

Por qué las vacunas intranasales pueden ser el “santo grial” en la lucha contra la COVID-19

28/07/2021

Una revisión aparecida en Science coloca a las vacunas de administración nasal frente a la COVID-19 como el “santo grial” que puede acelerar el control de la pandemia y lo que parece extraño, es que solo siete de las más de cien vacunas en ensayos clínicos actualmente son de administración intranasal. Respecto de las vacunas de administración intramuscular, las ventajas son evidentes: no se utilizan agujas, se deposita el antígeno en el lugar de la infección y genera respuestas inmunes del tipo de IgA en la mucosa del aparato respiratorio, que disminuyen o eliminan la excreción del virus a los contactos. Adicionalmente, inducen producción de células B y T residentes en esa mucosa que suponen una efectiva barrera frente a las infecciones.

En cualquier caso, la estrategia ideal de vacunación pasaría por una vacunación intramuscular que indujera una respuesta IgG de larga duración y de un amplio repertorio de células B y T de memoria, seguida de una dosis *booster* intranasal que reclutara esas células en fosas nasales y las estimulara para la secreción de IgA con la consiguiente protección del aparato respiratorio.

Seis de las vacunas en desarrollo son de virus atenuados y la séptima, de subunidades proteicas.

Impacto de la COVID-19 en el transporte nasofaríngeo N. meningitidis

28/07/2021

Un estudio aún en fase preprint, firmado por destacados representantes de Public Health England y de la Universidad de Cambridge, ha examinado el efecto de la disrupción social generada por la COVID-19 en la reducción de la transmisión de muchas enfermedades infecciosas y en las coberturas de vacunación en el Reino Unido. Adaptando modelos matemáticos existentes relativos al transporte nasofaríngeo de *Neisseria meningitidis* y a la enfermedad invasora, los autores han abordado tres cuestiones: a) ¿cuál es el impacto previsto de la distancia social en las tasas de infección?, b) ¿cómo impactarán los descensos en cobertura vacunal en las futuras tasas de infección?, y c) ¿serán necesarias las campañas masivas de vacunación con MenACYW de adolescentes?

Los hallazgos más llamativos indican que se espera que el distanciamiento social haya causado reducciones significativas en la prevalencia del transporte nasofaríngeo de los cuatro serotipos. En todos los escenarios estudiados el distanciamiento compensaría los potenciales descensos en la cobertura de vacunación y más aún, se espera que la prevalencia del transporte tarde más de veinte años en llegar a la que se observaba en la era prepandémica. Según los autores, sería poco probable que fuera necesaria una campaña masiva de vacunación MenACYW debido a la baja y persistente prevalencia que los modelos predicen.

Buenos resultados en monos de una vacuna adyuvada que expresa el RBD producida en levadura

28/07/2021

Un grupo multidisciplinar de investigadores de varias universidades norteamericanas han publicado en *Science Immunology* los resultados en primates no humanos de una vacuna frente a la COVID-19 producida bajo sustrato de levaduras (*Pichia pastoris*) que codifican la *Receptor Binding Domain* de la proteína S de la *spike* del SARS-CoV-2.

El antígeno está adyuvado con nanopartículas poliméricas de un agonista TLR-7/8 adsorbido en aluminio, 3M-052-alum, que indujo una alta concentración de anticuerpos neutralizantes y respuestas inmunes celulares de CD4+ orientadas a respuestas Th1 y CD8+, respecto de una vacuna adyuvada solo con aluminio. Tras un *challenge* con virus salvaje, la vacuna indujo una significativa reducción del virus en el aparato respiratorio con escasa inflamación pulmonar respecto de los no vacunados. La vacuna se administró en régimen de tres dosis (0, 4 y 9 semanas) por vía intramuscular.

Asociación de las vacunas frente al rotavirus con la

reducción de gastroenteritis por rotavirus en niños menores de 5 años: Una revisión sistemática y un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales

28/07/2021

Wei Sun Z, Fu Y, Ling H et al. Association of rotavirus vaccines with reduction in rotavirus gastroenteritis in children younger than 5 years: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials and Observational Studies. JAMA Pediatrics published on line May 10, 2021

Revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados y de estudios observacionales (casos y controles y estudios de cohortes) para evaluar los beneficios, los riesgos y la inmunogenicidad de las distintas vacunas frente a rotavirus.

La búsqueda se centró en cuatro bases de datos: Embase, PubMed, Cochrane Library y Web of Science, hasta julio de 2020. El meta-análisis incluyó veinte ensayos clínicos y 38 estudios de casos y controles en los que se constató que Rotarix redujo significativamente la gastroenteritis aguda (GEA) por rotavirus (RR: 0.316) y las hospitalizaciones por ese motivo (OR: 0.347) en los completamente vacunados. Con la vacuna RotaTeq se apreció algo similar, con un RR de 0.350 y una OR de 0.271, respectivamente. No se apreciaron diferencias significativas entre ambas vacunas para los dos desenlaces. Se encontraron modestas asociaciones entre las reducciones de las

GEA y la vacuna Rotavac (RR:0.664), Rotasiil (RR: 0.705) y la vacuna Lanzhou (RR: 0.664). Todas las vacunas demostraron que no producían efectos adversos graves y se observó una correlación positiva entre la inmunogenicidad y la protección conferida por la vacuna.

Los autores concluyen que la alta protección y el escaso número de efectos adversos en niños completamente vacunados enfatiza la importancia de la introducción a escala mundial de las vacunas frente a rotavirus.

- [Asociación de las vacunas frente al rotavirus con la reducción de gastroenteritis por rotavirus en niños menores de 5 años: Una revisión sistemática y un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales](#)

Hospitalizaciones por gripe en los menores de 1 año en España: la importancia de la inmunización materna

28/07/2021

San Román Montero J, Gil-Prieto R, Jiménez Martín R et al. Influenza hospitalizations in children under 1 year old in Spain: the importance of maternal immunization. Hum Vacc Immunother 2021;17: 1853-1857

Estudio para estimar la carga de gripe en niños españoles menores de un año en ocho temporadas gripales, desde 2009/2010 a la 2016/2017, mediante la revisión de los datos hospitalarios del Conjunto Mínimo Básico de Datos.

En esas ocho temporadas se registraron 5.618 ingresos hospitalarios en menores de doce meses. El 42.1% (2.363) eran del sexo femenino y la edad media fue de 3.95 meses. Los menores de seis meses supusieron 3.865 ingresos (68.6%) siendo más comunes en varones (59.2%). El 37.1% (2.084) eran menores de dos meses.

La tasa de hospitalizaciones para todo el periodo de estudio fue de 156.09 por 100.000 menores de doce meses (IC 95%: 152.4-160.6). La duración media de la hospitalización fue de 6.6 días (IC 95%: 6.4-6.8). Se registraron dieciocho fallecimientos en el periodo, de los que doce (66.7%) fueron menores de seis meses.

Los autores concluyen que dada la alta carga de enfermedad gripal en niños españoles es necesario mejorar las estrategias específicas de prevención, aumentando la cobertura de vacunación en el entorno familiar y especialmente en las gestantes.

• **Hospitalizaciones por gripe en los menores de 1 año en España: la importancia de la inmunización materna**

Efecto de la vacunación temprana frente al sarampión en la protección a largo plazo: una revisión

sistemática

28/07/2021

Xu J, Dovon-Plourde P, Tunis M et al. Effect of early measles vaccination on long-term protection: a systematic review. Vaccine available on line 27 April 2021

En los países de alta renta se vacuna de sarampión a los doce meses de edad, pero en áreas de alta endemicidad o en viajeros a esas áreas puede administrarse en los menores de esa edad. Aunque esta dosis proporciona protección inmediata, se desconoce la duración de la misma.

Para evaluarla, los autores llevan a cabo una revisión sistemática con meta-análisis de la inmunogenicidad y efectividad a largo plazo (definida como duración de al menos un año) de las vacunas antisarampionosas administradas por debajo del año vs por encima de esa edad. Revisan varias bases de datos en octubre de 2019 encontrando 51 textos, de los que 23 reportaron datos de efectividad vacunal y 30 de inmunogenicidad.

Los vacunados con menos de doce meses mostraron un mayor riesgo global de padecer sarampión respecto de los vacunados por encima de esa edad (RR: 3.16). El riesgo de padecerlo disminuyó a medida que aumentaba la edad en la que se administraba la primera dosis de vacuna, con un menor riesgo para los de quince meses comparados con los vacunados entre los doce y catorce meses o con menos de doce meses. La seroconversión y la seropositividad no se afectaron por la edad de la primera vacuna, pero los títulos de anticuerpos fueron significativamente inferiores en los vacunados con menos de doce meses. Los autores concluyen que aunque a largo plazo no se afectan ni la seroconversión ni la seropositividad por la edad, sí disminuye la efectividad de la vacuna.

- **Efecto de la vacunación temprana frente al sarampión en la**

Vacuna experimental frente a múltiples coronavirus

28/07/2021

Investigadores de la Universidad de North Carolina, liderados por los doctores David Martínez y Ralph Baric, han diseñado una vacuna de plataforma ARN mensajero que podría ser efectiva frente a varios Sarbecovirus incluyendo al SARS-CoV y SARS-CoV-2. La vacuna se compone de tres partes, el *receptor binding domain*, la *N terminal domain* y la subunidad 2 de varios Sarbecovirus, unidas para formar una proteína S quimérica y constituir cuatro quimeras con distintas combinaciones de esas tres partes de la proteína S. El proyecto está apoyado por el *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* y el *National Cancer Institute* de los Estados Unidos.

Los primeros resultados en el modelo animal (ratones) se publicaron en el mes de junio en la revista Science y se comprobó cómo tras la vacunación desarrollaron una potente respuesta de anticuerpos neutralizantes frente a variantes VOC del SARS-CoV-2, frente a SARS-CoV y frente a virus de murciélagos, que representan los reservorios de los Sarbecovirus. Tras una provocación con varios virus de murciélago, quedaron protegidos sin detección de los mismos en sus pulmones y sin pérdida de peso. Los resultados abren la puerta a una vacuna universal frente a Sarbecovirus que incluya un potencial SARS-CoV-3. Se espera que para el próximo año comiencen los ensayos en humanos.

La EMA aprueba la vacuna de Moderna en preadolescentes

28/07/2021

El Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA (CHMP) ha recomendado conceder una extensión de la indicación de la vacuna Spikevax de la farmacéutica Moderna para utilizar en personas de 12 a 17 años, cuando hasta ahora su indicación era para los de 18 o más años. La dosis será la misma y el esquema de vacunación también será de dos dosis con una separación de cuatro semanas.

Para emitir la recomendación, el Comité analizó los datos de 3.732 niños/as en los que se demostró que la respuesta inmune era similar a la observada en los de 18 a 25 años. Por otra parte, ninguno de los 2.163 de los que fueron vacunados desarrollaron COVID-19 frente a los 1.073 que recibieron placebo. Los efectos adversos fueron similares a los de otras cohortes e incluyeron dolor e hinchazón en el lugar de la inyección, cansancio, cefalea, algias musculares y articulares, adenopatías, escalofríos, vómitos y fiebre, todos ellos leves y de corta duración. Dado el bajo número de participantes no se pudo detectar efectos adversos muy infrecuentes del tipo de miocarditis y pericarditis.

La seguridad y eficacia de la vacuna se seguirá monitorizando en los Estados Miembros.

El SAGE de la OMS considera prioritaria la vacunación de la embarazada

28/07/2021

El Scientific Advisory Group of Experts (SAGE) de la Organización Mundial de la Salud ha actualizado sus recomendaciones de vacunación frente a la COVID-19 a fecha dieciséis de julio. En la actualización incluye a las embarazadas en el escenario II del *Prioritization Roadmap* considerándolas como pertenecientes a un grupo con comorbilidades o estados de salud determinados como de un riesgo significativamente alto de padecer enfermedad grave o de fallecer. En este sentido, se enfatiza que las vacunas inducen respuestas de anticuerpos que pasan al bebé por la placenta proporcionándole protección temporal mientras que protege a la madre.

En el mismo informe no recomienda discontinuar la lactancia materna en caso de recibir la vacuna.

La EMA comienza la revisión de la vacuna de Sanofi frente a la COVID-19

28/07/2021

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la [Agencia Europea del Medicamento \(EMA\)](#) ha comenzado el proceso de revisión continuada (*rolling review*) de la vacuna de la

farmacéutica Sanofi frente a la COVID-19, **Vidprevtyn**, en base a los resultados preliminares de estudios de laboratorio, no clínicos. La EMA evaluará más datos a medida que se vayan generando para poder decidir si los beneficios superan los riesgos. La evaluación se llevará a cabo en base a los datos de calidad, seguridad y efectividad.

La vacuna está producida en una plataforma proteica que contiene la proteína S recombinante vehiculizada con un adyuvante para potenciar la respuesta inmune. La fase I-II de la vacuna se publicó meses atrás en The Lancet.