

# Una revisión de la literatura no encuentra muchos argumentos para esperar cuatro semanas entre vacunas atenuadas que no se hayan administrado simultáneamente

14/09/2020

En la edición *on-line* de la revista *Archives of Disease in Childhood* el grupo del Dr. Andrew Pollard, de la Universidad de Oxford, revisa las evidencias disponibles desde 1946 respecto a la recomendación de separar al menos cuatro semanas las vacunas atenuadas no administradas concomitantemente. Constatan que esa recomendación se basa en tres estudios de hace más de cincuenta años y que las evidencias eran entonces muy limitadas.

Respecto a la administración de las vacunas TV y varicela con intervalo menor de 28 días entre ellas, un estudio retrospectivo de cohortes reportó una mayor tasa de infecciones breakthrough cuando no se respetaba ese intervalo. Por otra parte, hay evidencias de que las vacunas TV y la de fiebre amarilla no pueden administrarse simultáneamente, ya que podría haber una respuesta disminuida a esta última y a la parotiditis y rubéola. [Public Health England](#) ha elaborado recomendaciones a este respecto. Concluyen que:

1. No hay evidencias de que las vacunas atenuadas administradas con un intervalo menor de 28 días disminuyan las respuestas de anticuerpos excepto para polio oral y rotavirus.
2. La administración de algunas vacunas atenuadas en el

mismo día puede reducir la respuesta de anticuerpos a una o a varias vacunas, aunque se desconoce la relevancia de este hecho en cuanto a la protección.

3. Debe prevalecer el aspecto pragmático de asegurar que no se pierdan oportunidades de vacunar, respecto del riesgo teórico de interferencia en la respuesta de anticuerpos que pudiera resultar de administrar dos vacunas vivas simultáneamente o con menos de 28 días.

---

# La vacuna inactivada china de Sinovac presenta resultados provisionales de la fase III

14/09/2020

Según la agencia de noticias [Reuters](#), la farmacéutica china *Sinovac Biotech Ltd.* ha comunicado que su vacuna candidata frente al SARS-CoV-2, CoronaVac, se mostró segura en personas mayores a la vista de los resultados preliminares de la fase III de ensayos clínicos, aunque la respuesta inmune fue ligeramente más débil que en los adultos jóvenes.

En un combinado de fases I y II con 421 voluntarios de sesenta o más años, CoronaVac no causó efectos adversos reseñables. La vacuna se está ensayando en Brasil e Indonesia, y ha se ha administrado a decenas de miles de personas, incluyendo al 90% de los empleados y familiares de la compañía.

La vacuna almacenada permanece estable hasta tres años, pudiendo estar 42 días a 25°C, 28 a 37°C y 5 meses entre 2º y 8°C.

---

# EL SARS-CoV-2 y sus mutaciones

14/09/2020

A la vista de las frecuentes noticias que hablan de que las últimas mutaciones del SARS-CoV-2 lo hacen más transmisible y virulento, creemos fundamental traducir, adaptar y difundir este artículo aparecido en [Nature](#) en el que reputados virólogos manifiestan con contundencia que las mutaciones acaecidas en las cepas actualmente circulantes no han tenido un importante impacto en el curso de la pandemia.

Un famoso virólogo, David Montefiori, y una experta en biología computacional, Bette Korber, en el mes de marzo, ya habían comenzado a secuenciar centenares de cepas de SARS-CoV-2 para buscar mutaciones que pudieran haber modificado las propiedades del virus. Observaron cómo, a diferencia del VIH, estaba mutando a mucho menor ritmo, pero una mutación en el gen que codifica la glucoproteína de superficie (que implicaba que el aminoácido aspartato fuera regularmente sustituido por glicina) se venía repitiendo en todas las muestras. A esa cepa, la denominaron D614G.

En abril, ambos investigadores alertaron, en un artículo [preprint](#), que no solo los aislamientos de esa cepa estaban aumentado alarmantemente, siendo la dominante en Europa, Estados Unidos, Canadá y Australia, sino que era una forma más transmisible de SARS-CoV-2; todo ello, debido a un proceso de selección natural. Esa afirmación dejó consternados a muchos científicos que pensaban que no estaba claro que ese aumento de aislamientos se debiera a algo inusual. En cualquier caso, la noticia saltó a los medios anunciando que el virus había mutado para hacerse más “peligroso”. Analizando la situación

retrospectivamente, Montefiori y sus colegas lamentaron haber descrito a la variante vírica como “alarmante”. Esta palabra fue eliminada una vez revisado el artículo *peer-reviewed* y publicado en *Cell*. En esta publicación, Bette Corber reconoce que los enfermos afectados por la variante D614G tienen mayor carga vírica en la vía respiratoria alta, pero no tienen mayor gravedad de la infección. Varios investigadores sostienen que no hay pruebas sólidas de que esa cepa tenga un efecto significativo en la diseminación del virus: *“la mutación puede o no significar algo y todavía hay más preguntas que respuestas, pero no se han encontrado indicios científicos que generen preocupación desde la perspectiva de salud pública”*.

## **Cambios lentos**

Los virus compuestos de ARN, como el SARS-CoV-2, VIH y gripe tienden a mutar con rapidez a medida que se van replicando en el interior de sus huéspedes debido a que las enzimas que copian el ARN tienden a cometer errores. Curiosamente, y poco después de que comenzara a circular el virus del síndrome respiratorio agudo grave, éste desarrolló una delección en el genoma que pudiera haber reducido su diseminación. Las secuenciaciones periódicas del SARS-CoV-2 apuntan a que cambia más lentamente que otros virus ARN, quizás por la existencia de una enzima (*proof-reading*) que corrige los errores acaecidos en la replicación. Esta estabilidad se manifiesta cuando se han comparado dos virus en distintas partes del mundo, comprobándose cómo difieren en una media de diez letras de ARN de un total de 29.903, pero a pesar de esta lentitud en la tasa de mutaciones se han catalogado más de 12.000. Muchas de ellas no tienen repercusión alguna en la capacidad del virus para diseminarse o para agravar la clínica al no alterar la forma de la *spike*. Prevalece, por otra parte, entre los virólogos evolutivos, la idea de que una mutación que ayude al virus a aumentar su difusión, probablemente la habría adquirido antes, cuando el virus saltó al humano por vez primera para así mejorar la eficiencia en la transmisión. En

un momento en el que prácticamente todos los habitantes del planeta son susceptibles, hay poca presión evolutiva para que el virus se disemine mejor.

### **¿Escape a los anticuerpos? Todavía no.**

Gran parte de la evidencia disponible sugiere que la variante D614G sigue siendo sensible a los anticuerpos neutralizantes del suero de los convalecientes, en contra de lo que creía Montefiori. La explicación puede ser debida a que la mutación no afecta al *receptor binding domain* de la *spike*, zona que es la diana de esos anticuerpos, pero cabe la posibilidad de que el virus adquiera mutaciones que cambien su susceptibilidad a los mismos. La experiencia con los coronavirus estacionales nos enseña que pueden tener mutaciones en respuesta a la inmunidad poblacional, aunque los cambios son muy lentos.

Siendo la mayoría del mundo susceptible al SARS-CoV-2, es poco probable que la inmunidad, actualmente, suponga un factor determinante en la evolución del virus, pero a medida que aquélla vaya aumentando, por infección o vacunación, podría haber un goteo constante de mutaciones que evadan al sistema inmune y que ayudarían a que el virus se estableciera entre nosotros con carácter permanente, pero causando, en general, síntomas leves en aquellos que retengan cierto grado de inmunidad residual.

No sería extraño que el virus se mantuviera entre nosotros como un coronavirus común causante de cuadros catarrales, pero también es posible que nuestras respuestas inmunes a las infecciones por coronavirus no sean lo suficientemente potentes o duraderas como para generar una presión selectiva que conduzca a una alteración significativa del virus.

También la terapia con anticuerpos podría causar mutaciones preocupantes, especialmente si se utilizan incorrectamente, lo que podría minimizarse con cócteles de anticuerpos dirigidos a varias regiones de la *spike*. A este respecto, las vacunas

generan menor preocupación porque la respuesta inmune a ellas suele estar constituida por una amplia gama de anticuerpos y, cabe la posibilidad, de que incluso la mutación D614G hiciera del virus una diana más fácil para las vacunas. De hecho, el equipo de Montefiori ha mostrado en un artículo [preprint](#) que ratones, monos y humanos que recibieron una dosis de vacunas experimentales de ARNm, incluida la de Pfizer /BioNTech, produjeron anticuerpos que bloqueaban mejor a los virus "G" inmutados que a los "D". Aunque por la ubicuidad de los virus G estos datos suponen buenas noticias, **el científico que ha contemplado al VIH eludir todas las vacunas desarrolladas contra él, se muestra cauteloso y desconfía del potencial del SARS-CoV-2 para eludir las respuestas de los humanos.**

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

**Pediatra. Comité Editorial A.E.V.**

[janavarroalonso@gmail.com](mailto:janavarroalonso@gmail.com)

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