

# 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*

---

**Los expertos vislumbran una posibilidad de que el regulador norteamericano apruebe una vacuna para el**

# otoño... si todo sale bien

14/09/2020

Bajo este sugerente título expertos en inmunología y vacunología exponen en [STATNEWS](#) las condiciones bajo las que se podría disponer para este otoño de un número limitado de dosis de vacuna frente al SARS-CoV-2, que se administrarían a determinados colectivos seleccionados.

Persiste la preocupación de que la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos autorice, por presiones políticas, la licencia de una vacuna antes de disponer de robustos datos de seguridad y eficacia. Las consecuencias de tal decisión podrían ser importantes, especialmente si, una vez aprobada, la vacuna tiene una eficacia inferior a la que sugerían los datos preliminares. No obstante, los expertos piensan que esta aprobación no tiene por qué ser problemática y no descartan la posibilidad de que se autorice si se demuestra que es muy eficaz.

Existen mecanismos mediante los cuales algunos fármacos de los que se dispone de una buena cantidad de datos pudieran estar disponibles, pero de una manera controlada, aunque no estarían exentos de riesgos. Si se toma una decisión basada en datos prometedores, pero no convincentes, y paramos la aleatorización en el ensayo, discontinuamos el proceso que genera las evidencias y ya no se podría dar marcha atrás.

A continuación, se muestra cómo se materializa una aprobación rápida (*fast approval*) si todo va bien, y también, se proporcionan algunas señales de alarma de que no se está siguiendo el proceso que dicta la ciencia.

La FDA tiene claros criterios para la aprobación de una vacuna frente al SARS-CoV-2: debe reducir la tasa de enfermedad sintomática en un 50%. De igual importancia es que los datos sugieran que es altamente improbable que la vacuna tuviera una

eficacia que se situara por debajo del 30%. Una menor eficacia la descartaría por completo. La Agencia también ha dicho que los datos de seguridad deberían abarcar al menos doce meses y que deberían incluir al menos a 3.000 participantes de los ensayos. El mero hecho de que no haya ninguna manera de acortar este plazo es una de las razones por la que los expertos creen que la FDA puede autorizar con carácter provisional una vacuna frente a la COVID-19 bajo la premisa de “uso en emergencias” (*Emergency Use Authorization*) en lugar de esperar a una aprobación completa (*full approval*).

Estas posibilidades las decide un “comité de monitorización de datos y de seguridad” (DSMB), que revisa toda la información de los estudios para asegurarse de que los efectos adversos de la vacuna no ponen en peligro al paciente y de que sigue siendo ético continuar con el grupo placebo. A fin de cuentas, y si todo se hace según la tradición, el DSMB revisará los datos periódicamente y adoptará una u otra decisión.

Un estudio puede interrumpirse porque la vacuna no sea eficaz o porque los clínicos aprecien efectos adversos graves; existen reglas preestablecidas acerca de cuándo parar un ensayo. También el DSMB puede recomendar introducir cambios en el estudio o, lo que habitualmente ocurre, no hacer nada. Es, a criterio del DSMB, como grupo independiente de expertos a título individual, el equilibrar los aspectos de seguridad, eficacia y la duración del ensayo clínico. No son miembros de la farmacéutica porque ésta, obviamente, va a querer que se apruebe su fármaco lo antes posible. Técnicamente, la decisión final sobre qué hacer recae en las compañías que desarrollan las vacunas, pero sería muy inusual para la compañía hacer algo completamente distinto a lo que diga la DSMB.

¿Cómo se desarrollan estos análisis provisionales? Cada una de las fases III de las vacunas candidatas frente a la COVID-19 ha reclutado al menos a 30.000 voluntarios, por lo que se espera que acontezcan alrededor de 150 casos de COVID-19 para conocer si la vacuna evita o no la enfermedad. Pero a medida

que una vacuna sea más eficaz, es más probable que el ensayo se interrumpa con menor número de casos para llevar a cabo el análisis. Al tratarse de estudios tan extensos, este análisis podría llegar en breve. Pfizer ha comentado que hará el primer análisis cuando haya 32 pacientes con enfermedad, y eso puede ocurrir este mismo mes. ¿Es posible que el ensayo acabe tan pronto? Solamente sería posible si la vacuna es extremadamente eficaz con muy pocos enfermos en el grupo que recibe la vacuna.

Algunos consultados piensan que no debería interrumpirse tan pronto el ensayo, aunque el DSMB tenga esa opción en base a la eficacia de la vacuna. Otros se preguntan si es adecuado interrumpirlo sin conocer todos los datos relativos a la seguridad de la vacuna que solo proporcionaría un ensayo ya finalizado, y si los resultados de esos análisis provisionales deben hacerse públicos en el caso que el DSMB piense que es ético mantener a los participantes en el grupo placebo.

Una antigua responsable científica de la FDA ha declarado que en una situación de emergencia en salud pública, pudiera ser razonable administrar vacunas antes de que se cumplan todos los requisitos para su aprobación, aunque sería muy poco razonable e incorrecto administrarlas prematuramente antes de que los ensayos clínicos aleatorios hayan demostrado inequívocamente que la vacuna es segura y efectiva. Además, las decisiones deben basarse en la ciencia y ser tomadas por el personal de la FDA, que a su vez, podría recabar la ayuda de comités asesores. ***“Espero que estas decisiones las tome el grupo apropiado de expertos de una manera transparente en el seno de nuestros comités científicos, y no desde la tribuna de la Casa Blanca o mediante una llamada telefónica al comisionado de la FDA”.***

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*

---

# Las vacunas de ARN mensajero pueden constituir la piedra angular de la nueva vacunología (II)

14/09/2020

En la revista [\*Journal of the American Medical Association\*](#) aparece un gran artículo en la sección de *News and Analysis* bajo el título traducido: “COVID-19 y las vacunas de ARN mensajero: primer test para un nuevo abordaje”.

Consideramos fundamental la lectura de este *paper* habida cuenta que no muy tarde estas vacunas formarán parte, si todo sale como se prevé, del arsenal preventivo frente a la COVID-19. Debido a su extensión, tal y como se ha realizado con diverso material de esta sección, hemos estimado oportuno dividirlo en dos partes. He aquí la segunda:

## La hora de la verdad

Las cuatro primeras vacunas con resultados publicados utilizan plataformas bien de vectores o bien de ARNm, y la operación *Warp Speed* apuesta por estas nuevas tecnologías. De hecho, ya se han adquirido compromisos de compra de ChAdOx1 nCoV-19, mRNA-1273 y de BNT162b2, además de otra basada en vectores Ad26 de *Johnson and Johnson*. Ahora todos los ojos se posan en su seguridad y efectividad.

A pesar de ser una tecnología relativamente reciente, las vacunas de vectores no replicantes ya se han estudiado extensamente en enfermos con VIH. La vacuna frente al virus Ébola de Janssen, que utiliza una estrategia prime boost heterólogo de vectores no replicantes, fue autorizada por la *European Medicines Agency* el pasado mes de julio. Las de ARNm no lo han sido tanto, aunque sí se han estudiado anticuerpos terapéuticos y vacunas terapéuticas frente al cáncer. Por otra parte, la farmacéutica alemana CureVac publicó hace tres años los resultados fase I de una vacuna profiláctica de ARNm frente a la rabia. Desde entonces se han estudiado a pequeña escala y en fases muy iniciales vacunas frente a la gripe y virus Zika, aunque con resultados ligeramente decepcionantes por los bajos títulos de anticuerpos generados.

Hasta la fecha, en las fases iniciales de los ensayos clínicos, las plataformas de ARNm han proporcionado resultados alentadores según la Dra. Katryn Edwards, pero la prueba de fuego será la fase III, donde se comprobará si la vacuna evita la enfermedad y en qué medida. Según la FDA norteamericana, la eficacia mínima para aprobarse deberá ser igual o superior al 50%. Otro importante aspecto a considerar guarda relación con la tolerancia, y aunque lo publicado hasta ahora habla de efectos adversos leves-moderados, es necesario completar la fase III para descartar efectos secundarios más serios y de aparición tardía. Según el director de los *National Institutes of Health* de los Estados Unidos, la velocidad a la que se están desarrollando las vacunas nunca comprometerá su

seguridad. Hay varios argumentos a favor de su seguridad: no pueden causar infección, no penetran en el núcleo -por lo que es nula la capacidad de integración en el genoma humano- y, además, el organismo rompe con rapidez el ARNm y su transportador lipídico lo que mitigaría cualquier preocupación sobre sus efectos a largo plazo. Este último dato nos hace preguntarnos acerca de la duración de la protección, y más aún a la vista de los recientes reportes de [reinfecciones](#). Algunos expertos piensan que un régimen de dos dosis obviará esa contingencia y que la inmunidad celular podrá jugar un papel importante. El Dr. Paul Offit ha comentado a este respecto que no sabremos cuánto va a durar hasta que no se esté vacunando a gran escala, pero que una vacuna que es segura y efectiva, aunque de duración finita, puede ser suficiente como para detener la pandemia.

### **Más allá de la COVID-19**

Si se demuestra que funcionan, las vacunas de ARNm podrían preparar el terreno para utilizar esa plataforma tanto para patógenos ya conocidos como para los emergentes, pudiendo cambiar por completo el panorama vacunológico. Se están ensayando vacunas de ARNm de segunda generación que protegerían con un solo pinchazo y el haber padecido tres brotes graves de enfermedad por coronavirus en los pasados veinte años, hace vislumbrar una vacuna universal frente a coronavirus utilizando esa plataforma. La gripe, con sus mutaciones anuales, podría ser también una buena candidata para una vacuna de ARNm que se podría producir rápidamente y a demanda. El investigador en vacunas de ARNm, Dr. Drew Weissman, ha comentado que se publicará en breve un artículo en el que se describe una vacuna de esa plataforma, ensayada en ratones, con veinte diferentes antígenos para veinte enfermedades distintas. Teóricamente, en un día, sería posible que un niño recibiera dos pinchazos equivalentes a 50 vacunas. Ello reduciría el número y la frecuencia de los actos vacunales y aliviaría la carga laboral de los trabajadores

sanitarios.

El Dr. Otto Yang, de la *David Geffen School of Medicine* de Los Angeles, ha comentado en relación a las vacunas de ARN mensajero: *“todas las ventajas expuestas dependerán del éxito o fracaso de las vacunas de ARN mensajero frente al SARS-CoV-2. Es toda una oportunidad para que brille esta tecnología”*.

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*

---

# Las vacunas de ARN mensajero pueden constituir la piedra angular de la nueva vacunología (I)

14/09/2020

En la revista [\*Journal of the American Medical Association\*](#) aparece un gran artículo en la sección de *News and Analysis* bajo el título traducido: *“COVID-19 y las vacunas de ARN*

*mensajero: primer test para un nuevo abordaje”.*

Consideramos fundamental la lectura de este *paper* habida cuenta que no muy tarde estas vacunas formarán parte, si todo sale como se prevé, del arsenal preventivo frente a la COVID-19. Debido a su extensión, tal y como se ha realizado con diverso material de esta sección, hemos estimado oportuno dividirlo en dos partes. He aquí la primera:

A los 66 días de que los chinos publicaran el genoma del SARS-CoV-2, unos voluntarios de los Estados Unidos recibían las primeras inyecciones de una vacuna de ARN mensajero (mRNA-1273) de la farmacéutica Moderna que contaba con el apoyo del NIAID. A la vista de los buenos resultados preliminares, el 27 de julio comenzó con los ensayos clínicos otra compañía, Pfizer-BioNTech con su vacuna BNT162b2. Actualmente, ambas se encuentran en fase III con alrededor de 60.000 voluntarios participantes. A pesar de esa velocidad sin precedentes -el ARN se fabricó aproximadamente en la semana posterior a la publicación del genoma del SARS-CoV-2- ninguna vacuna de ARN mensajero se ha ensayado a gran escala y ninguna de las comercializadas utiliza esa plataforma. Si se demuestra que esta tecnología funciona, la pandemia nos puede ayudar a pulsar el botón “*plug and play*” (enchufar y usar) en un nuevo abordaje de la Vacunología moderna.

### **La ventaja genética**

Las vacunas actuales frente a los virus son de dos tipos: basadas en proteínas o basadas en genes. En la primera se incluyen la vacuna de la gripe, la antipoliomielítica inactivada, las de subunidades (hepatitis B) y las de *virus-like particles* (papilomavirus).

Las basadas en genes van por otro camino. Transportan las instrucciones genéticas para que las células del huésped fabriquen el antígeno deseado, lo que hace que el proceso se

parezca mucho a una infección natural. No suministramos la proteína inmunizante sino el material genético que instruye sobre como fabricarla. Este abordaje no es completamente nuevo ya que las vacunas de virus atenuados incorporan sus instrucciones genéticas para ofrecérselas al huésped. En estas nuevas vacunas basadas en genes o en vectores, los científicos sintetizan e insertan esas instrucciones del patógeno para inducir respuestas inmunes. El director del *National Institute for Allergy and Infectious Diseases* de los Estados Unidos ha declarado que **con estas plataformas la Vacunología ha cambiado radicalmente en los últimos diez años.**

Los vectores son virus no dañinos y, en general, no replicantes, que mediante técnicas de ingeniería genética transportan la información deseada. En los diseños de vacunas de ADN o de ARN se entrega el ácido nucleico desnudo, o más recientemente, encapsulado en un transportador lipídico. Con estas plataformas tan versátiles, el uso de los mismos métodos de producción y de purificación, así como las fábricas de producción, pueden utilizarse para elaborar vacunas frente a enfermedades distintas.

Estas dos adaptables técnicas estaban en “lista de espera” hasta que llegó la pandemia. Ahora lo único que tienen que hacer, básicamente, es averiguar qué parte del virus queremos poner en la vacuna e ir hacia adelante, y todo ello debido a las investigaciones que comenzaron en 2002 con la aparición del SARS-CoV-1 y posteriormente, con el *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS), en las que se puso de manifiesto el papel de la glucoproteína de superficie (*spike*). En aquellos momentos se supo de las modificaciones genéticas a realizar en ese antígeno para que quedara estabilizado en su configuración de prefusión, con la que se conseguiría una respuesta robusta y “segura” de anticuerpos. Los investigadores aprendieron, también, como purificar el ARNm para eliminar los contaminantes y cómo protegerlo de una rápida degradación en el citoplasma mediante la encapsulación

con moléculas lipídicas transportadoras. Estas, adicionalmente, pueden ayudar a penetrar en la célula e, incluso, pueden tener un efecto adyuvante de inmunoestimulación. Al no precisar sustrato de huevo o de célula, y aunque nunca han sido producidas a gran escala, se fabrican con mucha rapidez al tratarse, simplemente, de compuestos químicos catalizados en tubos de ensayo en tanques.

### **¿Por qué el ARN mensajero?**

De las treinta vacunas que a 20 de agosto se encontraban en ensayos clínicos tanto génicas como proteicas, son las primeras las que potencialmente tienen más ventajas inmunológicas. Además de desencadenar la formación de anticuerpos y de células T CD4+ *helper*, reclutan células T CD8+ citotóxicas o *killer* mediante la vía del complejo mayor de histocompatibilidad clase I. Las células corporales solo despliegan proteínas víricas en su superficie mediante esa vía si son esas mismas células las que las han producido. Si inyectas una proteína o un virus muerto, no se procesa por el complejo mayor de histocompatibilidad y por tanto, no hay estímulo de las células T.

Incluso entre las plataformas de las vacunas génicas, algunas tienen ventajas adicionales. Al contrario de las vacunas de vectores, las de ADN y las de ARN eliminan el riesgo de la inmunidad preexistente que puede limitar su efectividad. Esta inmunidad previa puede ser más frecuente en unas áreas geográficas respecto de otras, lo que implica que puede variar la efectividad de las vacunas de vectores -la prevalencia de anticuerpos neutralizantes frente al vector Ad5 puede oscilar entre el 69% en los Estados Unidos y el 80% en África-. Puede explicar, por ejemplo, por qué una vacuna de un vector no replicante de *CanSino Biologics Inc* indujese en la fase I un menor título de anticuerpos respecto de otras candidatas.

Respecto de estas vacunas de vectores, la del *Oxford Vaccine Group*, ChAdOx1, actualmente en fase III, utiliza un vector de chimpancé, pero aun así, sigue siendo posible una inmunidad cruzada preexistente.

Una ventaja de las de ARN sobre las de ADN radica en que en estas últimas el material genético debe entrar previamente en el núcleo de las células del huésped, donde se transcribe a ARN mensajero para pasar al citoplasma donde en los ribosomas se produce la proteína. Además, la información genética solo puede penetrar en el núcleo cuando se divide la célula, lo que hace al proceso muy ineficiente. Una manera de resolver esta contingencia consiste en administrar la vacuna utilizando impulsos eléctricos para aumentar la captación del ADN. Las de ARN obvian este paso y el 95% de las células que se enfrentan al ARN lo captan y elaboran proteínas, lo que constituye un proceso muy eficiente.

**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***

---

# La necesidad de financiación de vacunas desde el principio hasta el final

14/09/2020

Entrevista realizada a la Dra. Melanie Saville y publicada en el *Bulletin of The World Health Organization* acerca de la necesidad de financiación continuada para poder disponer de una vacuna frente a la COVID-19.

La Dra. Saville es especialista en virología y ha trabajado en la *Health Protection Agency* de Inglaterra para en 2017, unirse a la ONG *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* (CEPI) de la que es directora de investigación y desarrollo en vacunas. Actualmente lidera en esa organización un equipo que supervisa las vacunas que financia CEPI, incluidas nueve frente a la COVID-19.

***Pregunta. ¿Cuántas vacunas candidatas frente al SARS-CoV-2 están apoyadas por CEPI?***

Respuesta. Actualmente tenemos un portafolio de nueve candidatas que se basan en cuatro plataformas distintas y, en este momento, realmente desconocemos cuál va a ser satisfactoria o si van a necesitarse múltiples plataformas. Necesitas tirar mucho a puerta para marcar un gol.

***¿Cuáles son los criterios de selección?***

Parte de las competencias de CEPI es la rápida respuesta, por lo que nos centramos en vacunas cuyas tecnologías puedan facilitar su producción a gran escala. Como ejemplo, financiamos vacunas basadas en ácidos nucleicos que permiten pasar a los ensayos clínicos en semanas en lugar de en años.

***En algunos casos, el regulatorio busca cómo acelerar el***

***desarrollo introduciendo nuevas flexibilidades, como por ejemplo, permitir ensayos en paralelo en animales y en humanos. ¿Aumenta esta política el riesgo de hacer daño a los que participan en los ensayos?***

Es cierto que hay mucha presión para ir rápido, aunque nuestra postura es que son necesarias las pruebas para conocer la seguridad y la eficacia, y se tienen que hacer correctamente, lo que incluye las pruebas preclínicas. El nivel de estas dependerá del tipo de vacunas candidatas y del conocimiento que se tiene de las plataformas.

***Se estima que solo el 10% de las vacunas llegan a su comercialización, y por otra parte, carecemos de vacunas frente a ningún coronavirus, en las que incluyo al MERS. ¿Le preocupa esta situación?***

Por supuesto. No obstante, creo que podemos aumentar nuestras probabilidades de éxito revisando cuidadosamente las candidatas y evaluando cuáles tienen el perfil que ofrece mayores garantías. Aun llevando razón en lo referente al MERS, hay algunas candidatas en ensayo, y también, hemos aprendido mucho en su desarrollo, por lo que no es de extrañar que las más avanzadas frente al SARS-CoV-2 procedan de los laboratorios que han trabajado con ese patógeno -por ejemplo, la de la Universidad de Oxford-.

***Si asumimos que al final hay una vacuna segura y efectiva, ¿cuáles serán los mayores retos para hacerla llegar a los miles de millones de personas que la necesitan?***

Muchos de los retos nos serán familiares, tales como asegurar la calidad en la fabricación del producto con todos los requisitos que ello supone. Sin embargo, para la vacuna frente al SARS-CoV-2 hay unos particulares como el de satisfacer la demanda de miles de millones de dosis sin demoras. Para ello, hay que comenzar a construir varias plantas para elaborar un producto del que no hay experiencias previas de fabricación, o

lo que es lo mismo, “fabricar a riesgo”.

### ***¿Dónde se construirán las plantas?***

CEPI apoya las plantas que permitan fabricar a gran escala (*scaling-up*) y en varios lugares (*scaling-out*) para poder asegurar la mayor producción a escala mundial. Actualmente estamos indagando en las capacidades locales de fabricación de los ingredientes básicos y por los elementos necesarios para disponer del producto acabado: del tipo de viales, etiquetado y empaquetado. Las instalaciones existen, pero hay que acondicionarlas para el SARS-CoV-2.

Por supuesto que la compra, asignación y reparto de dosis también tienen que solucionarse en el corto plazo, y para ello, necesitaremos una estrategia *end-to-end*.

### ***¿A qué se refiere con una estrategia end-to-end?***

Se trata de aunar experiencias desde la investigación básica y desarrollo hasta la asignación final de las vacunas, y esta es la misión del [ACT Accelerator Initiative](#), que suma experiencias de CEPI, *The Vaccine Alliance*, *Global Alliance for Vaccines and Immunization* (Gavi) y WHO.

***Según recientes publicaciones, para finales de junio solo se habían comprometido 3.400 millones de dólares para esa Iniciativa, de los 28.000 que se necesitan. ¿Le preocupa esa situación?***

Sí, estamos preocupados teniendo en cuenta que tenemos el compromiso de proporcionar dos mil millones de dosis para finales del año próximo. Esta carencia de fondos está motivada porque muchos países han decidido adquirir vacunas por su cuenta llegando a acuerdos bilaterales con las farmacéuticas. Este hecho tiene dos grandes inconvenientes. Por una parte, dejan a la intemperie a gran parte de la población mundial que no tiene capacidad de llegar a esos acuerdos y, por la otra, al comprometerse con una o dos vacunas se corre el riesgo de

que esos países hayan apostado por el candidato erróneo.

***¿Dónde estaremos dentro de un año, a partir de ahora?***

Presumo que tendremos una vacuna viable para dentro de un año, y en cantidades. No obstante, sufriremos de desabastecimientos periódicos y es por lo que resulta vital establecer un sistema de asignación de dosis ya mismo. Tenemos que asegurar que la tendrán aquellos que más la necesitan.

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***

---

# **La vacuna Sputnik V presenta buenos resultados en la Fase I/II**

14/09/2020

En la edición *on-line* de la revista *The Lancet* se publican los resultados de la vacuna rusa Sputnik V basada en una estrategia de *prime-boost* heterólogo con plataformas de adenovirus no replicantes que vehiculizan la glucoproteína S

obtenida por técnicas recombinantes. Analizan las presentaciones liofilizadas (2-8°C) y congeladas (-18°C). La vacuna fue producida por *N.F. Gamaleya National Research Centre for Epidemiology and Microbiology* de Moscú.

Participaron 76 adultos sanos de 18 a 60 años. 38 recibieron la vacuna congelada, de los que 9 fueron vacunados con una dosis de adenovirus 26, nueve con adenovirus 5 y 20 recibieron adenovirus 26 y adenovirus 5 a los 21 días. Otros 38 recibieron la liofilizada de los que 9 recibieron Ad26, 9 Ad5 y 20 Ad26 y Ad5 al día 21. En la fase I se midió solamente la seguridad y la fase II no comenzó hasta pasados cinco días de la fase I.

El perfil de seguridad fue aceptable en líneas generales. Todos los participantes produjeron anticuerpos y las tasas de seroconversión a los 42 días de IgG frente al *receptor binding domain* y de anticuerpos neutralizantes llegaron al 100% sin diferencias entre el preparado congelado y el liofilizado. Las respuestas de IgG GMT's fueron significativamente superiores respecto de los convalecientes de COVID-19. Todos los voluntarios presentaron respuestas celulares con un pico a los 28 días de células T helper (CD4+) y T killer (CD8+). Un dato importante es que la inmunidad preexistente a ambos adenovirus y potenciada por la vacunación no interfirió con las respuestas inmunes al SARS-CoV-2. Tampoco comprobaron reactividad cruzada entre ambos adenovirus.

Una editorial acompañante subraya los puntos fuertes y las debilidades del ensayo clínico:

- Entre los primeros destaca el uso de un prime-boost heterólogo, con lo que teóricamente obviaría la interferencia en las respuestas inmunes al antígeno del SARS-CoV-2 como consecuencia de la inmunidad preexistente al adenovirus. Un segundo punto fuerte es el alto umbral considerado para medir los anticuerpos neutralizantes. La tercera fortaleza reside en la

inducción de amplias respuestas inmunes incluyendo las Th1, y una cuarta, en el desarrollo de dos formulaciones: liofilizada y congelada. La primera sería válida para regiones rusas de difícil acceso y la congelada, para su producción a gran escala.

- Como limitaciones destacan que la preparación congelada solo se utilizó en militares, que se supone están en mejor estado que la población general, ausencia de aleatorización que provoca que los sexos estén distintamente representados, el corto periodo de seguimiento y el bajo número de participantes.

Finaliza la editorial insistiendo en la necesidad de completar la fase III para garantizar su seguridad y la eficacia a largo plazo y antes de comenzar con las campañas masivas de vacunación. Insisten en disponer de esos datos de eficacia, ya que si fuera subóptima, podría empeorar la pandemia al generar en la población vacunada una falsa sensación de protección

La vacuna ya se encuentra aprobada provisionalmente mediante Decreto del Gobierno de la Federación Rusa emitido en agosto y permite su uso, independientemente de que continúe la fase III, en personal de riesgo, que se llevará a cabo con 40.000 voluntarios de Rusia y probablemente de Emiratos Árabes, Arabia Saudí, Filipinas, La India y Brasil.

**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***

---

# Episodio convulsivo afebril tras la dosis de vacuna de los cuatro meses

14/09/2020

## Respuesta del Experto a ...

Episodio convulsivo afebril tras la dosis de vacuna de los cuatro meses

### Pregunta

Escribo desde Costa Rica con la esperanza de que puedan darme su valiosa opinión.

La semana pasada llevé a vacunar a mi bebé pues dos días antes cumplió sus 4 meses.

Le colocaron las siguientes vacunas:

- Haemophilus influenzae
- Polio
- DPT
- Pneumococa
- Rotavirus (tomada)

5 horas después sin presentar aumento de temperatura, sufre una convulsión de menos de un minuto, su cuerpo se puso rígido y sus 4 extremidades brincaban. Dejó de convulsionar pero su rostro que estaba rojo se puso pálido y luego dejó de respirar. tornándose azul y sin signos vitales.

Mi esposo le dio respiración y regresó pero de nuevo se iba y dejaba de respirar volviéndose azul otra vez.

Fuimos al hospital y no encontraron nada, excepto una actividad lenta en el cuadrante superior, por medio de un EEG. Eso sí, sus leucocitos estaban en 22 mil pero no encontraron infección.

Le dieron egreso y en 2 meses otro EEG . Qué debo hacer? A los 6 meses de nuevo le tocan vacunas y otro evento de estos me horroriza. Hay algún protocolo especial en estos casos? Agradezco su atención.

### **Respuesta de José Antonio Navarro (06 de Septiembre de 2020)**

Buena tarde.

El cuadro que expone podría corresponder a las muy infrecuentes convulsiones asociadas temporalmente a la vacunación y generalmente a los componentes incluidos en la vacuna DTPa. Habiendo descartado la presencia de fiebre, el cuadro se podría etiquetar de convulsión afebril simple (1,2) cuya evolución convendría seguir por si representa el inicio de un cuadro neurológico más complejo. La presencia de leucocitosis podría representar un cuadro infeccioso que, aunque no aparente, podría haber provocado fiebre que desencadenara una convulsión febril.

La decisión de administrar la vacuna de los seis meses dependerá de la evolución neurológica hasta llegar a esa edad. La opinión del neuropediatra constituirá un elemento clave en la decisión.

### **Referencias**

<sup>1</sup> von Spiczak S et al. A retrospective population-based study on seizures related to childhood vaccination. *Epilepsia* 2011;52:1506-1512

<sup>2</sup> Jackson L et al. Retrospective population-based assessment of medically attended injection site reactions, seizures, allergic responses and febrile episodes after acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:781-785

---

# La Dra. Kathryn Edwards analiza las incertidumbres de toda índole que rodean al desarrollo de las vacunas COVID-19

14/09/2020

En la prestigiosa publicación [Nature Medicine](#), la Dra. Kathryn Edwards, de la *Vanderbilt Vaccine Research Program* y coautora de la séptima edición del libro *Plotkin's Vaccines*, repasa, de una manera excelente, la situación actual de las vacunas frente a la COVID-19 y los retos a los que se enfrentarán una vez estén disponibles para la población.

A la vista del incremento de casos y muertes a escala mundial por COVID-19, son bienvenidas las recientes publicaciones de los resultados de la fase I de algunas vacunas. En [The New England Journal of Medicine](#), a los dos meses de haber secuenciado el genoma del SARS-CoV-2, comenzó la inoculación a voluntarios de una vacuna de ARN mensajero; en la revista [Nature](#) se publicaron datos de inmunogenicidad y seguridad de otra vacuna que utiliza una plataforma similar y en una reciente publicación aparecida en [The Lancet](#), se publican resultados de una vacuna basada en vectores de adenovirus no replicantes. La rápida generación de cada una de esas tres vacunas fue el resultado del desarrollo de trabajos previos en fase I frente al SARS-CoV-1 y MERS, así como de la evolución de nuevas tecnologías de producción de vacunas aparecidas como respuesta a patógenos emergentes.

En cuanto a la vacuna de *Moderna*, ensayada en 45 voluntarios de 18 a 55 años, al margen de presentar un aceptable perfil de seguridad, aunque con incremento de reacciones tras la segunda dosis, generó, tras esa dosis, una respuesta de anticuerpos neutralizantes y respuestas celulares Th1. La de *Pfizer/BioNTech* también se administró a 45 adultos de 18 a 55 años en régimen de dos dosis, siendo las reacciones locales y sistémicas, generalmente, leves-moderadas y autolimitadas. La segunda dosis proporcionó una respuesta booster con génesis de anticuerpos neutralizantes cuyos niveles excedían los observados en un panel de suero de convalecientes de COVID-19. En el caso de la vacuna de adenovirus de chimpancé del *Oxford Vaccine Group-AstraZeneca* participaron 1.077 voluntarios; las reacciones locales-sistémicas fueron frecuentes y en los que recibieron una segunda dosis se generaron anticuerpos neutralizantes.

Las [tres vacunas](#) ya han comenzado la fase III para conocer la eficacia de la vacuna.

Un tema que preocupa a los investigadores está relacionado con los antiguos estudios de vacunas en animales, generalmente inactivadas de virus enteros, frente al SARS-CoV-1 y MERS, en los que se demostró que la exposición en vacunados a un *challenge* con virus salvaje produjo anticuerpos no neutralizantes y respuestas celulares Th2 que se asociaron con una patológica infiltración pulmonar de eosinófilos (*vaccine enhanced disease*). Los resultados de las tres vacunas comentadas proporcionan datos tranquilizadores ya que las características de la respuesta inmune -anticuerpos neutralizantes y respuestas Th1- difieren claramente de las observadas en animales. Además, estas mismas respuestas se han comprobado en primates no humanos [vacunados](#) y [provocados](#) con virus salvaje.

A la vista de estos alentadores resultados preliminares, la pregunta es: ¿qué hace falta para, en última instancia, vacunar a 8.000 millones de personas en el planeta con dos

dosis? Pues lo más importante es completar la fase III para confirmar los datos de seguridad, inmunogenicidad y por supuesto, tener datos de eficacia. Según las guías de la [FDA](#) se aprobará una vacuna siempre que esa eficacia sea al menos del 50%. Por otra parte, antes de su comercialización, el comité independiente de expertos integrantes del *Vaccine and Related Biologics Products Advisory Committee* analizará todos los datos relativos a la seguridad y eficacia. En este sentido, la FDA se ha comprometido, por boca de su [director](#), a respetar todos los pasos previos a la comercialización.

Otro aspecto capital es el de los contratos gubernamentales en marcha para la construcción de instalaciones para estas vacunas, aunque todavía se encuentren en las fases iniciales de su desarrollo. Esta estrategia apoyará su producción rápida y a gran escala. Si las vacunas que utilizan otras tecnologías -ADN, de subunidades proteicas o inactivadas- resultan prometedoras, también comenzarán en breve los ensayos para conocer su eficacia. Se espera que todos estos estudios establezcan un correlato serológico de protección o un nivel de anticuerpos asociado con la prevención, de manera que se puedan aprobar otras vacunas en base a esos parámetros, sin llegar a la fase III.

En lo relativo a la priorización para recibir la vacuna, otro aspecto de vital trascendencia, la responsabilidad recaerá en el [Advisory Committee on Immunization Practices](#), que se verá apoyado por la [National Academy of Sciences, Engineering and Medicine](#).

A la vista de las actuales reticencias que han generado en la población las vacunas en desarrollo frente a la COVID-19, otra de las preguntas clave que surge es: ¿aceptará la población éstas u otras vacunas? El origen de las mismas reside en la falta de preocupación por la enfermedad y por sus consecuencias, por la seguridad vacunal y por la resistencia a la vacunación obligatoria. Para conseguir altas coberturas, deben abordarse estas tres áreas a sabiendas de que supondrán

todo un reto. La población debe estar convencida de que el SARS-CoV-2 supone un riesgo grave, de que las vacunas son seguras y de que deberán vacunarse por el bien general de su comunidad.

La Dra. Edwards aborda, en último lugar, la vigilancia postcomercialización de la fase IV. Para ello, todos los participantes en los ensayos se seguirán entre uno y tres años para monitorizar infrecuentes efectos adversos, por lo que se han potenciado las infraestructuras de monitorización de la seguridad vacunal de la FDA y de los USCDC; asimismo, el grupo *The Brighton Collaboration* ha recopilado información de la enfermedad para poder caracterizar las reacciones potenciadas por la vacuna.

**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*

---

**Una editorial de Science criticando el movimiento (Do**

# It Yourself): Es probable que contribuya a la creciente desconfianza en todas las vacunas

14/09/2020

Demoladora crítica del director de la división de ética médica de la *New York University Grossman School of Medicine* publicada como editorial en la revista *Science*, en la que pone de manifiesto como moralmente perturbador el movimiento “haz tu mismo la investigación” (*do it yourself*).

El pasado mes, el *MIT Technology Review* reportó que al menos veinte personas estaban siguiendo al genetista Preston Estep para elaborar una vacuna casera frente a la COVID-19, y habían formado el grupo *Rapid Deployment Vaccine Collaborative* (RaDVaC) con la declarada misión de desarrollar con rapidez, y compartir, la receta de una vacuna lo suficientemente sencilla para que la produjera y la recibiera toda la población. En su web, el grupo se describe como “ciudadanos científicos, aunque la mayoría de nosotros somos ingenieros”. Este colectivo describe la fórmula de su vacuna como unos péptidos que estimulan rápidamente al organismo que los recibe a generar anticuerpos frente al SARS-CoV-2. Más aún, añaden citosan - sustancia que se encuentra en las conchas de los crustáceos - para unir los péptidos y facilitar su administración mediante spray en los tejidos mucosos nasales y disponer así, de una respuesta inmune local. Varias personas, incluido un renombrado genetista de Harvard, ya han recibido una o más dosis de ese brebaje.

La pregunta es: ¿qué hay de malo en que un minúsculo grupo de reputados científicos y sus admiradores desarrollen una vacuna, se la inoculen y distribuyan la fórmula a los que la

soliciten? Ciertamente, la iniciativa es incorrecta, ya que lo más probable es que contribuya a aumentar la desconfianza de la población en todas las vacunas. Todos aquéllos que desconfían de las promesas vertidas en la operación “velocidad de la luz” (*warp speed*), difícilmente cambiarán de pensamiento por unos científicos deshonestos que experimentan sin supervisión en los márgenes de lo que es éticamente aceptable.

El DIY no ha llevado a cabo ensayos ni en animales ni en humanos. Tampoco se ha monitorizado la salud de los voluntarios, y por tanto, no hay confirmación de la seguridad de la vacuna, no hay estudios de dosis, no hay revisiones de los comités de ética, no hay constancia de existencia de registros, no hay planes de seguimiento postvacunación ni de planes de compensación por efectos adversos. Y, peor aún, no han publicado datos en revistas *peer-review*. Los investigadores no venden la vacuna, pero se benefician de la atención de los medios de comunicación y de algún apoyo filantrópico.

En un momento en el que hay más de 200 vacunas frente a la COVID-19 en desarrollo y en el que algunos líderes proponen vacunaciones masivas sin haber completado las fases preceptivas de los ensayos clínicos, esperaríamos, a la vista de los horrores infringidos por la pandemia, que sería razonable esperar esfuerzos concertados para encontrar una vacuna que contara con un apoyo enorme, pero, lamentablemente, no es el caso. En este contexto, amplios segmentos de la población de diversos países han expresado su preocupación por la seguridad de las futuras vacunas o que directamente no se vacunarán: casi la mitad de los encuestados en los últimos meses en los Estados Unidos o en el Reino Unido declararon que rechazarían la vacuna.

El escepticismo hacia la vacuna frente al SARS-CoV-2 proviene de varias fuentes, incluyendo la poca confianza de la que gozan algunos líderes gubernamentales, de la incapacidad percibida de las agencias regulatorias para mantener su

independencia frente a las presiones políticas para que aceleren la aprobación de las vacunas y de la impresión de que hay conflictos de intereses financieros por parte de algunas farmacéuticas

La confianza es el ingrediente clave en cualquier esfuerzo tendente a disponer de una vacuna para hacer frente a la actual pandemia. La transparencia, evaluada por la ciencia mediante ensayos clínicos controlados cuidadosamente y diseñados por expertos independientes, es la única manera para cimentar la confianza. La vacunología de DIY es peligrosa y aparece en un momento en el que las quejas por las curas milagrosas, sin evidencia alguna, de la COVID-19, están sembrando de desconfianza a la ciencia y a la salud pública.

**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*

---

# **Cuatro escenarios para desarrollar la inmunidad a la**

# COVID-19 (II)

14/09/2020

Las impresiones de un grupo de expertos inmunólogos sobre la manera de desarrollar inmunidad al SARS-CoV-2 se han recogido en un *paper* que publica [STAT](#) con el título: “*Cuatro escenarios para poder desarrollar inmunidad a la COVID-19*”. Debido al interesante abordaje de esta cuestión, hemos decidido dividir estos cuatro escenarios en dos entregas. Hoy exponemos la segunda:

A medida que el mundo lucha para eliminar el virus, muchos nos preguntamos cómo será el futuro y cómo aprenderemos a convivir con él. ¿Conservará la capacidad para hacernos enfermar tan gravemente?, ¿aprenderá y recordará nuestro sistema inmune cómo sobrellevar la nueva amenaza?, ¿protegerán las vacunas?, ¿durará su protección?

Estas acuciantes preguntas lo son aún más al conocerse los casos de reinfecciones en [Hong Kong](#) y Reno (esta última de mayor gravedad respecto de la primera infección). Vineet Menarchery, investigador de los coronavirus en la *University of Texas Medical Branch* de Galveston, dibuja cuatro escenarios acerca de cómo puede el humano interactuar en el tiempo con el SARS-CoV-2 o, en otras palabras, ¿qué tipo de inmunidad podemos esperar? Al considerar las posibilidades futuras cuando se habla de inmunidad humana, se plantean cuatro escenarios: inmunidad esterilizante, inmunidad funcional, inmunidad menguante (*waning*) y pérdida inmunitaria.

## **Inmunidad menguante (*waning*)**

En realidad, se trata de una variante de la inmunidad funcional. En este escenario los que se han infectado o han recibido la vacuna perderían la protección con el tiempo, pero incluso aunque la inmunidad decaiga, las reinfecciones serían

menos graves. Nunca se enfermaría con la misma gravedad que en el primer episodio. El individuo de Hong Kong, pero no el de Reno, puede ser un ejemplo de este escenario.

Este patrón es el que se observa con los cuatro coronavirus - 0C43, 229E, NL63 y HKU1- que causan alrededor del 15% de los catarros comunes, donde la población puede reinfectarse en un, relativamente, corto periodo de tiempo. Hace tres décadas [científicos británicos](#) reportaron que al año de infectar deliberadamente a un grupo de voluntarios con el coronavirus 229E, dos tercios, al exponerlos nuevamente, volvieron a reinfectarse por el mismo virus. No obstante, el periodo de excreción vírica fue más corto en el segundo episodio y ninguno desarrolló síntomas catarrales. En un ambicioso estudio más reciente, [preprint](#), investigadores holandeses siguieron durante 35 años a diez personas sanas, a las que midieron periódicamente los niveles séricos de anticuerpos dirigidos contra los cuatro coronavirus. A los doce meses de una infección, las reinfecciones fueron frecuentes y se observaron reducciones sustanciales en los títulos de anticuerpos tan precozmente como a los seis meses postinfección, aunque con una mediana de treinta meses. El autor principal del paper comentó que ese descenso inmunitario es el escenario más probable para el SARS-CoV-2. Se desconoce por completo cuáles serán los síntomas clínicos en las reinfecciones, pero pudieran ser peores, similares o menores.

Florien Krammer es de la opinión de que el escenario global será una mezcla de todos ellos. Algunas personas desarrollarán inmunidad esterilizante, mientras que otras entrarán en las categorías de inmunidad funcional o menguante. El resultado neto será el de un panorama en el que la gravedad de la enfermedad no será el mismo que en su momento llevó a la mayoría de países a adoptar medidas extraordinarias de confinamiento. La mayoría de los que hayan padecido la enfermedad o hayan sido vacunados estarán protegidos de la enfermedad y con escasa excreción vírica en caso de infección;

puede que desconozcan que han estado infectados y por lo tanto, desconocer su papel en la transmisión del virus.

## **Pérdida inmunitaria**

La descripción de este escenario es aquel en el que la población que se ha infectado pierde toda la inmunidad frente al virus en cierto periodo de tiempo. En esta situación, una reinfección se comportaría como una infección *de novo*, acarreando los mismos riesgos de padecer una enfermedad grave. Afortunadamente ninguno de los expertos consultados contempla esta posibilidad. No es fácil imaginar una situación en la que a los diez años la inmunidad específica sea de cero y nos volvamos a infectar.

Según Menachery, si se genera una respuesta clara al virus se mantendrá la inmunidad a largo plazo, aunque quedaría por resolver si en caso de reinfecciones, estas serían asintomáticas o con escasos síntomas.

Si los expertos están en lo cierto y se desecha el peor escenario, la humanidad espera ver un descenso continuado de la amenaza que plantea el SARS-CoV-2. Nuestro sistema inmune conocerá como manejarlo y podría darse el caso de que se convirtiera en el quinto coronavirus causante de catarros comunes.

El director del *Center for Virology and Vaccine Research at Boston's Beth Israel Deaconess Medical Center*, Dan Barouch, añade una nota de precaución. Tardará en llegar el momento en el que nos encontremos manejando mejor esta situación, ya que la mayoría de la población no tiene experiencia con el virus e, incluso aunque la vacuna funcione, el vacunar a miles de millones de personas en el planeta supondrá un trabajo que llevará años, no meses. No está muy de acuerdo en las cuatro categorías inmunitarias reseñadas y considera la inmunidad generada en términos de matices de grises, que cambiarán en

función del estado inmune de la persona y de la naturaleza del contagio. Tal como lo contempla, las respuestas inmunes de algunas personas serán capaces de evitar por completo la infección, mientras que otros tipos de exposición -como en situaciones de voluminosos inóculos- pueden acabar en infección. Concluye: **“la respuesta, en breve, a la evolución de la pandemia es que se desconoce y, por consiguiente, cualquiera que hable de un escenario futuro está hablando de una hipótesis”**.

**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***