

Carga de enfermedad en niños por el virus respiratorio sincitial

18/06/2020

En un artículo aparecido en [Pediatrics](#), el Dr. Octavio Ramilo comenta los hallazgos de un estudio de vigilancia, prospectivo y poblacional en siete hospitales pediátricos de los Estados Unidos en el que se evaluó la carga de las hospitalizaciones en menores de cinco años causadas por el virus respiratorio sincitial. Comprobaron que este patógeno fue el responsable del 35% de los ingresos por un cuadro respiratorio agudo, con unas tasas de hospitalización en menores de 24 meses del 6.3/1.000 y del 2.9/1.000 en los menores de cinco años. Las mayores tasas correspondieron a los menores de un mes y el 50% de todas las hospitalizaciones correspondieron a los menores de seis meses.

Estos hallazgos confirman, según los autores, la necesidad de desarrollar estrategias preventivas en niños sanos y de alto riesgo que se extiendan más allá de los seis meses de edad.

La Comisión Europea desvela su estrategia para que los países miembros dispongan de

una vacuna frente al SARS-CoV-2

18/06/2020

La presidenta de la Comisión Europea desveló el 17 de junio la [estrategia](#) europea para acelerar el desarrollo y la fabricación de vacunas frente a la COVID-19, de modo que puedan estar disponibles para su administración en 12-18 meses, si no antes. La estrategia tiene varios objetivos:

- Asegurar la calidad, seguridad y eficacia de las vacunas.
- Asegurar un rápido acceso a las mismas para los Estados Miembros.
- Asegurar un acceso equitativo a una vacuna a un precio razonable y tan pronto como sea posible.

La estrategia descansa en dos pilares:

- Asegurar la producción de vacunas en la Unión Europea en suficiente cantidad a través de “Acuerdos de Compra a la Avanzada” mediante el Instrumento de “Apoyo a las Emergencias”, por valor de 2.700 millones de euros. Mediante los acuerdos la Unión se garantiza un número de dosis de vacunas, pero financiará los costes iniciales a los que hagan frente los productores.
- Adaptar el marco regulatorio de la Unión a la urgencia actual y aprovechar la flexibilidad regulatoria existente de manera que se pueda acelerar el desarrollo, la autorización y la disponibilidad de vacunas, a la par que se mantengan los estándares de calidad, seguridad y eficacia.

En relación a qué vacunas apoyar se tendrán en cuenta criterios de solidez científica, tecnología utilizada, velocidad de fabricación, coste, riesgo compartido,

solidaridad global, entre otros.

Siempre existirá un riesgo de que fracase la vacuna por la que se haya apostado y por eso, esta Estrategia es algo similar a una póliza de seguros, en la que se transfieren algunos de los riesgos desde la industria a las autoridades públicas. A cambio, se garantizan un acceso equitativo a una vacuna, una vez esté disponible.

Eficacia y duración de la vacuna antigripal en embarazadas y lactantes

18/06/2020

En un análisis combinado de tres ensayos clínicos aleatorizados que midió la duración de la protección, los desenlaces neonatales y el crecimiento del lactante, hasta los seis meses de edad, asociados con la vacunación antigripal de la gestante, se constató que la eficacia para evitar la gripe en el lactante fue del 56% en los dos primeros meses de vida.

Respecto a la embarazada fue de 42% durante el embarazo y llegó hasta el 71% desde el parto hasta los seis meses, en aquellas vacunadas a partir de la semana 29. El estudio incluyó a 10.002 mujeres y 9.800 recién nacidos. Los resultados se han publicado en The Lancet Respiratory Medicine.

Moderna Inc. anuncia el comienzo de la Fase III de su vacuna mARN

18/06/2020

El pasado once de junio [Time](#) anunció que el laboratorio *Moderna, Inc.* ya ha concluido la planificación para lo que será la fase III de su vacuna candidata. Esta fase incluirá a 30.000 participantes y se espera que comience el próximo mes de julio. La vacuna se administrará en régimen de dos dosis con un contenido antigénico de 100 miligramos.

Actualmente está en marcha la fase II con 600 voluntarios sanos a los que se seguirá durante un año e incluye a sanitarios y residentes de centros para la tercera edad.

Moderna, Inc. ha sido una de las cinco compañías seleccionadas por la Administración Trump para formar parte de la operación *Warp Speed*.

La gripe y el SARS-CoV-2, una tormenta perfecta

18/06/2020

Editorial de *Science* firmada por dos de los grandes expertos mundiales en gripe, Edward Belongia y Michael Hosterhölml, del

Marshfield Clinic Research Institute y del *Center for Infectious Disease Research and Policy, University of Minnesota*, respectivamente, en la que se aborda lo que podría suponer una co-circulación de los virus gripales y los del SARS-CoV-2 en el Hemisferio Norte el próximo otoño. Por su interés, se traduce íntegramente.

Navegamos por aguas desconocidas en cuanto a la temporada 2020 para los virus respiratorios, ya que por primera vez en la historia, el Hemisferio Norte se va a enfrentar a la perspectiva de enfermedad por SARS-CoV-2 junto a la epidemia de gripe estacional. Ambas causan enfermedad grave en población vulnerable seleccionada y la pregunta sería: ¿cómo nos podemos preparar para esa convergencia?

Es incierto el momento y la gravedad de la onda COVID-19 en el próximo otoño-invierno, pero las experiencias de las pandemias gripales de 1918 y 1957 apunta a la posibilidad de un resurgimiento. Además, no se sabe casi nada sobre la interacción de los virus gripales con el síndrome respiratorio agudo grave del SARS-CoV-2. ¿La coinfección incrementa el riesgo de enfermedad grave o de amplificar la excreción vírica? Hasta la fecha, se han reportado pocas coinfecciones en China en las fases precoces de la pandemia. Por otra parte, la temporada gripal en el Hemisferio Sur está apenas comenzando, pero podría proporcionar algunas pistas acerca de lo que se puede esperar en el hemisferio opuesto para finales de 2020.

Gran parte de la población permanece susceptible al SARS-CoV-2, por lo que se teme que el estrés hospitalario sea muy importante si coincide en el tiempo el pico de circulación de ambos patógenos. Si apareciera un repunte del SARS-CoV-2 para otoño, las estrategias de mitigación que se pondrían en marcha también reducirían la circulación de otros virus respiratorios, incluidos el gripal y el respiratorio sincitial. Aunque hay importantes diferencias en la epidemiología de la COVID-19 y la de la gripe, los síntomas de

ambas se solapan. Por ello, es de capital importancia disponer de las pruebas moleculares de diagnóstico frente al SARS-CoV-2 y frente a la gripe para poder realizarlas en todos los pacientes con enfermedad respiratoria aguda y, muy especialmente, en los periodos de co-circulación.

Todavía no se dispone de una vacuna frente al SARS-CoV-2, pero sí tenemos vacunas seguras y moderadamente efectivas frente a la gripe. Su utilización es ahora más importante que nunca, por lo que se alienta a los sanitarios y a los líderes comunitarios a promover la vacunación antigripal. Aunque varía según el tipo de virus y la temporada, la vacuna ofrece una protección similar frente a las hospitalizaciones por gripe confirmada y frente a la enfermedad gripal ambulatoria. Es crítico el desmontar las teorías que circulan en las redes sociales acerca de que la vacuna antigripal aumenta el riesgo de contraer COVID-19 mediante información basada en la evidencia que, adicionalmente, clarifique la importancia de la vacunación antigripal durante la pandemia.

La perspectiva de una segunda oleada precisa de la oportuna planificación que asegure que las vacunas antigripales comenzarán a distribuirse para principios de otoño y para que se habiliten estrategias alternativas a los tradicionales puestos de vacunación. El objetivo no sería otro que el de mantener la suficiente distancia física que minimice el riesgo de la transmisión del virus pandémico. Este aspecto es especialmente importante para aquellos de algo riesgo de padecer complicaciones por el padecimiento de ambas patologías. Incluso se podría valorar el uso de vacunas antigripales de alta carga antigénica o vacunas recombinantes por su mayor protección frente a las convencionales. Respecto a la duda de cuándo vacunar de gripe a los convalecientes de COVID-19, y aunque no se dispone de estudios *ad hoc*, sería prudente retrasar la vacunación hasta la resolución de la fase aguda de la enfermedad.

A la vista de las más de 400.000 muertes en el mundo – más de

109.000 en los Estados Unidos- notificadas hasta el seis de junio y a los 12.000-61.000 fallecimientos anuales por temporada gripal en ese mismo país, surge otra pregunta: **¿habrá una tormenta perfecta de COVID-19 y de gripe durante la temporada 2020-2021? No lo sabemos, pero debemos estar preparados para los próximos meses.**

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

La distinta aceptación de la vacuna antigripal frente al resto de vacunas en niños de los Estados Unidos

18/06/2020

Según una encuesta realizada a padres y madres de los Estados Unidos en la que más de la mitad de los 4000 encuestados respondió a la misma, el 26% refirió ser reticente a que recibir la vacuna de gripe, frente al 6% que lo era respecto a otras vacunas del calendario. El 39% mostraron preocupación por la seguridad de las vacunas, en general, y el 70% manifestaron que las vacunas sistemáticas eran efectivas.

Los motivos que los autores aducen para justificar la escasa aceptación de la vacuna antigripal son, además de la seguridad, la baja efectividad reportada en las últimas temporadas y la retirada de la vacuna intranasal años atrás. Proponen insistir en la alta seguridad de la vacuna con más de 150 millones de dosis anuales en el país, en la morbilidad de la gripe en la infancia y en el impacto de la vacuna en la prevención de la gripe. El trabajo se ha publicado en [Pediatrics](#).

Johnson and Johnson iniciarán la fase 1/2a de su vacuna para julio

18/06/2020

El laboratorio ubicado en New Jersey, *Johnson and Johnson*, ha anunciado que junto a *Janssen Pharmaceuticals* ha acelerado el inicio de la fase clínica 1/2a de su vacuna frente al SARS-CoV-2 basada en adenovirus recombinante, Ad26.COV2-S, y aunque en un principio estaba previsto que comenzara en septiembre, se ha adelantado para la segunda mitad de julio. En Bélgica y en los Estados Unidos se llevará a cabo un ensayo clínico aleatorio, controlado y doble ciego que evaluará la seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad en 1045 adultos sanos de 18 a 55 años y en los de 65 o más años.

Por otra parte, la compañía se encuentra negociando con el *National Institutes of Allergy and Infectious Diseases* con el

objetivo de comenzar la fase III dependiendo de los resultados de la fase I. A medida que progresen las fases clínicas, se abordará el incremento de la capacidad de producción y se mantendrán las discusiones con los *partners* para garantizar un suministro global. Está previsto que a lo largo del próximo año se disponga de más de mil millones de dosis de vacuna.

¿Persiste el misterio de la inmunidad postpadecimiento COVID-19? Los correlatos séricos de protección

18/06/2020

Recomendable [artículo](#) aparecido en STAT acerca de la respuesta inmune generada tras la infección por SARS-CoV-2, que para la mayoría de los científicos, sigue rodeada de incertidumbres.

Los expertos auguran que la infección inicial por coronavirus generará cierto nivel de inmunidad durante un tiempo indeterminado, pero no conocen que “popurrí” (*poutpurri*) de anticuerpos, células u otros marcadores séricos se generarán y si implicarán disponer de protección clínica. Es crucial conocer el correlato de protección tanto para el individuo -si está protegido frente a la reinfección- como para los investigadores, a los que les servirá para comprender si las vacunas candidatas funcionan y poder así acelerar su desarrollo. Este aparentemente sencillo dato es mucho más

complicado de conocer de lo que se pueda pensar.

Los correlatos son señal de que una persona está protegida y pueden incluir la presencia y en qué nivel, de ciertos tipos de anticuerpos, células inmunes o proteínas que actúan como mensajeros en el sistema inmune. No obstante, para el desarrollo de las potenciales vacunas no es necesario comprender esos correlatos al 100%. Se puede diseñar empíricamente una vacuna y probarla en humanos, tal como se hacía décadas atrás, pero actualmente la investigación y la determinación de esos correlatos de protección corren paralelamente. En concreto, y para los coronavirus, los investigadores disponen de ventaja por el mero hecho de saber de antemano la respuesta humoral que van a inducir de acuerdo con el tipo de diseño de vacuna que han seleccionado. Según el asesor del presidente Trump, *Anthony Fauci*, una vez que un ensayo haya confirmado que una vacuna es eficaz, otras vacunas elaboradas con el mismo diseño pueden acelerar su desarrollo, pero los expertos recalcan que, aun así, es esencial someter a las vacunas a ensayos clínicos con gran número de participantes y no aprobarlas exclusivamente en base a similares correlatos de protección. Esos ensayos son los que permiten demostrar si una vacuna reduce el riesgo de infección o evita la gravedad del padecimiento.

Para estudiar los correlatos, los científicos se encuentran revisando los sueros de los convalecientes de COVID-19 para mapear qué componentes del sistema inmune se han activado tras el contacto con el virus. En el momento actual se conoce el tipo de anticuerpos generados frente a la glicoproteína S y también se sabe que casi todos los pacientes, incluso los que padecieron una enfermedad leve, los produjeron. Se trata por lo tanto de signos positivos, ya que los anticuerpos neutralizantes, en suficiente cantidad, se espera que ofrezcan cierto grado de protección. Por otra parte, según un estudio *príncipeps* de los *Centers for Infectious Diseases and Vaccine Research* de *La Jolla Institute for Immunology* publicado en la

prestigiosa revista *Cell*, la respuesta celular también está involucrada en el reconocimiento y eliminación del virus. En este artículo se comprobó que el 100% y el 70% de los convalecientes tienen células T CD4⁺ y CD8⁺ en el suero, que no solamente iban dirigidas frente a la proteína S, sino también frente a las proteínas M y P.

Los investigadores tendrían que hacer un seguimiento de los que padecieron la enfermedad e indagar lo que ocurriría si vuelven a contactar con el virus, para confirmar si están protegidos y durante cuánto tiempo. Esta búsqueda se podría centrar en los sanitarios por su mayor riesgo de exposición, pero sin exponerlos intencionadamente. Con los animales sí se podría llevar a cabo un *challenge* en vacunados o en aquellos que padecieron la enfermedad, y de hecho, ya se han publicado resultados de protección en monos y, como era previsible, los estudios demostraron que a mayor título de anticuerpos neutralizantes -tras el padecimiento o tras la vacunación- más protegidos estaban tras el *challenge* intranasal. Si estos hallazgos se pudieran extender al humano, ya se podría comenzar a hablar de un predictor de éxito, o lo que es lo mismo, si los investigadores comprueban el nivel de anticuerpos neutralizantes tras administrar una vacuna, ya podrían priorizar en aquellas cuyas respuestas inmunes fueran más prometedoras. La controversia surgiría cuando se plantee el *challenge* en [voluntarios vacunados](#), pero, consideraciones éticas al margen, es cierto que uno de los beneficios que proporcionaría sería establecer un correlato de protección.

Para estos correlatos, además de investigar los anticuerpos neutralizantes, también podrían centrarse las investigaciones en otros marcadores del tipo de células B y T, citoquinas e incluso de anticuerpos de unión. Un reto añadido es el de la diferente respuesta del humano a la infección. Algunos trabajos apuntan a un bajo nivel de anticuerpos en los convalecientes, pero dada la complejidad del sistema inmune, no necesariamente un título bajo implica ausencia de

protección frente a la reinfección. En definitiva, todo lo expuesto no hace sino hacer más compleja la definición exacta de lo que serían los parámetros de la inmunidad protectora.

Un dato muy importante, apuntado por la Dra. Anna Durbin de la *Johns Hopkins University* es saber si las células inmunes y los anticuerpos presentes en sangre son capaces de proteger a las células del aparato respiratorio superior de la infección por el coronavirus. Podrían evitar la enfermedad grave pero no necesariamente serían capaces de evitar al completo que el virus reinfecte las células de la nariz y garganta. Es por esa dificultad de impedir la infección respiratoria de vías altas por lo que los científicos anticipan que las potenciales vacunas puede que no proporcionen protección completa - inmunidad esterilizante-, pero si reducirán el riesgo de padecer un cuadro clínico crítico. La misma doctora dice no estar convencida de que vayamos a disponer de un único y absoluto correlato de protección.

Al igual que ocurre con los cuatro coronavirus humanos estacionales, es previsible que la inmunidad al SARS-CoV-2, por padecimiento o por vacunación, se vaya desvaneciendo en unos pocos años. Si la infección por este virus se comporta de manera similar, la población se irá volviendo susceptible al virus. Pero si llegamos a conocer los distintos correlatos de protección, sería posible disponer de pistas sobre la duración de la inmunidad y, por tanto, cuándo vuelve a ser vulnerable y también, si precisarían otra dosis de vacuna.

El inmunólogo de la Universidad de Utah, Scott Hale, además de estar de acuerdo en la búsqueda de las respuestas inmunes protectoras, opina que **tenemos que estar seguros de que existe alguna forma de inmunidad a largo plazo para conocer el desenlace en el caso de una reexposición al patógeno en uno, cinco o diez años.**

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

La F.D.A. aprueba la indicación de los cánceres orofaríngeos para la vacuna del papilomavirus de nueve genotipos

18/06/2020

Según la compañía Merck y [STAT News](#), la F.D.A. norteamericana aprobó el pasado viernes la indicación de prevención de los cánceres orofaríngeos para su vacuna de nueve genotipos del virus del papiloma humano. La decisión no modifica el resto de las recomendaciones actuales de vacunación de ambos sexos con edades comprendidas entre los 9 y los 45 años para prevenir los cánceres cervicales, vulvares, genitales, anales y las verrugas genitales. Según los CDC de los Estados Unidos se registran 35.000 casos anuales de cáncer por VPH de los que 13.500 son orofaríngeos y 10.900 son cervicales.

La autorización la ha concedido supeditada a la producción de mayor número de datos basándola en un *endpoint* subrogado de

protección de infecciones anogenitales. El pasado febrero, Merck inició un estudio con 6.000 varones para conocer el efecto sobre la prevalencia de infección persistente por VPH en la región orofaríngea.

Sinovac anuncia resultados prometedores de su vacuna inactivada frente al SARS-CoV-2

18/06/2020

[Sinovac Biotech](#) ha anunciado los resultados preliminares de las fases I y II de su vacuna inactivada *CoronoVac*, en los que por encima del 90% de los vacunados desarrollaron anticuerpos neutralizantes a los catorce días tras la recepción de la segunda dosis de vacuna. Estos resultados se obtuvieron en 600 pacientes enrolados para la fase II y de 143 en la fase I, ambas controladas con placebo. Por otra parte, no se reportaron efectos adversos notables.

La compañía, ubicada en Pekín, remitirá un dossier con todos los resultados de ambas fases a la autoridad regulatoria china junto a un protocolo del diseño de la fase III. Esta última se llevará a cabo en Brasil.

