

¿Podrá empeorar el SARS-CoV-2 la situación actual del sarampión?

16/06/2020

A propósito de la suspensión de las actividades de vacunación frente al sarampión en más de veinte países como consecuencia de la pandemia por SARS-CoV-2, se publica en la revista *Nature* un preocupante [Special Report](#).

El sarampión ha causado en la República Democrática del Congo desde octubre de 2018 348.000 casos y la muerte de más de 6.500 niños, lo que los expertos de la OMS han calificado como la mayor epidemia de esa enfermedad jamás documentada en un único país desde que en 1963 apareciera una vacuna. Estas cifras solo reflejan las de las personas que acuden a los centros sanitarios y las acaecidas inmediatamente después del padecimiento, no las que ocurren en los cinco años siguientes.

En el resto del mundo, en 2018, también se produjo un gran repunte de casos con unas estimaciones de diez millones de contagiados y 140.000 fallecimientos, lo que supuso un incremento del 58% desde 2016. Las causas de este resurgimiento son diferentes según la renta del país: en los ricos, el origen reside en las reticencias a la vacunación, mientras que en los pobres es la precariedad e infrafinanciación de los sistemas de salud. La situación puede empeorar, ya que desde el 14 de abril 24 países han interrumpido las campañas masivas de vacunación antisarampionosa.

Un asesino ignorado

El sarampión es un “gran asesino”, especialmente cuando se combina con la malnutrición y con el déficit de vitamina A. En países de bajo producto interior bruto tiene una letalidad del

3%-6% que en ocasiones puede llegar hasta el 30%. Además, tras el padecimiento puede causar una “amnesia inmune” que hace a los convalecientes más vulnerables a otras infecciones. Su número reproductivo básico de 12-18 lo hace ser la enfermedad vírica más transmisible – el Ro del virus Ébola es de 1.5-2.5 y el del SARS-CoV-2 de 2-3. La mejor manera de evitarlo es recibiendo un par de dosis de vacuna, pero en los países pobres se consideran muy afortunados los que pueden recibir una sola dosis. En la República Democrática del Congo solo el 57% de los niños habían recibido una dosis de vacuna en 2018.

Como mencionábamos, las causas de los brotes son variadas y en ocasiones son distintas según el país. En Ucrania, las coberturas comenzaron a descender desde que en 2008 un niño murió tras recibir la vacuna de sarampión, a pesar de demostrarse la ausencia de una relación causal. Las coberturas cayeron de un 95% a un 31% en 2016 y las consecuencias se observaron un año más tarde: 115.000 casos en 2017. En Madagascar el origen fue el desabastecimiento de vacuna en 2018 que se saldó con 240.000 casos y 1.000 fallecimientos.

En la República Democrática del Congo las causas fueron múltiples: la alta tasa de nacimientos -más de 3.5 millones anuales-, dificultades logísticas -la vacuna tiene que transportarse desde la capital a remotos poblados-, sangrientas guerras fratricidas en algunas zonas del país, mantenimiento de la cadena de frío en una nación tropical, entrenamiento de los sanitarios para reconstituir y administrar la vacuna, horario de apertura de los puestos de vacunación y abono del salario de los sanitarios en un país marcado por la corrupción. A esas dificultades se uniría la lucha frente a otras enfermedades que asolan el país, Ebola, cólera y fiebre amarilla y su precaria situación económica. El coste de una dosis de vacuna está alrededor de 1.80 dólares americanos y los fondos de los donantes internacionales no siempre llegan en cantidad y en tiempo.

La esperanza de la erradicación

El sarampión, al contrario que la fiebre amarilla o la causada por el virus Ébola es una enfermedad erradicable al no tener hospedador animal y disponer de una vacuna barata, segura y efectiva. Un gran inconveniente de la vacuna es la termoestabilidad, pero a ese respecto podría haber novedades en un futuro no muy lejano. Dos equipos, de los Centers for Disease Control norteamericanos y de la compañía australiana Vaxxas, están ensayando un novedoso sistema de administración de la vacuna mediante parches cutáneos compuestos de cientos de microagujas que portan una pequeña cantidad de virus vivos liofilizados en frío. El dispositivo aguanta bien el calor, ocupa poco espacio y no precisa reconstitución, pero, desgraciadamente, el proyecto ha languidecido por falta de fondos.

Algo que podría contribuir a cambiar el panorama sería fijar una fecha de erradicación del sarampión por parte del *Scientific Advisory Group of Experts* (SAGE) de la OMS. Ello implicaría la puesta en marcha de actividades para aumentar las tasas de cobertura con dos dosis de vacuna hasta niveles no observados con anterioridad. La República Democrática del Congo es uno de los veinte países que todavía no incluye esa dosis *booster* en sus campañas de vacunación.

La crisis del coronavirus

La actual pandemia ha asestado otro duro golpe a los esfuerzos de control del sarampión. El pasado mes de marzo el SAGE recomendó a todos los países suspender todas las actividades preventivas de vacunaciones masivas, incluidas las de sarampión. Desde ese momento han sido 37 los que ya las han suspendido, lo que significa que 117 millones de niños se han quedado sin recibir vacunas, aunque la República Democrática del Congo todavía mantiene la respuesta al brote de sarampión con el objetivo de evitar una “peligrosa brecha inmunitaria”.

La epidemióloga responsable para la región africana de la OMS comentó: **la epidemia de sarampión amainará, pero será una**

victoria temporal ya que el virus repuntará.

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 Unión Europea acelerará los trámites regulatorios de las vacunas de organismos genéticamente modificados

16/06/2020

Los oficiales europeos intentarán acelerar mediante una reforma los ensayos de las vacunas de coronavirus que contengan organismos genéticamente modificados, tipo adenovirus, maniobra que ayudará a firmas que utilizan vectores como AstraZeneca y Johnson and Johnson. Esta maniobra será parte de una estrategia para asegurarse suficientes dosis de una posible vacuna para los estados miembros y pretende reducir el poder de los estados, especialmente Italia y Francia, a la hora de imponer requisitos extra a las compañías farmacéuticas cuando realicen ensayos clínicos con este tipo de vacunas (GMO). La reforma deberá ser aprobada por los

legisladores y por los estados.

Este proyecto se anunciará en el contexto del “*EU strategy for the development of a COVID-19 vaccine*”, que lo desvelará la Comisión Europea el 17 de junio. Parte de la estrategia consistirá en utilizar 2.400 millones de euros de los fondos de emergencia (*Emergency Support Instrument*) para adquirir vacunas que se perfilen como prometedoras “*a la avanzada*”. Este instrumento también servirá para ofrecer un seguro de responsabilidad a las compañías farmacéuticas.

Acuerdo de compra de 400 millones de dosis de vacuna pandémica a AstraZeneca

16/06/2020

La *Inclusive Vaccine Alliance* de la que días atrás se hizo eco esta [Sección](#) ha llegado a un acuerdo con la farmacéutica [AstraZeneca](#) para el suministro de 400 millones de dosis de la vacuna AZD1222 diseñada por el *Oxford Vaccine Group* y el *Jenner Institute* del Reino Unido, con el propósito de suministrarlas para finales de año, siempre sujeto a la aprobación de comercialización de la vacuna por parte de la *European Medicines Agency*. Con anterioridad, el grupo farmacéutico ya había llegado a acuerdos con los Estado Unidos, el Reino Unido y CEPI para 700 millones de dosis y con GAVI y el *Serum Institute of India* para mil millones de dosis destinadas a países de baja renta.

La vacuna contiene la glicoproteína S vehiculizada en adenovirus 3 de chimpancé, plataforma ya utilizada para una de las vacunas frente al virus Ébola, y se producirá en Italia

por la compañía *Advent-Irbm*, quien ha anunciado que el coste de fabricación de la vacuna se compensará con los fondos económicos aportados por los gobiernos.

En principio, esta iniciativa choca con la propuesta acordada por la Comisión Europea de aportar 2.400 millones de euros para la compra anticipada de vacuna frente al SARS-CoV-2 para todos los países miembros de la Unión.

Acotando las expectativas de una futura vacuna frente al SARS-CoV-2

16/06/2020

Recomendable reflexión aparecida en [Clinical Infectious Diseases](#), firmada por *S. Gravenstein* y por *D. Canaday*, en el que se plantean el tipo de protección que, realísticamente, podemos esperar alcanzar con las vacunas frente al SARS-CoV-2 y cuándo.

Por la similitud con otras infecciones respiratorias se pueden extraer algunas expectativas. La gripe estacional también causa infecciones en esa localización y, además, se trata de un virus ARN. La vacuna antigripal inactivada estacional proporciona una protección modesta con una efectividad entre el 10% y el 60% incluso en aquellas temporadas en las que hay concordancia vacuna-virus circulante. La vacuna antineumocócica tiene una eficacia frente a la neumonía neumocócica entre el 45% y el 65%, y las vacunas en desarrollo frente al virus respiratorio sincitial tienen que demostrar, por ahora, que su protección es algo más que modesta.

Por tanto, deberíamos esperar, en el mejor de los casos, en una eficacia protectora de la potencial vacuna frente al virus pandémico comprendida entre el 60% y el 70%, que sería inferior en aquellas personas con una respuesta vacunal disminuida que, por cierto, son las de mayor riesgo. Un dato importante que no se tiene en cuenta es que la población mundial parte de un estado inmune *naïve* frente al SARS- CoV-2, lo que quiere decir que las potenciales vacunas van a operar en un medio sin ninguna inmunidad previa y por tanto, con respuestas no sujetas a ningún tipo de primovacunación. Además, esta situación podría complicarse en el caso de las personas añosas en las que están sustancialmente disminuidas las células B y T *naïve*.

Tanto de las vacunas antigripales como de las antineumocócicas esperamos un beneficio clínico sustancial, pero en el contexto de la COVID-19, ¿qué podemos esperar de una vacuna que en los mayores y en los de riesgo va a tener un porcentaje de fallos del 40% o más?, ¿ayudará al menos a mitigar la enfermedad y a evitar la hospitalización, la ventilación mecánica o incluso la transmisión en los infectados? Si se utiliza la vacuna antigripal como modelo, los que desarrollan la enfermedad a pesar de la vacunación tienen una morbilidad reducida y, en ese sentido, lo que se sabe es que los anticuerpos ayudan a evitar la infección, pero la inmunidad mediada por células es esencial para la recuperación. Los datos proporcionados por múltiples estudios sugieren que la movilización de la inmunidad celular, especialmente la que incluye las células CD4+T y CD8+T, es la que reduce la gravedad de la gripe en los mayores que aun estando vacunados se infectan. De ahí, que una vacuna óptima protegería tanto de la infección como de la gravedad en el caso de que los anticuerpos no la hubieran evitado.

Aplicado lo anterior a la plataforma vacunal del *Oxford Vaccine Group* y a la de *Moderna, Inc.*, se puede pensar que la primera puede inducir respuestas CD4+T y CD8+T y que ha

demostrado respuestas humorales en la fase I en un ensayo con vacuna frente a *M. tuberculosis*, mientras que la segunda ha generado respuestas de anticuerpos en fase I en humanos. No obstante, en un ensayo clínico fase I de esta última vacuna frente a dos virus gripales con una vacuna que utilizó una plataforma similar, se constató respuesta humoral pero no de células T.

Podemos, por consiguiente, esperar que todas las vacunas en desarrollo frente al SARS-CoV-2 tendrán una incompleta efectividad, y que se necesitará establecer si en aquellos vacunados en los que es inefectivo el reclutamiento de la inmunidad celular no es muy marcada la mitigación de la enfermedad.

Por las propias consecuencias de la pandemia, la vertiginosa velocidad en el desarrollo de una vacuna ha provocado que se haya obviado un trabajo inmunológico previo que es fundamental y necesario para una comprensión total del componente crítico de la inmunidad. Ya que iniciamos la singladura en pos de una vacuna sin una significativa inmunidad basal, será un proceso repetitivo la búsqueda de la generación de una robusta respuesta humoral y celular, y a ese respecto, una vacuna atenuada frente a patógenos que se adquieren por la vía respiratoria sería, por similitud a la triple vírica y a la varicela, la más efectiva. Lógicamente, ninguna de las vacunas prototipo emplea esa plataforma por el simple hecho de no conocer al virus lo suficientemente bien como para ir hacia adelante con el proyecto.

Lo ideal sería trabajar en paralelo, probando vacunas candidatas a la par que se avance en un sólido conocimiento de la ciencia básica para poder optimizar nuestra respuesta a un problema global, mientras que construimos la infraestructura que nos sirva para la próxima crisis pandémica.

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

Vacunas víricas atenuadas y la inmunidad entrenada

16/06/2020

Respuesta del Experto a ...

Vacunas víricas atenuadas y la inmunidad entrenada

Pregunta

He leído una publicación que hace referencia a la posible utilización de la vacuna polio oral para controlar la Covid-19 recomendada por el Dr. R. Gallo. ¿Me pueden informar sobre esta noticia publicada en Science? Gracias.

Respuesta de José Antonio Navarro (13 de Junio de 2020)

Buena tarde.

El asunto que comenta ya ha recibido atención por parte de la sección COVID-19 disponible en la web de la AEV (<https://vacunas.org/category/covid-19/la-seccion-de-nuestro-experto/page/7/>).

A día de hoy lo que comenta son conjeturas que solo se podrían confirmar o rechazar mediante rigurosos ensayos clínicos controlados. Tanto la vacunas víricas atenuadas VPO como la

BCG y la TV pueden “entrenar” (trained) al sistema inmune innato iniciando cambios en algunas células precursoras de manera que el sistema inmune disponga de protección frente a múltiples patógenos, lo que, en definitiva, sería un reflejo de los efectos inespecíficos de las vacunas.

Dispone de una excelente revisión de esa inmunidad, firmada por uno de los “padres” de esa teoría ⁽¹⁾.

Referencias

¹ Netea M et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. Nat Rev Immunol 2020.
<https://doi.org/10.1038/s41577-020-0285-6>

Efectividad de la vacuna antigripal frente a las hospitalizaciones en niños asociadas a la gripe: una revisión sistemática y un meta-análisis

16/06/2020

Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona E et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalizations in children: a systematic review and meta-analysis. Vaccine 2020;38:2893-2903

Primera revisión sistemática con meta-análisis que proporciona estimaciones agrupadas de la efectividad de la vacuna antigripal confirmada por laboratorio frente a hospitalizaciones pediátricas de 6 meses a 17 años.

Los autores llevaron a cabo una búsqueda en PubMed y Embase para publicaciones aparecidas entre enero de 2005 y noviembre de 2019. Identificaron 2615 artículos para revisión detallada de los que 28 cumplieron los requisitos para ser incluidos en el análisis.

En el primario, la vacuna antigripal proporcionó una protección significativa frente a hospitalizaciones por cualquier tipo de gripe (57.48%). Al examinar por tipo y cepa, la efectividad fue superior frente al subtipo A/H1N1 (74.07%) y para el tipo B (50-87%) que para el subtipo A/H3N2 (40.77%). Aunque no deja claro cómo analizaron la vacunación completa (dos dosis en menores de nueve años vacunados por vez primera) y la vacunación parcial, la vacuna produjo mayor protección para los vacunados "completamente" (61.79%) que para los "parcialmente" vacunados (33.91%). Del mismo modo, la efectividad fue superior en los menores de cinco años (61.71%) que en los de 6 a 17 años (54.37%). Un dato aparentemente inesperado fue la ausencia de diferencias de protección en cuanto a hospitalizaciones por el tipo gripal B en vacunados con tri o tetravalentes.

Tras exponer las limitaciones (comparabilidad de poblaciones, variabilidad de los métodos en valorar la vacunación y el no ajustar por el match/mismatch antigénico), los autores concluyen que sus hallazgos confirman la importancia de la vacunación en la población pediátrica, especialmente en la protección de los menores de cinco años.

- Efectividad de la vacuna antigripal frente a las hospitalizaciones en niños asociadas a la gripe: una revisión sistemática y un meta-análisis

Tercera dosis de vacuna triple vírica para mejorar la inmunidad contra la parotiditis en adultos jóvenes

16/06/2020

Kaaijk, P, Wijmenga-Monsuur A, van Houten M et al. A third dose of measles-mumps-rubella vaccine to improve immunity against mumps in young adults. J Infect Dis 2020;221:902-909

A raíz de un brote epidémico ocurrido en las ciudades holandesas de Utrecht y Leiden entre 2009 y 2012 en el que se registraron 1254 casos de parotiditis, los autores, del RIVM, plantean un estudio de intervención, longitudinal y prospectivo para evaluar la seguridad y las respuestas séricas de anticuerpos frente a parotiditis a una tercera dosis de vacuna triple vírica en 150 jóvenes de 18 a 25 años sin historia de padecimiento previo de la enfermedad y enrolados entre octubre de 2016 y abril de 2017.

El subrogado sérico de protección se asumió al analizar los títulos de anticuerpos IgG previos al brote en personas con evidencia serológica de padecimiento de parotiditis y las no infectadas durante el brote.

A las cuatro semanas tras la vacunación, los niveles de IgG frente a la cepa vacunal y a la cepa causante del brote aumentaron por un factor de 1.34 y 1.35, respectivamente. Los

títulos decayeron al año postvacunación pero todavía se mantuvieron por encima de los niveles basales por un factor de 1.15 y 1.27, respectivamente. En base al corte de títulos protectores, más participantes, con significación estadística, estaban protegidos frente a la enfermedad hasta un año tras la vacunación. No se apreciaron efectos adversos graves en sintonía con estudios similares.

Los autores concluyen que sus datos apoyan las recomendaciones del ACIP del año 2018 acerca de la administración de una tercera dosis de vacuna triple vírica entre los que estén en riesgo de padecer parotiditis durante un brote epidémico, considerándolas seguras y una buena intervención para controlar un brote.

- [Tercera dosis de vacuna triple vírica para mejorar la inmunidad contra la parotiditis en adultos jóvenes](#)

Efectividad vacunal frente a la gripe A (H3N2) y B confirmada por laboratorio en adultos mayores hospitalizados, Europa, 2017-18: una temporada en la que el linaje B de la vacuna

trivalente no coincidió

16/06/2020

Rose A, Kissling E, Gherasim A et al. Vaccine effectiveness against influenza A(H3N2) and B among laboratory-confirmed, hospitalized older adults, Europe, 2017-18: a season of B lineage mismatched to the trivalent vaccine. Influenza Other Respi Viruses Epub ahead of print February 5,2020

Resultados de la monitorización de la efectividad vacunal (I-MOVE) en la temporada gripal 2017/2018 en nueve países europeos y 23 hospitales frente a hospitalizaciones en personas de 65 o más años causadas por el tipo B y por el subtipo A/H3N2, confirmadas por laboratorio y desglosada por grupos de edad, condiciones médicas subyacentes y vacunación en temporadas previas. Para el cálculo utilizaron el método de casos y controles test negativo.

Incluyeron 3483 pacientes de los que 376 padecieron gripe por H3N2 y 928 gripe causada por el tipo B. Como controles incluyeron 2028 personas. Más del 99% de los pacientes vacunados habían recibido una vacuna trivalente con el linaje B distinto al circulante en esa temporada. La efectividad de la vacuna frente a la cepa A/H3N2 fue del 24% (IC95%: 2-40) desglosada en 35% (6-55) en los de 65 a 79 años y en 14% (-22 a 39) en los de 80 o más años. Frente al tipo B, la efectividad fue del 30% (IC 95%: 16 a 41): del 37% (19-51) en los de 65 a 79 años y del 19% (-7 a 38) en los de 80 o más años.

Los autores, entre los que se encuentran investigadores del Instituto de Salud Pública de Navarra y del Centro Nacional de Epidemiología, concluyen que la efectividad de la vacuna trivalente frente a hospitalizaciones causadas por el tipo gripal B fue similar a la encontrada frente al subtipo H3N2 a

pesar del mismatch entre el linaje circulante de B (Yamagata) y el contenido en la vacuna (Victoria), lo que sugiere la existencia de cierta protección cruzada.

- [Efectividad vacunal frente a la gripe A \(H3N2\) y B confirmada por laboratorio en adultos mayores hospitalizados, Europa, 2017-18: una temporada en la que el linaje B de la vacuna trivalente no coincidió](#)
-

Efectividad comparada de la vacuna antigripal de dosis alta frente a la dosis estándar entre pacientes hemodializados

16/06/2020

Butler A, Layton J, Dharnidharka R et al. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccine among patients receiving maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2020;75:72-83

Estudio de cohortes que dispone de datos del US Renal Data System y que pretende analizar la efectividad comparativa de las vacunas antigripales convencionales y las de alta carga antigénica en adultos americanos de 18 o más años que se encuentran sometidos a un tratamiento de hemodiálisis de mantenimiento a lo largo de las temporadas gripales 2010 a 2011 hasta 2014 a 2015. Los *outcomes* para medir la efectividad

fueron la mortalidad de cualquier causa, la primera hospitalización por gripe o neumonía y el primer episodio de enfermedad tipo gripal.

De 225.215 pacientes de 65 o más años, el 97.4% recibió la vacuna de alta carga y el 2.6% la convencional, observándose similares estimaciones de riesgo para los receptores en cuanto a mortalidad (diferencia de riesgo: -0.08% con IC 95%: -0.85 a 0.80), hospitalizaciones (diferencia de 0.15% con IC 95%: -0.69 a 0.93) y enfermedad gripal (0.00% con IC: -1.50 a 1.08).

Los autores exponen las limitaciones del estudio: a) estudio observacional sin aleatorización, b) medición de las características basales solo antes de la vacunación, c) diseñado para los supervivientes como mínimo hasta los nueve meses tras el inicio de la diálisis, y d) utilización de datos administrativos y no clínicos, para concluir que no encontraron una mayor efectividad, lo que unido al alto coste de la vacuna y a los mayores efectos secundarios, no parece que sea conclusivo su uso como estándar de cuidados a día de hoy el uso de esta vacuna en pacientes hemodializados.

- [Efectividad comparada de la vacuna antigripal de dosis alta frente a la dosis estándar entre pacientes hemodializados](#)

La importancia de las futuras

vacunas frente al SARS-COV-2 en los niños

16/06/2020

Muy interesante artículo escrito por profesores de pediatría y de salud pública de la *Emory University School of Medicine* de Atlanta, Georgia, y publicado en la edición *on line* de la revista [*Clinical Infectious Diseases*](#) en el que se plantea la importancia de progresar en las vacunas del SARS-CoV-2 en niños, debido al sustancial beneficio que podría generar en ellos mismos y en la comunidad mediante la inmunidad de rebaño.

Dado que los niños son asintomáticos con mayor frecuencia y tienen síntomas más leves respecto del adulto, parece que las estimaciones de la carga de enfermedad probablemente están infrarrepresentadas. Aunque el papel de los niños en la cadena de transmisión también sigue sin estar plenamente definido, es cierto que a la vista de la experiencia con otros virus respiratorios, probablemente desempeñen un importante papel en la diseminación comunitaria del virus SARS-CoV-2.

Debido a que en ningún foro se ha considerado la vacunación infantil frente al SARS-CoV-2 -lo que los autores piensan que se trata de una estrategia corta de miras al no tener en cuenta la importancia de los niños en la enfermedad del adulto-, el artículo aborda consideraciones relativas a los ensayos clínicos, a las barreras potenciales para implantar una vacunación infantil masiva y a los argumentos favorables para que los niños supongan una población diana ideal para la vacunación.

Carga de enfermedad en niños

Como se ha expuesto, los niños con COVID-19 son, en general, asintomáticos o con síntomas leves-moderados, aunque recientemente se está comunicando un incremento a escala

mundial de un cuadro denominado “síndrome inflamatorio multisistémico grave” en el contexto de una infección pasada o reciente. Ello conduce a que sea menos probable que los niños consulten con el sistema sanitario y, por consiguiente, no se les realicen pruebas diagnósticas. Se puede concluir que hasta no disponer de amplios estudios poblacionales seguirá sin conocerse la verdadera carga de enfermedad por SARS-CoV-2.

A la vista de la intención de reanudar próximamente las clases, se precisa conocer con urgencia de datos de seroprevalencia para poder comprender el papel de los niños en la cadena de transmisión.

Papel de los niños en la transmisión y en la protección comunitaria

Los estudios epidemiológicos de otros coronavirus humanos comunitarios (HCoV -KHU1, NL63, 229E y OC43), del SARS y del MERS, pueden informar del comportamiento de la pandemia por SARS-CoV-2 en niños. Al igual que en la actual pandemia, durante el brote del SARS y del MERS los niños enfermaron en menor número y con menor mortalidad. Por otra parte, el estudio *BIG-LoVE*, que analiza semanalmente los virus circulantes en Utah, ha encontrado que los pequeños tienen el mayor número de episodios víricos positivos y los que durante más tiempo excretan virus. Los niños también han mostrado tener mayores tasas de detección de HCoV, generalmente asintomáticas, comparados con los adultos y, además, en hogares con niños existe una mayor probabilidad de detectarlos.

Existirá, probablemente, un beneficio directo vacunando a niños y un sustancial beneficio indirecto tal como se observa con las vacunas frente a otros patógenos respiratorios y digestivos.

Consideraciones acerca de los ensayos clínicos con una vacuna frente al SARS-CoV-2 en niños

Los autores son partidarios de planificar desde ahora los ensayos clínicos y comenzarlos tan pronto como se disponga de datos preliminares sobre la seguridad en adultos en fase II. Se debe conocer la dosis, y en su caso, el número y la carga antigénica, ya que puede diferir respecto de la de los adultos. Los resultados de los ensayos dirán no solo si quedan protegidos, sino además, si protege de la infección y de la excreción vírica. La fase III se planificará para conocer la seguridad en amplias cohortes de niños y quizás debería ser multicéntrico para conocer el comportamiento de la vacuna en poblaciones étnicamente diversas. Para facilitar la aprobación por la FDA se podría plantear un *end-point* primario de inmunogenicidad más que uno de eficacia ya que es más que probable que ningún ensayo pediátrico tenga la suficiente potencia para demostrar protección frente a la COVID-19 sintomática y frente a hospitalizaciones. Un *end-point* secundario crítico bien podría ser si los niños vacunados quedan protegidos frente a la excreción vírica y, por tanto, de la transmisión a la comunidad.

Retos en la implantación de la vacuna y la importancia de la vacunación pediátrica

En la inmediata postcomercialización es probable que sea limitado el número de dosis de vacuna. Al plantearse qué grupo sería prioritario, y contra todo razonamiento, quizás lo más sabio podría ser centrar los esfuerzos iniciales no en los adultos de alto riesgo sino en sus contactos próximos inmunocompetentes, incluidos los niños. Se utilizaría una dosis estándar, tendrían una mejor respuesta inmune y, en el caso de los niños, podría inducir una protección comunitaria.

Aspectos potenciales que precisan abordarse en la implantación de una vacunación infantil

Previo a la implantación se debería abordar algún aspecto fundamental como el conocer la verdadera seroprevalencia de la COVID-19 en niños, estratificados por grupos de edad,

residentes en comunidades muy castigadas por el virus.

A pesar de todas las potenciales barreras expuestas, los autores creen que la vacunación universal de los niños es factible y probablemente resultará exitosa. Ya existen programas rutinarios de vigilancia de la salud infantil (*“medical home”*) y programas sistemáticos gratuitos de vacunación. Además, las consultas pediátricas, a diferencia de las de los adultos, disponen de la infraestructura necesaria para almacenar y administrar vacunas. Concluyen el artículo con la siguiente aseveración: **“si los ensayos demuestran que las vacunas son seguras e inmunógenas, deberían integrarse en los programas infantiles de vacunación”**.

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