

Alerta acerca de cerdos chinos infectados con un virus gripal con potencial pandémico

02/07/2020

Según un artículo publicado en *Proceedings of the National Academy of Sciences* científicos chinos que vigilan periódicamente las cepas gripales en cerdos han encontrado que éstos se encuentran infectados en su gran mayoría por una cepa con potencial de desencadenar una pandemia. La cepa, llamada genotipo G4, es una mezcla reasortante de tres linajes gripales entre los que se incluye el virus A/H1N1pdm09 causante de la pandemia de 2009, lo que implica que tiene la capacidad de adaptarse a una transmisión interhumana por disponer de la capacidad de unirse a receptores de células de la vía aérea. Incluye también en su composición uno encontrado en aves europeas y asiáticas, y un tercer linaje triple reasortante de fuentes humanas, aviares y porcinas. Viene siendo predominante en cerdos desde 2016 y es relativamente seroprevalente en trabajadores de ganado porcino, especialmente en los de edades de 18 a 35 años con una seroprevalencia que llega al 20.5%.

Este hecho indica que el virus ha incrementado su infectividad en el humano, lo que aumenta las oportunidades de adaptación a éste y la posibilidad de generar una pandemia. Por otra parte, la inmunidad tras la infección o vacunación no presenta reacción cruzada con la cepa G4.

Aunque en su forma actual no se considera peligroso, es importante monitorizar su prevalencia en cerdos y trabajadores del sector. El primer firmante [considera](#) que sería prudente desarrollar una vacuna frente a G4 para humanos y cerdos.

La necesidad de incluir etnias y razas en los ensayos clínicos frente a COVID-19

02/07/2020

A la vista de la rapidez con la que se están desarrollando las vacunas frente a la COVID-19 y a las previsiones del Departamento de Salud de los Estados Unidos para disponer de una vacuna para enero 2021, surgen [preguntas](#) sobre los voluntarios en los que se están ensayando los distintos prototipos, y más concretamente, si participan personas negras y latinas.

Por una parte, y en relación a los casos de COVID-19, las comunidades de esas etnias están desproporcionadamente representadas, de manera que según la epidemiología demográfica de la infección en los Estados Unidos, esas dos etnias deberían contribuir con hasta el 40% de los participantes a escala nacional. El fundamento residiría en la disparidad de los resultados de seguridad y efectividad que pudieran existir en función de la raza y/o etnia, bien por motivos socioeconómicos, medioambientales o genéticos. El problema en el reclutamiento residiría en vencer la desconfianza del colectivo de color en la investigación clínica y en vencer las reticencias de los latinos -algunos irregulares- a contactar con las instituciones sanitarias.

La Dra. *Kathryn Stephenson*, médico del *Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston* y directora de ensayos clínicos del *Center for Virology and Vaccine Research* de los Estados Unidos apunta cuatro maneras de conseguir su participación:

– Reconocer el problema y la importancia de la

representación de negros y latinos.

– Proporcionar los fondos económicos oportunos para traducir los formularios de consentimiento, pagar el transporte y las dietas y dar publicidad a los ensayos clínicos, entre otros.

– Abordar la desconfianza mediante la implicación precoz de la comunidad.

– Compensar la confianza en la comunidad médica mediante un reparto justo y equitativo de la vacuna.

La selección de candidatos a vacunar según el Joint Committee on Vaccination and Immunisation

02/07/2020

El *Joint Committee on Vaccination and Immunisation* del Reino Unido a petición del *Department of Health and Social Care* mantuvo una reunión el pasado 7 de mayo para proporcionar consejos provisionales al peticionario al objeto de ayudarlo con la planificación de las campañas de vacunación frente al SARS-CoV-2.

A continuación se intenta transcribir al español un resumen del [Acta](#) publicada por el U.K. Department of Health.

Teniendo en cuenta que en esa fecha todas las vacunas se encontraban en una fase muy precoz de desarrollo, el Comité solo pudo estudiar los datos epidemiológicos disponibles para que ayudaran en las discusiones iniciales acerca de la priorización de los grupos a vacunar. Simultáneamente, *Public Health England* ha comenzado a desarrollar un plan de vacunación frente a COVID-19 sin menoscabo de los programas rutinarios de vacunación, gripe incluida. Por su parte, el *Deputy Chief Medical Officer* juega con tres escenarios para disponer de una vacuna segura y eficaz. En el mejor de los casos estaría para finales de 2020, en el intermedio para mitad de 2021 y en el peor de los casos, no habría vacuna. También se planteó en el Comité de cuántas dosis dispondrían en los primeros momentos y el problema que puede suponer el envasado y la capacidad de acabado de las dosis.

Las conclusiones respecto de la **epidemiología** las resumen en los siguientes puntos:

- La distancia social ha tenido un impacto claro.
- Los brotes en los centros de la tercera edad han sido relativamente altos.
- La edad avanzada y ser varón parecen factores asociados con alto riesgo de padecer enfermedad.
- La evidencia apunta a que algunos negros y asiáticos tienen mayor número de positividades en los tests y un mayor riesgo de enfermedad grave.
- Las estimaciones de los estudios de seroprevalencia indican más infecciones en adultos jóvenes que en adultos mayores. No obstante, son insuficientes los datos en niños.
- Hay datos que apuntan a que los niños es más que probable que pueden ser altos transmisores del virus.

Consejos preliminares sobre grupos prioritarios de vacunación

A pesar del mandato de identificar grupos prioritarios, el *Chairman* puso de manifiesto la gran cantidad de incertidumbres y la ausencia de datos epidemiológicos relativos a la transmisión y las características de las vacunas venideras. Los miembros cuestionaron cuál de las estrategias de vacunación sería preferible, bien una dirigida a grupos de riesgo, o bien a grupos de mayor capacidad de transmisión del virus, aunque hasta ahora no hay información de la capacidad de las vacunas en evitar la infección y la transmisión del virus.

Cuestionaron, además, la potencial efectividad de las vacunas en los grupos de riesgo -inmunodeprimidos-. Es capital que en los ensayos se incluyan grupos de personas con estas patologías de base y que se investigue acerca de la aceptación de la vacunación en los potenciales grupos diana. A este respecto, los trabajadores sanitarios se consideraron como de alto riesgo de exposición -la positividad de la PCR en ellos era de magnitud mayor que los de la comunidad-, por ello serán un grupo prioritario de vacunación. La importancia de la infección en los trabajadores sociales y sanitarios en el mantenimiento de la infección puede también significar que la vacunación de estos grupos sea una parte importante de la estrategia vacunal.

Los sanitarios constituyen un grupo de riesgo incrementado de exposición, infección y de transmisión de la infección a los pacientes vulnerables. Aunque con evidencias muy limitadas, los sanitarios previamente infectados pueden tener inmunidad natural a una infección subsecuente, por lo que sería importante conocer la duración de la protección.

Ya que la información relativa a la capacidad de la vacuna para interrumpir la transmisión es escasa, el Comité procedió a centrarse en los grupos de riesgo de enfermedad grave y mortalidad, priorizándolos para la vacunación. Consideró, también, razonable asumir que los adultos mayores sanos responderían mejor a cualquier vacuna, en relación a los que

tengan comorbilidades o sean de situación frágil (*frailty*). El Comité constató que los datos disponibles indican que la gravedad de la enfermedad y la mortalidad aumentan marcadamente a partir de los 50 años, con el mayor riesgo en los de 80 o más años. Estas edades podrían constituir el fundamento de la estrategia vacunal para evitar morbimortalidad. La duda surge en el caso de que exista limitación de dosis en los primeros momentos: ¿priorizamos a los de 50 años o a los más *seniors* que tienen menos años de vida por vivir en relación a los “jóvenes” de más edad pero con más años de vida por vivir?

Se consideró importante, además, el mantener la resiliencia en el *National Health Service* (NHS) durante la pandemia. Los mayores también podrían formar parte de los grupos prioritarios al tener el mayor riesgo de enfermedad grave y poder proteger indirectamente al NHS al evitar ingresos hospitalarios. La prioridad podría extenderse también a ciertos miembros de las áreas urbanas más densamente pobladas donde hubo una carga desigual de enfermedad por la deprivación.

Resumiendo, el Comité estuvo de acuerdo en que los trabajadores sanitarios y sociales deben ser los primeros en recibir la vacuna, para protegerlos, para reducir la transmisión a los vulnerables y para asegurar la resiliencia del sector sanitario. Para estos colectivos se precisarían del orden de 2.5 millones de dosis.

Para priorizar el siguiente grupo hay tres aproximaciones: a) un *approach* basado en QALY, b) *approach* por edad, y c) un *approach* algorítmico que incluya a los extremadamente vulnerables. El Comité consideró una lista dirigida a la Secretaría como un punto de partida para sus consideraciones:

- Sanitarios de primera línea y trabajadores sociales.
- Mayores de 65 años y de riesgo.

- Mayores de 65 años sin riesgo.
- 50 a 64 años de riesgo.
- 50 a 64 años sin riesgo.
- 18 a 50 de riesgo.
- Resto de adultos

Como puntualizaciones finales, destacar:

- Si la vacuna bloquea la transmisión, la estrategia puede experimentar un cambio radical hacia bloquear la transmisión como una prioridad para proporcionar protección indirecta a otros grupos.
- El Comité está de acuerdo en priorizar a sanitarios de primera línea y trabajadores sociales, seguidos de los de mortalidad más elevada.

La información que puede cambiar esta priorización podría ser:

- La transmisión (¿quiénes son los grandes transmisores?).
- Propiedades de las vacunas (seguridad, efectividad según edad y grupos, duración, número de dosis y evitación de la transmisión).
- El momento pandémico en el que estará disponible la vacuna y la capacidad de fabricación.
- Aspectos operativos y logísticos de la vacuna (vida media, cadena de frío).
- Los niveles de inmunidad natural en la población y su duración.
- Mutaciones menores del virus que puedan impactar en la efectividad vacunal, y
- Las vacunaciones repetidas con vectores víricos pueden

generar inmunidad al propio vector.

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

Vacunaciones infantiles en la porfiria cutánea tarda

02/07/2020

Respuesta del Experto a ...

Vacunaciones infantiles en la porfiria cutánea tarda

Pregunta

Tengo un paciente de 9 años diagnosticado hace un año de porfiria cutánea. Me pregunta sobre las vacunas y sobre las no financiadas.

He leído una respuesta de la Dra. Magda Campins en un caso de un adulto de 60 años.

En pediatría, ¿ qué recomendaciones hay sobre el respecto ?

Desde el Hospital Clínico de Barcelona, han mencionado que la pediatra decida sobre las vacunas. No tengo información suficiente. Gracias.

Respuesta de José Antonio Navarro (1 de Julio de 2020)

Buena tarde.

Al margen de las consideraciones expresadas por la Dra Campins (<https://vacunas.org/vacunacion-en-pacientes-con-porfiria-aguda-intermitente/>) y por el Dr. Navarro (<https://vacunas.org/vacuna-de-varicela-en-porfiria-aguda-intermitente/>) en preguntas publicadas en esta sección), a diferencia de otros tipos de porfiria, la porfiria cutánea tarda no causa crisis agudas de porfiria debidas a otras medicaciones. En general, se puede tomar cualquier medicamento que se necesite para su salud ^(1,2) incluidas las vacunas infantiles ⁽³⁾.

Referencias

¹ European Porphyria Network. Porphyria cutánea tarda.

Disponible en:

<https://porphyria.eu/es/content/porfiria-cutanea-tarda-pct#:~:text=sobre20PCT20piel%20a20luz.>

² Familial Porphyria Cutánea Tarda. Gene Reviews 2013, June 6.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23741761/>

³ British Porphyria Association. Disponible en:

<http://www.porphyria.org.uk/wp-content/uploads/2017/01/Drugs-and-porphyria-leaflet-FINAL.pdf>

Los planes de adquisición de vacunas por parte de la Organización Mundial de la

Salud

02/07/2020

Según [STATnews](#), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y sus socios estratégicos han desvelado un plan de compra de 2.000 millones de dosis de vacunas frente al SARS-CoV-2 para la población mundial de mayor riesgo. El plan anticipa que para finales de 2021 estarían disponibles en los países para vacunar a sanitarios, mayores de 65 años y otros adultos que padezcan enfermedades crónicas como la diabetes.

Los socios –*Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* (CEPI) y Gavi, *the Vaccine Alliance*– estiman su coste en 18.100 millones de dólares para los próximos seis meses, y supondría uno de los pilares en los que se apoya la OMS para que todos los países tengan acceso a vacunas, terapias y métodos diagnósticos. Adicionalmente, el proyecto precisa de los compromisos de países de alta renta para adquirir hasta 950 millones de dosis de vacunas con destino a los de media-baja renta. Los países ofrecerán un tipo de “acciones” de las nueve vacunas candidatas que el CEPI ha seleccionado con la idea de que la adquisición de un pool de las mismas –*Covax facility*– amplie las opciones de un país para disponer de una vacuna. Debido al riesgo de que algunos prototipos no lleguen a ver la luz, es muy interesante disponer de un amplio portfollio de vacunas. Se espera, también, que los países de alta renta faciliten la compra de esas acciones para los países de baja renta.

Este ambicioso plan se enmarca en las actuaciones del *Access to COVID-19 Tools Accelerator* que precisa de 31.300 millones de dólares en los próximos 12-18 meses en inversiones para distribuir en vacunas (18.100 millones), terapias (7.200 millones) y métodos diagnósticos (6.000 millones). Hasta ahora se han recaudado 3.400 millones, pero urge disponer de 13.700 millones para cubrir las necesidades perentorias de los próximos seis meses.

La retirada de los fondos a la ONU y la selección de cepas de la vacuna antigripal

02/07/2020

Según [STAT news](#) la decisión del presidente de los Estados Unidos de retirar los fondos económicos a la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el mantenimiento de sus actividades puede colocar a ese país en una delicada posición de cara a la selección de cepas de la vacuna antigripal para las próximas temporadas. Hasta ahora, este país disponía de tres asientos en el comité de selección de cepas, y ahora no está claro si sus oficiales sanitarios participarán en las futuras selecciones.

La antigua responsable del programa de gripe de los CDC durante 22 años, Nancy Cox, ha comentado que sin acceso a los datos de otras instituciones, los Estados Unidos pueden “volar a ciegas”, remarcando que las variantes del virus gripal se producen generalmente en Asia y no en América. Además, muchos países se muestran reacios a compartir sus aislamientos con otros, y solo lo hacen con la OMS. Hay que destacar que el riesgo no solamente se ceñiría a los virus gripales estacionales, sino que también afectaría a la información disponible sobre virus aviarios y porcinos que pudieran representar una amenaza pandémica.

No deja de ser paradójica la situación cuando de los 500

millones de dosis que anualmente se producen para todo el mundo, los Estados Unidos consumen más de 170 millones.

Una vacuna frente a la COVID-19 basada en la plataforma del virus Modified Vaccinia Ankara genera anticuerpos neutralizantes en ratones

02/07/2020

Científicos del *Emory Vaccine Center* y de la *University of Texas Medical Branch* publican un artículo [preprint](#) en bioRxiv en el que desarrollan dos vacunas basadas en la cepa altamente atenuada de la viruela (*Modified Vaccinia Ankara – MVA*), no replicante, para que expresen bien la proteína espicular S en su totalidad (MVA-S) estabilizada en fase prefusión o bien, la región S1 de la espícula (MVA-S1), conteniendo ambas el *Receptor Binding Domain* (RBD) como diana de los anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2. Esta última incorpora un par de mutaciones que mantienen a la proteína S en configuración de prefusión.

La seguridad e inmunogenicidad de la MVA está ampliamente contrastada y se ha venido utilizado en investigación preclínica y en humanos para vacunas antiinfecciosas y anticancerosas. Las plataformas vacunales basadas en MVA gozan de varias ventajas aparte de su seguridad e inmunogenicidad: a) inducen respuestas inmunes que se incrementan hasta diez

veces tras una segunda dosis, b) inducen respuestas duraderas, c) pueden administrarse por varias vías y son capaces de generar respuestas mucosas, d) puede acomodar a varios antígenos, y e) generan respuestas de células T CD4 y CD8. Por otra parte, las vacunas basadas en MVA se han mostrado protectoras frente al SARS-CoV, MERS-CoV, y frente a virus Zika y Ebola.

En el estudio, los investigadores utilizaron el modelo de ratones de seis a ocho semanas inmunizados por vía intramuscular en régimen de dos dosis en las semanas 0 y 4, y analizaron las respuestas de anticuerpos dos semanas después de cada vacunación; posteriormente, se sacrificaron a las tres semanas tras el *booster*.

Ambas vacunas generaron potentes respuestas a la proteína S, pero la vacuna MVA-S mostró respuestas a RBD mientras que las respuestas de MVA-S1 iban dirigidas a S1. Este hallazgo resultó ser de interés habida cuenta que la proteína S1 incluye la región RBD, lo que sugiere que la respuesta de los vacunados con esta última vacuna pudiera ir dirigida a regiones que se encuentran fuera del RBD. Ambos prototipos generaron la inducción de tejido linfoide en pulmón y de IgG RBD-específica en el lavado broncoalveolar, más pronunciado, igual que ocurría en el suero, en los vacunados con MVA-S. Ello habla de una potente inducción de respuestas postvacunales de anticuerpos en pulmón.

Respecto a la génesis de anticuerpos neutralizantes a las dos semanas tras la dosis *booster*, se constató una potente respuesta en los que recibieron MVA-S, pero no en los vacunados con MVA-S1. El título de esos anticuerpos se correlacionó positivamente con el título frente a RBD y negativamente con los anticuerpos frente a S1. En definitiva, los hallazgos sugieren que el inmunógeno MVA-S puede inducir una robusta respuesta de anticuerpos neutralizantes y, por tanto, podría servir como una potencial vacuna frente al SARS-CoV-2. Por el contrario, no parece que MVA-S1 sea una buena

vacuna al no inducir ese tipo de anticuerpos al no provocar la producción de anticuerpos dirigidos al RBD.

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 AEV desmiente categóricamente la información sobre la asociación entre el Polisorbato 80 y la infección por SARS-CoV-2

02/07/2020

A propósito de la información difundida en los últimos días a través de las redes sociales y programas de mensajería instantánea sobre la asociación entre el POLISORBATO 80, incluido en una de las vacunas antigripales, y la infección por SARS-CoV-2¹, la Asociación Española de Vacunología desea hacer las siguientes consideraciones clínicas, epidemiológicas

y metodológicas que invalidan por completo la hipótesis de los autores:

1. EDAD DE MAYOR INCIDENCIA DE CASOS:

1. En todos los países del mundo las muertes por coronavirus se han concentrado en las edades más avanzadas de la vida, sin embargo hay grandes variaciones en cuanto a la cobertura de vacunación de gripe en estos grupos, desde el 5% en China hasta más del 70% en Reino Unido.
2. Igualmente se ha visto un importante número de personas menores de 65 años afectadas, mientras que la vacuna antigripal adyuvada no se administra en este grupo.
3. Por último, el POLISORBATO 80 también se incluye en algunas de las vacunas del calendario sistemático infantil, sin embargo, los niños han sido los menos afectados por la Covid-19 en todo este tiempo.

2. CENTROS SOCIO-SANITARIOS: los autores postulan que entre los fallecidos la cobertura de vacunación era más alta que en el Sector Sanitario de Barbastro, sin embargo, no tienen en cuenta dos cuestiones fundamentales:

1. Los brotes y las muertes han afectado en mayor medida a las personas institucionalizadas (que viven en residencias).
2. Las coberturas de vacunación de gripe son más altas en personas que viven en residencias de ancianos (en muchos casos superan el 90%).

3. PROCESOS DE FABRICACIÓN: los autores reconocen que contemplaron la posibilidad de una contaminación de las vacunas frente a la gripe con el SARS-CoV-2, analizando una vacuna para buscar una posible contaminación. Las vacunas administradas en la campaña 2019-20 están fabricadas, envasadas y distribuidas entre marzo y

octubre de 2019. En este sentido, la posible contaminación con el virus SARS-CoV-2 iría en contra tanto de la credibilidad de los procesos de calidad realizados en todas las vacunas como del momento de la aparición del virus. Por otra parte, la mayoría de la población se vacunó entre octubre-diciembre 2019 y los casos se presentaron entre marzo-mayo 2020, ¿qué habría hecho ese virus SARS-CoV-2 acantonado en el organismo durante 3-5 meses? Y lo más importante, ¿por qué en China esa contaminación habría afectado antes, en Italia después y ahora estaría afectando el continente americano? ¿Por qué esa diferencia de tiempo si el momento de vacunarse en el hemisferio norte habría sido el mismo?

4. **EL MECANISMO DE “LOS 3 ELEMENTOS”**: los autores postulan que *“por sí mismos, ni el POLISORBATO 80 ni el coronavirus serían capaces de desencadenar la reacción de hipersensibilidad”*, igualmente afirman en sus conclusiones que *“un hipotético mecanismo para la posible interferencia inmunitaria que requiere de la concurrencia de 3 elementos:*
 1. *Exposición previa del sujeto a la administración de POLISORBATO 80 por vía parenteral, ya sea a través de la vacuna adyuvada o de otros fármacos parenterales que lo contengan.*
 2. *Estado inmunitario del sujeto no óptimo: avanzada edad, patologías autoinmunes concomitantes, tratamientos inmunosupresores...*
 3. *Contagio posterior con una cepa del coronavirus SARS-CoV-2”*

Es decir, los autores postulan que para se produzcan los efectos de la pandemia harían falta los tres elementos; no es necesario un curso de metodología de Ciencias de la Salud o epidemiología, simplemente aplicando los mecanismos de razonamiento lógico es suficiente.

Para que la hipótesis de los autores sea cierta el POLISORBATO 80 debe estar presente, de lo contrario, no se producirían los efectos perjudiciales de la pandemia. Sin embargo, la pasada temporada de vacunación 2019-20 hubo tres CCAA en España que no usaron la vacuna antigripal adyuvada (Castilla-La Mancha, La Rioja y Navarra) y en las que, a 23 de mayo, la tasa de mortalidad más alta por coronavirus se registró en Castilla-La Mancha con 144 defunciones/100.000 habitantes, la tercera más alta estaba en La Rioja con 113 defunciones/100.000 habitantes y la sexta en Navarra con 78 casos/100.000 habitantes. Las tres CCAA sin presencia de la vacuna supuestamente implicada se situaban por encima de la media nacional en cuanto a mortalidad y una de ellas es la que por desgracia más ha sufrido la pandemia.

Finalmente podemos afirmar que en China no está disponible la vacuna en cuestión, por lo que según la hipótesis de los autores, en China no se podría haber originado la pandemia (lástima que el virus no supiera que estaba llevando la contraria a la hipótesis).

En conclusión, parece evidente que las hipótesis y resultados de los autores contravienen los principios de la epidemiología y la metodología de la investigación y perjudica los esfuerzos que a diario se realizan por parte de numerosos grupos y profesionales sanitarios que trabajan para mantener y mejorar las coberturas de vacunación en niños, adultos y grupos de riesgo y, por tanto, el estado de salud de la población.

1 – Gastón Añaños JF, Martínez Giménez A, Sahún García EM. Posible causa de la pandemia por coronavirus: Interferencia inmunológica entre el POLISORBATO 80 de la vacuna antigripal adyuvada y el SARS-CoV-2. *In press.*