E y Z estuvieron significativamente sobrerrepresentados respecto de una cohorte de referencia. Los supervivientes tuvieron un riesgo como mínimo de 50 veces de padecer otro episodio al compararlos con la población general, por lo que los autores del trabajo concluyen que ese alto riesgo habla a favor de la vacunación antimeningocócica postpadecimiento con vacunas MenACYW y MenB.

La vacuna del Oxford Vaccine

Group comienza los ensayos clínicos en Sudáfrica

30/06/2020

El 24 de junio comenzó la inoculación a [voluntarios sudafricanos](#) de la vacuna del *Oxford Vaccine Group*, uniéndose de esta manera a los ya reclutados en el Reino Unido, los Estados Unidos y Brasil. La vacuna se está ensayando en 4.000 británicos a los que se sumarán otros 10.000 a finales de julio y en las próximas semanas se vacunarán 7.000 brasileños y 10.000 estadounidenses.

El proyecto de Sudáfrica incluirá a 2.000 personas, incluyendo a 50 con VIH, residentes en Johannesburgo. Sudáfrica, hoy por hoy, es el país que más casos concentra de COVID-19 con la mitad de los casos de todo el continente, habiendo llegado esta semana a los 100.000. El coordinador del proyecto, *Shabir Madhi*, espera que el ensayo aleatorio y controlado dure un año, pero una vez que 42 personas resulten positivas al virus, se conocerá si la vacuna funciona o no. La eficacia para ser viable debería ser de al menos el 60%.

¿Por qué las fiestas de la COVID-19 son una mala idea?

30/06/2020

En un ilustrativo artículo de opinión publicado en [Medscape](#)

[Infectious Diseases](#), Charlotte Moser, directora adjunta del Vaccine Education Centre del Children's Hospital of Philadelphia, aborda el tema de las fiestas para contagiarse de enfermedades inmunoprevenibles (*disease parties*), y más concretamente, el de las fiestas COVID-19 (*COVID-19 parties*).

Esas fiestas tienen precedentes históricos en las del sarampión y la varicela y, por tanto, la preguntas que surgirían serían: ¿por qué debería la población resistirse a la tentación de exponerse, intencionadamente, ellos o sus hijos a la COVID-19?, ¿cómo deberían responder los sanitarios a los pacientes y a las familias que plantean esta pregunta? Las respuestas se pueden agrupar en dos grandes apartados.

1. Los riesgos

A pesar de las más de 117.000 muertes en los Estados Unidos en unos pocos meses, los datos disponibles sugieren que alrededor del 80% de los infectados no llegan a padecer una enfermedad grave. Ello quiere decir que cuatro de cada cinco expuestos intencionadamente al virus no tendrán consecuencias graves, aunque este razonamiento no tiene en cuenta algunos riesgos importantes para él y para las personas que le rodean.

Duración de la inmunidad

A día de hoy todavía existen muchas preguntas relativas a la inmunidad post-padecimiento que aún no tienen respuesta, incluyendo si ésta protege frente a una reinfección y, si es así, hasta cuándo. También se desconoce la duración de los anticuerpos y la correlación entre su concentración y la protección clínica. Más aún, todavía no se conoce el papel de los anticuerpos en la resolución de la enfermedad o en la capacidad de diseminación del virus. En definitiva, la exposición intencional puede que no genere inmunidad a largo plazo o que no proteja frente a la reinfección.

Consecuencias de la infección en el plazo largo

En los comienzos de la pandemia, y a la vista de las hospitalizaciones y de los cuadros clínicos graves, se sugirió que los niños, en general, se infectaban menos; más tarde si embargo, comenzaron a aparecer reportes de niños con un síndrome inflamatorio multisistémico asociado a la COVID-19. La evidencia acumulada sugiere que este síndrome puede aparecer en niños previamente asintomáticos y, al menos en algunos casos, ya iniciada la enfermedad. Además, este síndrome “*Kawasaki-like*” parece más grave que la enfermedad de la que toma el nombre, con síntomas cardíacos, activación macrofágica y afectación multiorgánica.

Asimismo, son inciertos los efectos a largo plazo de la infección en los adultos supervivientes de un cuadro clínico grave, pero se han registrado cuadros graves de daño pulmonar, neurológico y cardiovascular (ictus).

En resumen, no se puede predecir quienes experimentarán esas complicaciones.

Infección asintomática

La exposición intencional al virus también tiene implicaciones comunitarias. No se puede descartar una transmisión presintomática o asintomática y aunque un individuo o sus hijos tengan la intención de autoimponerse una cuarentena de un par de semanas tras la exposición, esta medida requeriría de la adherencia de todos aquellos que habiten bajo el mismo techo. Teniendo en cuenta que hasta el 40% de los infectados pueden serlo con carácter asintomático, no sería descabellado anticipar que los miembros familiares optaran por acudir al trabajo o a ir de compras. Más aún, a medida que la sociedad “vuelve a abrirse”, la posibilidad de adherirse un mínimo de dos semanas de cuarentena irá disminuyendo, viéndose este indeseable efecto amplificado por el incumplimiento del distanciamiento social.

Por consiguiente, antes de tomar la decisión de exponerse, el

individuo deberá considerar el compromiso que él y los que le rodean deben asumir: aislarse de la sociedad durante dos semanas o más si alguien cae enfermo.

Gravedad de los casos secundarios

Una cosa que tiene que quedar clara es que los enfermos con clínica leve pueden transmitir el SARS-CoV-2 a otras personas, que, en ocasiones, pueden padecer un cuadro muy grave e, incluso, fallecer. En resumidas cuentas, los individuos eligen para ellos mismos, pero también para aquéllos con los que entran en contacto. Este hecho es especialmente relevante en familias con personas de alto riesgo.

Recursos sanitarios finitos

Aunque la situación ha mejorado respecto a los comienzos de la pandemia, no estamos libres de un repunte de casos. La vigilancia de los recursos sanitarios indica que en más de la mitad de los estados de los EE.UU. tienen una disponibilidad limitada de camas en cuidados intensivos.

Por tanto, antes de considerar exponerse deliberadamente al virus, se debe tener presente que los tratamientos de los muy graves siguen siendo muy experimentales y que los recursos sanitarios de su comunidad pueden ser limitados.

2. ¿Y qué hay de los beneficios?

Los que abogan por la exposición intencionada aportan dos razonamientos: la inevitabilidad de la infección y la necesidad de volver a la normalidad. Ambas están sometidas a unas consideraciones.

El argumento de la inevitabilidad descansa en una falacia lógica conocida como la generalización precipitada (*hasty generalization*) o la “estadística de los números pequeños”, que no tiene en cuenta todas las evidencias disponibles:

– La mayoría de los expertos coinciden en que hasta ahora se

ha infectado solo una pequeña parte de la población.

– El número de personas que se infectarán antes de que haya una vacuna dependerá no solo de lo que tarde en llegar, sino también de cómo se expandirá el virus hasta ese momento. Las tasas de infección estarán condicionadas por el comportamiento del virus y por las estrategias de mitigación.

En cuanto a la vuelta a la normalidad, todos estamos de acuerdo en que hemos pasado momentos duros y, que, por tanto, es comprensible pensar en volver a la vida pre-COVID-19. No obstante, es incorrecta la noción de que en poco tiempo se infecte la mayor cantidad posible de gente para volver a la normalidad. Desgraciadamente, y desde el comienzo de la pandemia, las conversaciones sobre el confinamiento han provocado que muchos concluyan que hay que escoger entre la salud pública y la economía. Esta idea gira alrededor de una falacia lógica llamada falsa dicotomía que asume solo dos posturas para una situación concreta.

Aunque el confinamiento fue eficaz para aplanar la curva de incidencia, es verdad que originó un daño significativo a la economía. Pero los intentos de disponer con rapidez de una inmunidad comunitaria mediante la exposición intencionada sacrificarán vidas, de forma injusta e innecesaria. En su lugar, y en la medida que colectivamente se aplanan la curva, necesitaremos trabajar juntos para reparar la economía sin sacrificar vidas. La distancia social y la cuarentena disminuirán la diseminación del virus y permitirán que nuestras comunidades se abran, pero asegurando que:

- No se sobrecargan los recursos sanitarios.
- Los clínicos y los científicos tendrán tiempo para progresar en el conocimiento de las futuras vacunas y tratamientos.
- Nuestra familia y amigos no paguen el precio.

La recuperación de la economía y salvar vidas no son

mutuamente excluyentes. Parte del papel de los sanitarios para ayudar a los pacientes y a sus familias es hacer que tomen las decisiones más acertadas en base a las mejores evidencias. Recomendar una exposición intencionada es arriesgado para el que se sienta enfrente tuyo, para sus familias, amigos y vecinos, porque:

- Desconocemos si esa exposición proporcionará protección a largo plazo o protección frente a la reinfección.
- Desconocemos qué pacientes experimentarán complicaciones postinfecciosas diferidas o a largo plazo.
- Desconocemos quiénes respetarán el mínimo de dos semanas de cuarentena tras la exposición.
- Desconocemos qué contactos secundarios padecerán una enfermedad más grave.
- Todavía no disponemos de tratamientos eficaces ni de capacidad del sistema sanitario en caso de repuntes de la enfermedad.

Los tiempos actuales han estado marcados por sentimientos de incertidumbre y de falta de control. Sin embargo, es importante que los pacientes sean conscientes de que la infección no es inevitable, de que la elección entre la salud pública y la economía no son mutuamente excluyentes y de que la exposición intencionada no es una elección de riesgo cero. Juntos controlaremos nuestro destino colectivo cuidando los unos de los otros mientras que la comunidad se vuelve a abrir sin correr riesgos jugando a la ruleta con este mortífero virus.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente

Los ratones modificados pueden ayudar en la búsqueda de una vacuna frente al SARS-COV-2

30/06/2020

En la revista *Cell* se ha publicado un interesante artículo firmado por investigadores estadounidenses de las universidades de San Luís, Washington y Iowa acerca de la protección que los anticuerpos neutralizantes ofrecen en el modelo animal. Hasta ahora, las plataformas vacunales de mRNA, ADN y de vectores víricos han pasado a las distintas fases de los ensayos clínicos sin publicar datos de eficacia en animales, por lo que disponer de un modelo en animales pequeños facilitaría y aceleraría los ensayos, permitiendo la selección de vacunas candidatas tanto en primates no humanos, como en los ensayos clínicos en humanos.

Los ratones no se infectan con facilidad por el SARS-CoV-2 debido a la ausencia de receptores celulares tipo humano de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) que permiten la entrada del virus a la célula. Aunque ya se dispone de ratones transgénicos que expresan ECA2 y que tras la infección por SARS-CoV-2 padecen una neumonía intersticial, no se encuentran

disponibles a gran escala como para ensayar tratamientos y vacunas. Para obviar ese inconveniente, los investigadores introdujeron en el pulmón de un ratón comercial un adenovirus no replicante al que se le había acoplado, transitoriamente, el gen que codifica ECA2, lo que le sensibilizó a la infección por SARS-CoV-2 y a generarle neumonía. Con este abordaje se crea un modelo animal muy accesible que permite estudiar la patogénesis pulmonar causada por la infección vírica.

Una vez disponible el modelo, se propagó el virus SARS-CoV-2 en células Vero para inocularlo posteriormente por vía nasal a ratones no modificados de 3-4 semanas de vida. Ninguno de los ratones mostró pérdida de peso y sus pulmones, a los diez días tras el challenge, solo mostraron niveles muy bajos de ARN, lo que demostró que el virus no se replica eficientemente en ratones de laboratorio. Por el contrario, se inoculó por vía intranasal a ratones de nueve semanas de edad $2,5 \times 10^8$ unidades formadoras de placa del adenovirus 5 no replicante, codificador de ECA2 (hACE2-expressing human Ad5, AdV-hACE2). Cinco días más tarde, se les volvió a inocular por vía intranasal e intravenosa una carga de 10^5 FFU de SARS-CoV-2. Los ratones sufrieron un 10-25% de pérdida de peso en la primera semana post-inóculo, detectándose altas cantidades de virus infeccioso en pulmones y en menor cuantía, en corazón, bazo y cerebro.

Para evaluar si este modelo pudiera resultar útil para ensayar vacunas o tratamientos, se les administró una dosis única de 10 miligramos/Kg del anticuerpo neutralizante monoclonal anti SARS-CoV-2 (anti-SARS-CoV-2 mAb 1B07) o un anticuerpo estándar como control, 24 horas antes del *challenge*. El anti-SARS-CoV-2 mAb 1B07 es un anticuerpo quimérico de ratón generado tras la vacunación de esa especie con proteínas del virus, que reconoce el *receptor binding domain* (RBD) del SARS-CoV-2. La profilaxis con el anticuerpo monoclonal evitó la pérdida de peso en los cuatro primeros días tras la infección y redujo el nivel de virus infeccioso y los niveles de ARN vírico.

Adicionalmente, se detectaron bajos niveles de SARS-CoV-2 ARN en corazón y bazo.

Son dos las conclusiones que de sus hallazgos extraen los autores. Por una parte, la administración de un adenovirus que codifique el receptor ECA2 a ratones disponibles comercialmente los hace susceptibles a una infección pulmonar y a enfermedad clínica por SARS-CoV-2, y por otra, que la transferencia pasiva de anticuerpos neutralizantes puede proteger frente a la infección pulmonar causada por el virus. En definitiva, el desarrollo de un modelo de ratón comercial puede acelerar el desarrollo de agentes terapéuticos y de vacunas.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente

**Inmunogenicidad de la dosis
fraccionada de vacuna
inactivada frente a la**

poliomielitis por vía intramuscular

30/06/2020

Resik S, Mach O, Tejeda A et al. Immunogenicity of intramuscular fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. J Infect Dis 2020;221:895-901

La administración de un quinto de la vacuna antipoliomielítica inactivada por vía intradérmica (fIPV) es segura e inmunógena, aunque esa vía se percibe como difícil. Es por ello que se compara en un ensayo clínico de no inferioridad la inmunogenicidad de la vacuna fraccionada por vía intramuscular o por vía intradérmica en niños cubanos naïve (nacidos tras la segunda ronda bianual de administración de vacuna oral antipoliomielítica) en esquema de dos dosis a los cuatro y a los ocho meses, divididos en cuatro brazos: 0,1 cc de fIPV IM, 0,2 cc de fIPV IM, 0,1 cc ID y 0,5 cc IM.

Completaron el estudio 196 de 214 niños (91.6%). Tras dos dosis la seroconversión para los poliovirus tipo 1, 2 y 3 con dosis fraccionadas intramusculares de VPI fue no inferior respecto a la vacuna administrada por vía intradérmica. Adicionalmente, esa seroconversión tras un quinto de la vacuna intramuscular fue consistentemente mayor para los tres serotipos respecto de la vacuna intradérmica.

Una editorial acompañante de W. Orenstein (<https://academic.oup.com/jid/article/221/6/861/5523740>) enfatiza en la seguridad de la VPI, en la ausencia de polio vacunal aunque sin generar inmunidad de la mucosa intestinal pero sí orofaríngea. Piensan que son resultados prometedores al ahorrar vacuna, ser segura y administrarla mediante una vía que a priori es la preferida en países de baja renta.

- [Inmunogenicidad de la dosis fraccionada de vacuna inactivada frente a la poliomielitis por vía](#)

Efectividad, inmunogenicidad y seguridad de las vacunas antigripales adyuvadas con MF59 en personas sanas de diferentes grupos de edad. Una revisión sistemática y un meta-análisis

30/06/2020

Yang J, Zhang J, Han T et al. Effectiveness, immunogenicity, and safety of influenza vaccines with MF59 adjuvant in healthy people of different age groups. A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e19095

Revisión sistemática y meta-análisis para evaluar el efecto del adyuvante MF59 a la vacuna antigripal en las respuestas inmunes humorales en personas sanas de seis meses en adelante.

La revisión finalizó en marzo de 2019 tras consultar las bases de datos más representativas. De 1021 publicaciones inicialmente analizadas, se revisaron 31, incluyendo 17 ensayos clínicos que cumplieron los criterios de inclusión para el meta-análisis y 6 válidos para síntesis cualitativa.

La vacuna adyuvada demostró una mejor inmunogenicidad frente a cepas víricas específicas vacunales al compararla con las no adyuvadas, tanto para adultos sanos (RR:2.10 con IC 95%: 1.28 a 3.44) como para personas mayores (RR: 1.26 con IC 95%: 1.10 a 1.44). La calidad de la evidencia es moderada a alta para las tasas de seroconversión y seroprotección, proporcionando mejores respuestas en los adultos para las cepas H1N1, H3N2, H9N2 y H5N1.

Aunque a la vista de los resultados los autores proponen que la vacuna adyuvada con MF59 puede utilizarse con profusión en adultos sanos y en personas mayores, especialmente como vacunas monovalentes prepandémicas, asumen que los títulos de anticuerpos se correlacionan estrechamente con la protección clínica, aspecto éste que está sujeto a mucha discusión.

- [Efectividad, inmunogenicidad y seguridad de las vacunas antigripales adyuvadas con MF59 en personas sanas de diferentes grupos de edad. Una revisión sistemática y un meta-análisis.](#)