

Las bajas coberturas de vacunación y la circulación de variantes

28/05/2021

Preocupante artículo publicado en [The British Medical Journal](#) en el que se expone la delicada situación por la que atraviesan algunos países del sudeste asiático y de Sudamérica como consecuencia de la circulación del virus SARS-CoV-2. Es especialmente llamativa la situación de países que hasta hace bien poco eran un ejemplo del buen control de la pandemia, como Camboya, Malasia, Nepal, Singapur (B.1.617.2), Taiwán (B.1.1.7), Tailandia y Vietnam. Los países de América del Sur más afectados son Argentina, Colombia y Brasil con 10.8, 9.4 y 8.8 fallecimientos por millón de habitantes y día, respectivamente, todo ello debido a la incontrolada circulación de la variante P.1.

Todos estos países tienen un punto en común, que es la falta de vacunas. Este hecho se hace muy notorio en Japón donde solo administra la vacuna de Moderna, que ha sido aprobada el 21 de mayo. Por su parte, en Taiwán no se administra la vacuna de AstraZeneca a pesar de disponer de enormes cantidades almacenadas y solo el 1% de la población ha recibido al menos 1 dosis de vacuna.

Respuesta inmune frente a

vectores de adenovirus y vacunación frente a COVID-19

28/05/2021

Respuesta del Experto a ...

Respuesta inmune frente a vectores de adenovirus y vacunación frente a COVID-19

Pregunta

Desde la aparición de las vacunas de ADN, cuando estudié su mecanismo de acción, y el papel vehiculizador que tenía un adenovirus, me surgió la siguiente duda. ¿Cabe esperar que las personas que hayan sufrido una infección por adenovirus, puedan reaccionar contra el mismo y “destruir” por así decir la vacuna antes de que llegue a hacer su acción. La vacuna de Astra Zéneca se utiliza un adenovirus de chimpacé atenuado pero la de Janssen es un adenovirus humano atenuado. ¿Habría que descartar a las personas que han sufrido una infección por adenovirus para recibir estas vacunas?

Respuesta de José Antonio Navarro (27 de Mayo de 2021)

Buenas tardes.

La pregunta es muy oportuna pero hasta ahora y aunque teóricamente sería posible la destrucción del vector adenovírico por anticuerpos preexistentes, no se ha demostrado para la vacuna de adenovirus 26 (Ad26.COV2.S) que vehiculiza la proteína S de superficie ⁽¹⁾. Por otra parte, la inmunidad cruzada entre adenovirus humanos no es muy sólida.

En previsión de esa contingencia es por lo que la vacuna del Instituto Gamaleya (Sputnik V) utiliza una pauta mixta con adenovirus 26n como priming y adenovirus 5 como booster. Aun así, la vacuna genera formación de anticuerpos neutralizantes frente al vector recombinante pero que no interfiere con la

respuesta inmune ⁽²⁾.

Referencias

¹ Sadoff J et al. Interim Results of a Phase 1–2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. New Eng J Med DOI: 10.1056/NEJMoa2034201

² Logunov D et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. The Lancet [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3)

Moderna anuncia muy buenos resultados de sus ensayos clínicos en preadolescentes-adolescentes

28/05/2021

La farmacéutica norteamericana Moderna ha anunciado que el *end-point* primario de la fase III del ensayo clínico de su vacuna de ARNm en niños (TeenCOVE) ha resultado no ser inferior en cuanto a inmunogenicidad al comparar con la respuesta inmune observada en adultos. Por otra parte, no se constataron casos de COVID-19 tras la recepción de dos dosis de vacuna, lo que supone una eficacia del 100%. La seguridad y tolerancia fue consistente, también, con lo observado en adultos. En participantes seronegativos basalmente se observó una eficacia del 93% frente a la enfermedad leve a partir del día 14 tras la primera dosis.

El estudio incluyó a 3.700 preadolescentes-adolescentes estadounidenses de 12 a menos de 18 años que recibieron dos dosis de vacuna con una concentración antigénica de 100 microgramos -similar a la dosis del adulto- o placebo. Todos los participantes serán seguidos durante un periodo de doce meses para evaluar la eficacia y seguridad en el largo plazo. Los resultados se remitirán al regulatorio y a revistas *peer-review* para su publicación.

La vacuna antineumocócica de quince serotipos presenta resultados prometedores en niños en la fase III

28/05/2021

Según [Healio](#), la vacuna antineumocócica conjugada de quince serotipos de Merck Sharp & Dohme (MSD), V114, en fase de desarrollo, ha cumplido con los objetivos primarios de inmunogenicidad y de seguridad en dos ensayos clínicos de fase III llevados a cabo en población infantil. MSD ya había remitido el *dossier* a la FDA buscando la aprobación para los de 18 años o más y espera remitir en breve el correspondiente a niños para que se pueda comercializar a finales de este año.

Los datos encontrados apoyan el uso de la vacuna V114 en lactantes sanos de 42 a 90 días que ya habían comenzado con las series de vacunación con la de trece serotipos, como vacunación de repesca en aquellos de 7 meses a 17 años que no habían recibido previamente ninguna dosis de vacuna antineumocócica o que previamente habían recibido un esquema

completo o parcial con vacunas de menor número de serotipos.

Pfizer inicia ensayos con la vacuna COVID y la antineumocócica de 20 serotipos

28/05/2021

La farmacéutica [Pfizer](#) ha anunciado que ha comenzado con el reclutamiento de individuos de 65 o más años que recibirán concomitantemente una dosis de recuerdo de la vacuna de ARN mensajero frente a la COVID-19 con la nueva vacuna antineumocócica conjugada de veinte serotipos (PnC20). El objetivo primario del estudio es describir la seguridad durante los seis meses siguientes de la coadministración y como secundario, determinar las respuestas inmunes a ambas vacunas. Los participantes saldrán de los reclutados durante la fase pivotal III de la vacuna de Pfizer/BioNTech que recibieron la vacuna unos seis meses antes. Éstos se distribuirán aleatoriamente en tres grupos: PnC20 + *booster* de Comirnaty, PnC20 + placebo y Comirnaty + placebo.

La PnC20 se encuentra en las fases finales de su desarrollo y ya la FDA aceptó en diciembre 2020 estudiar con carácter prioritario el *dossier* científico, por lo que es probable que se autorice su comercialización en junio 2021. Por su parte, la EMA aceptó la revisión en febrero 2021 con la indicación de uso en los de 18 o más años.

Incidencia de infecciones gripales sintomáticas y asintomáticas en sanitarios

28/05/2021

En la revista [*Clinical Infectious Diseases*](#) se ha publicado un artículo referido a un estudio multicéntrico prospectivo de cohortes llevado a cabo en cinco hospitales franceses en el que participaron 289 sanitarios durante la temporada gripal 2016-2017, con el que se determinó la incidencia acumulada de enfermedad gripal asintomática-oligosintomática y la gripe con sintomatología florida.

62 sanitarios no vacunados tuvieron diagnóstico de gripe, de los que el 46.8%, el 41.95% y el 11.35% fueron asintomáticos, oligosintomáticos o sintomáticos, respectivamente. El riesgo de padecer gripe oligo o asintomática no se asoció con el estado de vacunación antigripal. Los resultados, según los autores, enfatizan la importancia de la implantación sistemática de medidas de control de la infección en sanitarios independientemente de la ausencia de síntomas respiratorios al objeto de evitar la transmisión nosocomial de la infección.

Los CDC estudian casos de

miocarditis en jóvenes tras recibir vacunas de ARN mensajero

28/05/2021

El COVID-19 Vast Work Group Technical Report de los Estados Unidos ha emitido un informe de fecha 17 de mayo en el que comunica que se encuentra revisando varios casos de miocarditis acontecidos tras la administración de vacunas de ARN mensajero reportados al Departamento de Defensa, al VAERS y al VSD. En el informe, los técnicos concluyeron que son muy pocos los casos de miocarditis y que aparentemente ocurren preferencialmente en adolescentes y adultos jóvenes, más en varones que en mujeres, tras la segunda dosis y en los cuatro días tras la vacunación. Los casos parecen clínicamente leves y no parecen diferir del número esperado basalmente

El Reino Unido comienza el ensayo clínico con terceras dosis de vacuna frente a SARS-CoV-2

28/05/2021

Según noticias publicadas por Medscape, el Reino Unido ha comenzado un ensayo clínico para explorar la seguridad y eficacia de una tercera dosis de vacuna frente al SARS-CoV-2. El ensayo, que intentará reclutar a cerca de 3.000 voluntarios, constará de siete brazos distintos con preparados

vacunales que ya están siendo empleados en los esquemas de vacunación y otros, todavía en desarrollo. El proyecto está co-liderado por Saul Faust, profesor de inmunología de la Universidad de Southampton, y se espera que sus resultados informen de la mejor estrategia de vacunación en cuanto a la decisión de si administrar una dosis de recuerdo y, en ese caso, con qué vacuna.

Las vacunas que se inocularán durante el ensayo son las de BioNTech/Pfizer, AstraZeneca, Moderna, Janssen/Johnson & Johnson, Novavax, Valneva y CureVac. Estas vacunas se administrarán a aquellos que recibieron dos dosis de BioNTech o AstraZeneca. Se espera que se disponga de resultados para el mes de septiembre.

Son necesarias dos dosis de Vaxzevria o Comirnaty para neutralizar a la variante india B.1.617.2

28/05/2021

En un artículo [preprint](#) -aún no revisado por pares- miembros de Public Health England exponen los resultados de la efectividad de las vacunas de ARN mensajero (Comirnaty) y de adenovirus de chimpancé (Vaxzevria) frente a la variante india B.1.617.2

Encontraron que la eficacia, medida mediante diseño de casos y controles test negativo y frente a la enfermedad sintomática, fue alta tras recibir dos dosis de cualquiera de las dos vacunas. La eficacia de la vacuna Comirnaty para la variante

B.1.1.1.7 y para B.1.617.2 llegó al 49.2% y 33.2% tras una dosis, respectivamente, pero ascendió hasta el 93.4% y 87.9% tras la recepción de las segundas dosis. En cuanto a Vaxzevria, la eficacia fue del 51.4% y 32.9% tras una dosis, y del 66.1% y 59.8% tras dos dosis, respectivamente.

Es posible, por otra parte, que la eficacia frente a los casos graves, sea superior. Los inferiores resultados observados con la vacuna de adenovirus quizás sean debidos a un menor tiempo de seguimiento tras la administración de las dos dosis, ya que precisa de al menos dos semanas para alcanzar la máxima efectividad de esta vacuna.

Fase III: Ensayo clínico aleatorizado y ciego al observador para evaluar la consistencia de lotes de una nueva vacuna antigripal tetravalente tipo virus-like particles producida en plantas, en adultos de 18 a 49 años de edad

28/05/2021

Ward B, Séguin A, Couillrad J et al. Phase III: Randomized observer-blind trial to evaluate lot-to-lot consistency of a

new plant-derived quadrivalent virus like particle influenza vaccine in adults 18-49 years of age. Vaccine 2021;39: 1528-1533

Ensayo clínico fase III de consistencia de lotes de una vacuna antigripal tetravalente, recombinante, tipo *virus-like particle*, producida en la planta *Nicotiana benthamina*, que incluye la hemaglutinina (HA) de cuatro cepas del virus gripal recomendadas para la temporada gripal 2016-2017 del hemisferio norte.

La hemaglutinina se generó en plantas de la familia de la nicotina que se transfectaron con un vector atenuado de las plantas (*Agrobacterium tumefaciens*) que incluye los genes de la HA. La vacuna se recuperó de las plantas transfectadas en la forma de partículas tipo vírico (VLP).

1.200 adultos de 18 a 49 años se aleatorizaron para recibir la vacuna intramuscular con 30 microgramos de HA por cepa de tres lotes secuenciales. Se monitorizaron los efectos locales y sistémicos durante 21 días tras la vacunación y el suero para medir los títulos de anticuerpos anti-HA.

Las respuestas séricas postvacunales de inhibición de la hemaglutinación (HI) cumplieron con los requisitos del *Center for Biologics Evaluation and Research* de los Estados Unidos tanto en el criterio de seroconversión como en el de seroprotección. El incremento medio de los títulos HI fue de 2.5 veces para cada uno de los lotes y se cumplió la consistencia lote a lote con un intervalo de confianza del 95% y con ratios de la media geométrica de anticuerpos entre 0.67 y 1.5 para las cuatro cepas contenidas en la vacuna. No se identificaron efectos adversos ajenos a los encontrados en las vacunas antigripales inactivadas.

- Fase III: Ensayo clínico aleatorizado y ciego al observador para evaluar la consistencia de lotes de una nueva vacuna antigripal tetravalente tipo *virus-like particles* producida en

plantas, en adultos de 18 a 49 años de edad