

La farmacéutica norteamericana Novavax inicia la fase IIb en Sudáfrica

21/08/2020

La compañía Novavax ha anunciado que va a comenzar la fase IIb de su vacuna experimental frente al SARS-CoV-2 en Sudáfrica, país que está experimentando un gran incremento de casos de COVID-19. Por ahora, es el quinto país del mundo con 583.653 casos y 11.677 fallecimientos. El ensayo, apoyado por la Fundación Bill y Melinda Gates con quince millones de dólares y por el gobierno de los Estados Unidos con 1.600 millones, consta de dos grupos, uno con 2.665 adultos sanos y otro con 240 positivos al VIH.

Novavax firmó a principios de este año un contrato con el *Serum Institute* de La India para desarrollar y comercializar la vacuna NVX-CoV2373.

Siete meses más tarde, ¿qué es lo que NO sabemos?

21/08/2020

En [STAT Health](#) un grupo de autores ha publicado una actualización de conocimientos relativos a la COVID-19 con el sugerente título de “siete meses más tarde, ¿qué es lo que sabemos?”. Se divide en dos entregas: lo que se conoce y lo

que se desconoce. En esta reseña se aborda la segunda de las cuestiones planteadas.

¿QUÉ ES LO QUE NO SABEMOS?

Parece que después de una infección por SARS-CoV-2 se está protegido frente a otra, ¿pero para cuánto tiempo?

Lo que se piensa es que en el caso de la COVID-19, al igual que para otras infecciones, habrá cierta inmunidad frente a la reinfección al menos para un cierto tiempo. No obstante, los investigadores desconocen exactamente cuánto tiempo puede transcurrir hasta que se pueda contraer otra vez la infección. Hasta la fecha, y pesar de algunos anecdóticos reportes, los científicos no han confirmado ningún caso de reinfección. Todo apoya la noción de que la COVID-19 actúa como otras infecciones víricas, incluidas las causadas por otros coronavirus; la mayoría de los infectados desarrollan una respuesta inmune humoral y celular que aclaran el virus y que persisten cierto tiempo. Los informes acerca de la disminución de anticuerpos postpadecimiento ha generado cierta preocupación en el sentido de que pudiera ser que la protección no fuera muy duradera, lo que, además, tendría grandes implicaciones en las políticas de vacunación. Aun así, los inmunólogos han dejado claro que los títulos de anticuerpos frente a otros virus también descienden con el tiempo, pero vuelven a repuntar al volver a contactar con el mismo patógeno pudiendo, de ese modo, detener la infección. Lo que no conocen en el caso de la COVID-19 es el nivel de anticuerpos que se precisa para bloquear el virus e impedir que llegue a las células, así como el papel que pueden representar en este complejo proceso las células T en nuestra defensa.

¿Qué pasa cuando una persona comienza con infecciones repetidas?

Dado que la mayoría de las infecciones víricas no son como las

del sarampión, hay una razonable probabilidad de que alguien pueda tener más de una infección por SARS-CoV-2. La experiencia con los coronavirus humanos causantes de los catarros comunes apoya esa idea. Un [estudio](#) holandés *preprint* siguió regularmente durante décadas las concentraciones séricas de anticuerpos frente a cuatro coronavirus humanos y encontraron que los pacientes podían reinfecarse por el mismo tipo en el plazo de un año. Algunos científicos han teorizado que en las infecciones subsecuentes, el sistema inmune puede generar rápidas respuestas lo que llevaría a padecer infecciones menos graves. Si esto también es válido para la COVID-19, el virus podría transicionar con el tiempo a una amenaza menos dramática que la actual.

¿Cuántos virus necesitas para infectarte?

Al enfrentarte a un patógeno, la posibilidad de infectarte no es una cuestión de ser inmune o susceptible, dependerá de a cuantos virus o bacterias te enfrentas. La cantidad que alteraría el equilibrio es lo que se conoce como la dosis mínima infectante; algunos patógenos como *E. coli* tienen una baja dosis. La pregunta candente es ¿qué cantidad de SARS-CoV-2 es necesaria para infectar a una gran parte de la población? Se desconoce, pero parece probable que no va a ser una pequeña cantidad como ocurre con el sarampión.

¿Cuánta gente se ha infectado?

A 17 de agosto se han confirmado a escala mundial 21 millones de casos, de los que 5.3 millones se han producido en los Estados Unidos de Norteamérica (EUA). Sin embargo, existe mucha más gente que ha contraído el virus de lo que estas cifras señalan. Este desfase se debe fundamentalmente a los problemas con los tests, a su disponibilidad y al hecho de que algunas personas tienen síntomas muy leves o carecen de ellos, por lo que desconocen que se han infectado. Los investigadores

no saben cuán de grande es esa brecha.

Las encuestas seroepidemiológicas basadas en la detección de anticuerpos en una comunidad comienzan a arrojar algo de luz. Un reciente estudio en ciudades y estados de EUA ha estimado que en la mayoría de los lugares el número verdadero de infecciones fue diez veces mayor que el de casos confirmados. Aun así, solo el 20% de las personas, incluso en aquellas regiones más duramente golpeadas, tienen potencial inmunidad frente a la COVID-19, lo que implica que la inmunidad comunitaria aún queda muy lejos.

No está claro por qué algunos enferman gravemente y otros no

La amplia variedad de cuadros clínicos de los que padecen COVID-19 ha causado desconcierto a los investigadores. Hay aspectos claros en cuanto a los que enferman más gravemente: ancianos y personas con trastornos subyacentes que van desde el cáncer a la obesidad pasando por la drepanocitosis. También los investigadores han postulado que otros factores podrían explicar por qué un individuo sano de treinta años elimina el virus en un par de días y otros acaban gravemente enfermos. ¿Quizás diferencias genéticas?, ¿diferencias en tipo sanguíneos? Estudios recientes apuntan a otros factores potenciales como las respuestas de células T al SARS-CoV-2, generadas tras infección por los coronavirus estacionales responsables de los resfriados comunes. Estas células con reactividad cruzada podrían ayudar al sistema inmune a evitar los síntomas graves, pero, en realidad, se desconoce si es que realmente juegan algún papel.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

La vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano mantiene la inmunogenicidad diez años después de administrada a escolares en esquema de dos dosis

21/08/2020

Un estudio aparecido en la revista *Clinical Infectious Diseases*, firmado por investigadores del Vaccine Evaluation Center de la Universidad de Vancouver, ha analizado la inmunogenicidad de la administración de dos o tres dosis de vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano a niñas de 9 a 13 años comparada con la obtenida en mujeres de 16 a 26 años que recibieron un esquema de tres dosis.

A los 120 meses se analizó la inmunogenicidad mediante técnica CLIA, comprobándose cómo la seropositividad fue superior al 95% para todos los tipos vacunales y para todos los esquemas de vacunación, excepto para el oncotipo 18 que fue menos inmunógeno en el esquema de tres dosis en mujeres (60%). Los GMT's tras dos o tres dosis en escolares no fueron inferiores

a los de las mujeres que recibieron tres dosis.

Los autores concluyen que su estudio corrobora la inmunogenicidad a largo plazo del esquema de dos dosis de vacuna tetravalente en escolares.

Siete meses más tarde, ¿qué es lo que sabemos?

21/08/2020

En [STAT Health](#) un grupo de científicos ha publicado un documento en el que se actualizan los conocimientos relativos a la COVID-19 con el sugerente título de “siete meses más tarde, ¿qué es lo que sabemos?”. Se divide en dos entregas: lo que se conoce y lo que se desconoce. En esta primera reseña se aborda la primera cuestión que planteada.

LO QUE SE CONOCE

COVID-19 y los niños: un asunto complejo

Al inicio de la pandemia parecía que los niños no desarrollaban síntomas tan graves como los que mandaban a los adultos a los hospitales. Parecía, además, que no enfermaban con la misma frecuencia. Pero todo en la COVID-19 resulta complejo y los niños no son la excepción. Mientras que son pocas las muertes en niños y en adolescentes, no son invulnerables y, probablemente, contribuyen a la transmisión del SARS-CoV-2 aunque se desconoce en qué medida.

Hemos aprendido que los niños y los jóvenes no deben agruparse cuando se habla de COVID-19. Los adolescentes parecen que excretan virus en las mismas tasas que los adultos, mientras que los menores de cinco años tienen altos niveles de virus en el tracto respiratorio, pero no está claro en qué cuantía lo diseminan o por qué no desarrollan síntomas tan frecuentemente como el adulto. Un informe reciente de los [Centers for Disease Control and Prevention](#) de los Estados Unidos aborda la rapidez con la que se extendió el virus entre los niños que asistieron a un campamento nocturno y añade evidencias a que los niños de todas las edades son susceptibles a la infección pudiendo jugar un importante papel en la transmisión. Otro [informe](#) de la misma Agencia ha mostrado que aunque el número de infecciones es bajo, las hospitalizaciones en la infancia han aumentado desde que comenzó la pandemia y uno de cada tres hospitalizados acaba en cuidados intensivos. La mayor tasa de hospitalizaciones se registró en los menores de dos años, fue más alta en negros y latinos y, al igual que en los adultos, los que tienen patologías de base -obesidad, neumopatías crónicas y prematuros- tienen mayor riesgo que los sanos. Lo más alarmante, quizás, es que parece claro que una pequeña proporción de niños infectados desarrollan un cuadro clínico en el que múltiples órganos se ven atacados por su propio sistema inmune, en lo que se denomina síndrome inflamatorio multisistémico infantil y que se manifiesta entre las dos y cuatro semanas tras la infección.

Hay lugares más seguros y otros más peligrosos

Las investigaciones han determinado que ciertos tipos de ambientes aumentan el riesgo de contagio del virus entre personas. Básicamente, cuanto más cerca y más tiempo se está de alguien infectado, es más probable adquirir el virus. Esta situación empeora si tiene lugar en espacios cerrados y muy especialmente en habitaciones poco ventiladas. Hablar alto, respiraciones profundas y los gritos expulsan mayor cantidad

de virus. A este respecto, los clubes nocturnos y los gimnasios han sido señalados por los expertos como lugares de alto riesgo y por tanto, con altos inóculos de virus por parte de los infectados.

También se conoce que una pequeña proporción de infectados, un 10%-20%, son los responsables de hasta un 80% de nuevos casos, a los que se conoce como acontecimientos de “supercontagios”, frecuentes en bares y en plantas de procesado de carne. Estos dependerán del número de personas presentes, de la ventilación del local y del momento de la infección en el que se encuentre el infectado.

Se puede permanecer positivo al virus durante mucho tiempo tras la recuperación

Parece ser que la causa de este fenómeno está relacionada con los tests de PCR. Éstos analizan minúsculos fragmentos del virus pero no dicen si pueden infectar a otras personas o si suponen amenaza alguna, ya que no identifican virus enteros viables. La opinión de la portavoz de la OMS es que no se puede ser contagioso durante muchos días. Un reciente documento de los CDC de los Estados Unidos afirma que una persona puede continuar siendo positiva hasta tres meses tras el diagnóstico sin que ello implique que pueda transmitir el virus a otras personas.

Tras la tormenta, a menudo persisten los efectos

Una vez pasado el periodo agudo de la enfermedad pueden aparecer fenómenos de hipercoagulación en corazón, cerebro y pulmones que persisten en el tiempo. Además, se han constatado otros efectos en diferentes órganos:

- Corazón. La hiperestimulación inmune puede debilitar el

músculo cardíaco pudiendo ser causa futura de fallo cardíaco.

- Se puede producir pérdida de olfato y de gusto en aquéllos cuyos primeros síntomas afectaron a esos órganos sensoriales. Son frecuentes las cefaleas, los mareos, la ansiedad, la depresión y la confusión mental (“niebla COVID”).

Cuando los síntomas persisten durante meses (*long haulers*)

Se trata de supervivientes a la COVID-19 que no se recuperan del todo. Entre los de 18 y 34 años sin trastornos basales, el 20% manifiesta signos prolongados de enfermedad. Algunos apuntan como causa de este fenómeno a una disautonomía o disfunción del sistema nervioso autónomo al estar desacompasados la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y la temperatura corporal. En realidad, no se conoce ni la causa ni el tratamiento.

Las personas asintomáticas pueden diseminar el virus

Hasta al menos un 20% de los infectados no presentan síntomas de ningún tipo, pero pueden contagiar. De ahí la importancia de las campañas de salud pública respecto a la importancia del distanciamiento social, el empleo de mascarillas y la adhesión a una correcta higiene de manos para toda la población y no solo para los que presentan síntomas.

Las mutaciones no han tenido consecuencias, hasta ahora

Los coronavirus, en general, no mutan muy rápidamente en relación a otras familias víricas. Hasta ahora, se han detectado pequeños cambios en el genoma del virus y la que mayor atención ha generado ha sido la variante “G”. Ésta,

apareció al inicio de la pandemia y es, actualmente, la dominante a escala mundial. No se ha demostrado una mayor virulencia de esta variante y parece tratarse de una mutación sin consecuencias -como cambiar una camiseta azul marino por otra azul cobalto-: una diferencia meramente estética.

Los virus presentes en las superficies, muy probablemente no sean una fuente importante de transmisión

El consenso actual es que los fómites -gérmenes presentes en las superficies- no son el mayor elemento en la transmisión. La portavoz de la OMS comentó que no se ha registrado ni un solo caso exclusivamente por esta vía. No obstante, muchos estudios han dejado claro que las superficies próximas a un infectado podrían contaminarse con virus y permanecer en él durante un tiempo. Por tanto, la limpieza de superficies y la higiene de manos son medidas de prudencia para rebajar el riesgo de infección

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

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

Buenos resultados de la vacunación frente a papilomavirus humano antes o después de una conización por neoplasias cervicales de alto grado

21/08/2020

Un estudio aparecido en la edición on-line de la revista *Vaccine* ha comunicado los resultados de una revisión sistemática y meta-análisis de estudios prospectivos y retrospectivos relativos a la vacunación de papilomavirus inmediatamente antes o después de una conización.

Incluyeron a 21.509 mujeres de las que 3.939 fueron vacunadas y 17.150 sirvieron como controles. Encontraron que tras recibir la vacuna bi o tetravalente hubo una reducción global del riesgo de desarrollar un CIN2+ nuevo o persistente, por cualquier oncotipo del 59%, que aumentaba al 63% al analizar solamente los tipos vacunales 16 y 18. El número de mujeres que tendría que vacunarse después de la cirugía para evitar un solo caso de CIN2+ recurrente sería de 45.5.

Los médicos rusos no se

muestran muy favorables a a recibir la vacuna

21/08/2020

Según una encuesta llevada a cabo entre más de 3.000 médicos rusos, la mayoría de ellos refirió no sentirse cómodos a la hora de recibir la vacuna Sputnik V frente a la COVID-19, ya que no hay suficientes datos que la avalen al no haber completado ésta los preceptivos ensayos clínicos.

La paradoja radica en que serán los médicos los primeros en recibirla, aunque con carácter voluntario. En concreto, el 52% no estaban dispuestos a vacunarse a partir del próximo mes de septiembre, mientras que el 24.5% sí que lo harían. Por otra parte, solo un quinto de los respondedores la recomendaría a sus pacientes, colegas o amigos.

Según el presidente Putin, la vacuna desarrollada por el Instituto Gamaleya es segura y ya la ha recibido una de sus hijas.

La Food and Drug Administration de los Estados Unidos garantiza una revisión

exhaustiva de los expedientes de las vacunas candidatas

21/08/2020

En la edición on-line de la revista [*Journal of The American Medical Association*](#) se publica un artículo de opinión de varios miembros de la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos, encabezados por el Comisionado Adjunto para Asuntos Médicos y Científicos de esa Institución, Dr. Anand Shah, bajo el sugerente título “garantía inquebrantable del regulatorio para las vacunas frente a la COVID-19”.

Para minimizar el riesgo de resurgimiento y permitir una vuelta segura a una vida normal hará falta que la mayoría de la población desarrolle inmunidad frente al SARS-CoV-2, para lo que es necesario que se desarrolle con rapidez una vacuna segura y efectiva. Incluso en condiciones normales, elaborar una vacuna supone un reto que conlleva significativos riesgos financieros por la alta tasa de fallos que se producen en cada fase del proceso de su desarrollo. A este respecto, el gobierno de los Estados Unidos lanzó la operación *Warp Speed* en el mes de mayo de este año. En ella se pretende comprimir lo que suele llevar hasta una década en una cuestión de meses mediante potentes compromisos financieros focalizados tanto en recursos como en reducir el riesgo asociado a la innovación. Este énfasis en la velocidad ha provocado ansiedad en la población por temor a que se reduzca la seguridad y la efectividad de la vacuna. En relación a este punto, los médicos líderes de la FDA -incluidos los firmantes de este *Viewpoint*- **afirman inequívocamente que las vacunas candidatas frente a la COVID-19 serán revisadas acorde a los estándares legales y regulatorios para productos sanitarios**. A pesar de que la propia FDA ha proporcionado consejo técnico a la iniciativa *Warp Speed* en cuanto a seguridad y a la selección de los *end-points*, hay una línea que separa el esfuerzo del Gobierno en buscar fondos y recursos del proceso de revisión

de la FDA, que está enraizado en estatutos federales. A ese respecto, y al objeto de ofrecer claridad a la población, la FDA publicó una guía el 30 de junio en la que esquematiza unas consideraciones clave para el desarrollo y licencia de vacunas candidatas frente al virus pandémico.

En este Documento, se resalta que lo primero y más importante es el compromiso que adopta la FDA en asegurar que cualquier vacuna que se fabrique lo hará según los estándares de calidad y siempre garantizando su seguridad y efectividad antes de la comercialización. Es la primera vez que la Agencia recomienda prospectivamente una estimación numérica de un *end-point* de eficacia para autorizar su comercialización, ya que piensa que es necesario proporcionar confianza en que la vacunación masiva ofrecerá protección a la mayoría de la población. En términos de seguridad aconseja que el mínimo número de participantes sea de 3.000, pero, hasta la fecha, la mayoría de las candidatas incluyen entre 15.000 y 20.000 voluntarios. A pesar de este elevado número aconseja la vigilancia postcomercialización para poder detectar, en su caso, efectos adversos muy infrecuentes.

En segundo lugar, y para que se consiga una alta inmunidad poblacional, la vacuna debe administrarse a un amplio segmento de la población. Al haber afectado la pandemia, desproporcionadamente, a minorías étnicas, ancianos y a adultos con patologías de base, la FDA ha recomendado que en los ensayos clínicos se incluya una población diversa y que contemplen, además, a embarazadas y a población infantil. Por último, aconseja que se lleve a cabo una discusión previa a la comercialización acerca de cómo se llevará a cabo la vigilancia postcomercialización.

Estos principios expuestos, junto a los estándares establecidos, se aplicarán a medida que vayan apareciendo datos de las últimas fases de los ensayos clínicos. De las vías de las que dispone la FDA para aprobar una vacuna, es probable que se decante por una revisión bajo el epígrafe

tradicional –*Biologic License Application* (BLA)– o bajo el programa *Emergency Use Authorization*. No obstante, la Agencia recomienda a los fabricantes de vacunas que presenten la pertinente documentación para una revisión tradicional considerando que se presume que cualquiera de ellas se usará masivamente.

El Comisionado finaliza su *Viewpoint* remarcando el capital papel que juegan las vacunas en la moderna Salud Pública. La evidencia surgida en el siglo XX ha demostrado como las amplias coberturas de vacunación han conseguido eliminar o reducir el riesgo de brotes generados por enfermedades inmunoprevenibles. Por ello, **afirmar, mantener y asegurar el compromiso de la FDA en la rigurosa revisión científica permitirá a las vacunas frente a la COVID-19 contribuir a mantener en los meses venideros este importante legado en Salud Pública.**

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

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

Buenos resultados de la fase II de la vacuna frente al virus dengue de la farmacéutica Takeda

21/08/2020

Un estudio aparecido, aun no editado, en la revista [The Journal of Infectious Diseases](#) expone los resultados del ensayo clínico fase II, doble ciego, aleatorio y controlado con placebo, de la vacuna atenuada tetravalente frente al dengue de la farmacéutica Takeda, en la que se estudió la seguridad e inmunogenicidad a los 36 meses de administrada.

El ensayo con la vacuna candidata (TAK-003) se llevó a cabo en Puerto Rico, Colombia, Singapur y Tailandia e incluyó a personas de 1.5 a 45 años, que recibieron dos dosis de la vacuna o placebo, separadas por noventa días.

A los 36 meses las tasas de seropositividad fueron 97.3%, 98.7%, 88.0% y 56.0% para los serotipos 1, 2, 3 y 4, variando para este último según fueran o no seropositivos basalmente (89.5% para los seropositivos frente al 21.6% para los seronegativos). La tolerancia fue buena.

La pandemia y la intención de vacunar de gripe a los niños

21/08/2020

En la revista *The Journal of Pediatrics* aparece un artículo

in-press que versa acerca de la intención de vacunar a los niños frente a la gripe para la temporada 2020-2021 en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2, con especial énfasis en los que no se vacunaron en la temporada anterior.

Llevaron a cabo una encuesta en cuidadores de niños de 1 a 19 años que frecuentaron un Servicio de Urgencias Pediátricas de seis países, incluida España, durante el pico de máxima incidencia de la pandemia. De 2422 encuestas, 1314 (54.2%) contestaron que tenían prevista la vacunación, lo que supone un incremento del 15.8% respecto a la temporada anterior. De 1459 cuidadores que contestaron que no habían vacunado a sus hijos la temporada anterior, 418 (28.6%) habían cambiado de opinión.

Los factores predictores del cambio de intención incluyeron la historia de vacunación de los cuidadores y el nivel de preocupación de que sus hijos contrajeran la COVID-19.

Una nueva vacuna inactivada producida en China presenta los resultados de Fase I y II con una muy baja reactogenicidad

21/08/2020

En la edición on-line de la revista *Journal of The American Medical Association* se presentan los resultados provisionales a 27 de julio de seguridad e inmunogenicidad de una vacuna inactivada frente al SARS-CoV-2 tras las fases combinadas I y

II de ensayos clínicos aleatorios, doble ciego y controlados con placebo. La vacuna en cuestión está producida por el *Henan Center for Disease Control and Prevention* y el *Wuhan Institute of Biological Products*. En dicho ensayo participaron 96 adultos sanos de 18 a 59 años en la fase I y 224 en la fase II, que recibieron 29 dólares por cada extracción sanguínea que se les realizó.

La vacuna procedía de un virus aislado de un enfermo propagado en células Vero e inactivado con beta-propiolactona. La vacuna estaba adsorbida con aluminio y presentada en jeringa precargada de 0.5 cc. sin preservantes.

En la fase I los voluntarios recibieron una de tres dosis de antígeno, 2.5, 5 o 10 microgramos y los del grupo control solo hidróxido de aluminio, en tres dosis a los 0, 28 y 56 días. En la fase II los participantes se dividieron en dos grupos que recibieron 5 microgramos, bien en esquema 0-14 o 0-21 días. La seguridad se monitorizó hasta los 7 y 28 días tras cada inyección, para los solicitados y no solicitados, respectivamente. La inmunogenicidad se midió con los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a virus vivos y los títulos específicos IgG mediante técnica ELISA frente al virus completo.

A los siete días reportaron efectos adversos el 15% de participantes, siendo el más común el dolor en el lugar de la inyección, seguido de la fiebre. No hubo diferencias significativas entre los que recibieron vacuna y los del grupo placebo.

En cuanto a la inmunogenicidad, en la fase I los GMT's de anticuerpos neutralizantes al día 14 tras la tercera inyección fueron de 316, 206 y 297 para los de las dosis bajas, medias y altas, respectivamente. En la fase II los GMT's fueron 121 para los del esquema 0-14 y 247 para los del 0-21. Se observó seroconversión en el 97.6% de los de la fase II pero ninguno en los del grupo placebo. Los GMT's ELISA frente al virus

entero fueron 415, 349 y 311 para las dosis bajas, medias y altas, respectivamente, de la fase I. En la fase II fueron 74 y 215 para el grupo 0-14 y 0-21, respectivamente. Se constató seroconversión en todos los participantes de la fase I y en los del esquema 0-21 de la fase II, pero ninguno del grupo que recibió aluminio.

En cuanto a las limitaciones y a las conclusiones, los autores destacan:

- El análisis provisional no estaba preespecificado en el protocolo original, por lo que los resultados deben interpretarse con precaución.
- Aunque las respuestas inmunes obtenidas son robustas, se desconoce si son protectoras. La respuesta comienza a observarse tras la segunda dosis. El intervalo de tres-cuatro semanas entre dosis es el más inmunógeno.
- La reactogenicidad vacunal es baja e inferior a la de otras vacunas candidatas.

Una [editorial](#) acompañante critica la ausencia de un grupo de comparación que sirviera como punto de referencia para evaluar la magnitud de la respuesta de anticuerpos neutralizantes.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

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