

Una vacuna de ADN y la protección frente al SARS-CoV-2 en monos

23/05/2020

En la revista *Science*, investigadores de *Harvard Medical School* y de la *University of North Carolina at Chapel Hill* publican los alentadores resultados de inmunogenicidad de una vacuna de ADN en monos Rhesus.

Prepararon seis vacunas no adyuvadas de ADN codificando cada una de ellas una variante de la proteína S (*spike*) del virus SARS-CoV-2, con las que inmunizaron a 25 monos por vía intramuscular en pauta de dos dosis separadas por tres semanas. Otros diez constituyeron el grupo control. En la semana cinco detectaron anticuerpos específicos frente a esa proteína por técnicas de ELISA y anticuerpos neutralizantes mediante ensayos de neutralización de pseudovirus y de neutralización de virus vivos. Los anticuerpos generados por las vacunas que incluían las proteínas S específicas y las *receptor binding domain* (RBD) específicas tenían varias funciones efectoras: fagocitosis, deposición de complemento, fagocitosis por monocitos y activación de células NK (*natural killer*). Observaron, además, la aparición de inmunidad celular Th1 en la mayoría de los vacunados puesta de manifiesto por la inducción de IFN- γ y células CD4+ y CD8+.

A las tres semanas tras la segunda dosis se hizo un *challenge* con el virus por vía intranasal e intratraqueal. No se detectó ARN vírico en plasma y los monos solo presentaron un cuadro clínico leve. En los no vacunados se observó un nivel alto de ARN vírico en el lavado broncoalveolar y en muestras nasales, mientras que los vacunados solo tuvieron niveles de ARN significativamente inferiores en ambas muestras. En las muestras de algunos vacunados se observó ARN subgenómico

(sgmARN) -indicativo de replicación- pero en niveles significativamente inferiores que en los no vacunados. En 8 de 25 animales vacunados no se detectó ARN subgenómico en ninguno de los análisis *postchallenge*.

Analizando los posibles subrogados asociados a la protección vacunal, los hallazgos sugieren que podrían venir representados por los anticuerpos neutralizantes séricos. Respecto a otros parámetros, los completamente protegidos (sin sgmARN) tenían mayores títulos de anticuerpos neutralizantes, mayores respuestas de deposición de complemento y de fagocitosis mediada por monocitos, respecto de los parcialmente protegidos (con sgmARN detectable).

Un último parámetro que estudiaron fue el de la respuesta anamnésica tras el *challenge* y comprobaron cómo todos los vacunados tuvieron respuestas humorales y celulares a los catorce días, que incluyeron aumentos de los títulos ELISA, de anticuerpos neutralizantes medidos por virus vivos y pseudovirus y de respuestas IFN- γ ELISPOT. **Estos datos no parecen apuntar a la generación de una inmunidad esterilizante postvacunal, tampoco en los ocho sin sgmARN en muestras respiratorias, pero sí hacia un rápido control virológico tras una exposición al virus salvaje.**

La conclusión de los autores: *“el estudio demuestra que la vacuna proporciona una protección efectiva frente al SARS-CoV-2 en monos Rhesus y define, además, los títulos de anticuerpos neutralizantes como subrogados séricos de protección clínica. Estos hallazgos pueden acelerar el desarrollo de vacunas en humanos”*.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Planificando con antelación un programa de vacunación frente al SARS-CoV-2. Cómo evitar el debate político y la reticencia vacunal

23/05/2020

Un artículo de opinión publicado *on line* el 18 de mayo en la revista JAMA analiza cómo podría ser la planificación de una campaña de vacunación masiva frente al SARS-CoV-2. Los autores, pertenecientes al *Children's National Hospital* y a la Universidad de Washington, se muestran de acuerdo en que la solución en el largo plazo a la pandemia vendrá dada, por un programa seguro de vacunación que genere amplios beneficios económicos y sociales. Aunque piensan que no estará disponible hasta 2021, la experiencia de anteriores programas de vacunación masiva ha demostrado que debe comenzar ya una cuidadosa planificación que nos garantice la preparación tanto de la población como de la comunidad sanitaria.

La clave para reducir sustancialmente la morbimortalidad por COVID-19 reside en que la mayoría de la población reciba rápidamente una vacuna segura y efectiva. Pero la mera disponibilidad de la vacuna es insuficiente para garantizar una amplia protección inmune: debe ser aceptada por las partes implicadas, la comunidad sanitaria y el público en general. En relación a este punto, la reticencia a la vacunación es una de las mayores barreras para conseguir altas coberturas, que, en

definitiva, conseguirían la protección comunitaria. Esta, fundamental para proteger a los más vulnerables, depende de variables biológicas, medioambientales, sociales y del comportamiento, y se puede alcanzar con unas coberturas comprendidas entre el [55% y el 82%](#) de la población. Teniendo en cuenta que por edad, inmunodepresión o por patologías subyacentes algunas personas no podrán recibir la vacuna, una tasa de rechazo a la vacunación superior al 10% dificultará el conseguir ese objetivo.

Encuestas recientes llevadas a cabo en los Estados Unidos sugieren que solo tres de cada cuatro encuestados estarían dispuestos a vacunarse, y que solo el 30% la querría recibir inmediatamente después de su comercialización. Las preocupaciones asociadas a la futura vacuna se agrupan en tres categorías que conviene tener presentes para aumentar las probabilidades de conseguir altas coberturas con rapidez.

La necesidad de la vacunación

Los que cuestionan la necesidad de vacunarse argumentan que sus beneficios no compensan los riesgos y que es mejor y más duradera la inmunidad conseguida con el padecimiento de la enfermedad natural que con la vacunación. Esta percepción de la “necesidad” se puede ver reducida cuando, transcurrido cierto tiempo, la memoria olvida la dramática morbimortalidad por COVID-19. El que sea mayor el “entusiasmo” por la vacunación durante una pandemia o antes de que la vacuna aparezca en el mercado, es un hecho que ya constataron *W. Orenstein* y *R. Chen* en situaciones similares. Es por ello que la comunidad sanitaria debe capitalizar ese entusiasmo precoz de la población para tener previsto un plan de distribución y de vacunación bien organizado que se pueda poner en marcha inmediatamente después de disponer de dosis suficientes de vacuna.

La seguridad de la vacuna

A la vista de la rapidez con la que aparecen nuevas plataformas vacunales y su entrada en fases preclínicas y clínicas, la seguridad será un asunto de extrema importancia. Las sospechas relativas a la seguridad en algunos segmentos de la población pueden generar desconfianza acerca de la respuesta pandémica de los gobiernos. Por tanto, las preocupaciones de la opinión pública deben abordarse antes y durante el despliegue del programa de vacunación. Debe estar informada del rigor de los ensayos clínicos y de las características de la farmacovigilancia posterior a la implantación del programa. Las campañas educativas deberían incluir, además, el papel que juega el individuo como pieza clave de la protección comunitaria. Por otra parte, la transparencia comunicativa sobre la efectividad y los efectos adversos esperados, sin enfatizar el riesgo de los extremadamente infrecuentes que pudieran surgir, mejorará la confianza en la vacuna.

La libertad de elección

Los argumentos basados en la libertad de elección pueden reflejar la desconfianza en la comunidad médica. Algunos colectivos étnicos tienen más confianza en los consejos que sobre vacunas provienen de reputados miembros de esos colectivos. Las campañas diseñadas y puestas en marcha por la autoridad sanitaria deben tener en cuenta a los líderes culturales al margen de las tradicionales comunidades médicas y de salud pública. Los líderes culturales deben ser *partners* en el desarrollo y diseminación de los mensajes culturalmente relevantes para que sus contenidos sean accesibles y puedan compartirse.

La campaña educativa debe ser proactiva, corrigiendo la desinformación en los medios de comunicación y en redes sociales por medio de comentarios individuales o enlaces a información basada en la evidencia. Los sanitarios jugarán un papel capital en la promoción de la vacunación, ya que son los más influyentes en la toma de decisiones parentales. Es

trascendental que cualquiera de ellos que se relacione con pacientes tenga confianza en la seguridad y efectividad en la vacuna sobre la que pivotará la campaña. Las altas y precoces coberturas de vacunación en médicos y enfermería no solamente mantendrán una adecuada masa sanitaria para tratar pacientes, sino que también servirán de estímulo para generar confianza.

Los autores concluyen con tres premisas:

- . Despliegue precoz de la campaña una vez se disponga de datos robustos de seguridad y efectividad, con un reparto equitativo de la vacuna y priorizando a los de más alto riesgo de infección, de transmisión o de padecer complicaciones.

- . Abordar proactivamente los potenciales obstáculos a la aceptación.

- . Desarrollar potentes campañas educativas tradicionales, pero potenciando los *influencers* y contrarrestando la desinformación.

- . Proporcionar sólidas herramientas a los sanitarios de primera línea sobre la manera de recomendar la vacunación de sus pacientes.

En relación a este tema, *The Coconel Group*, grupo formado por sanitarios franceses, ha publicado un interesantísimo *Comment* en la revista *The Lancet Infectious Diseases*. Se preguntan si estará en riesgo la futura campaña de vacunación frente a COVID-19 por las reticencias vacunales o por la politización.

El éxito de una estrategia de vacunación masiva recae en la aceptación de la población. ¿Qué pasaría si la gente no quiere vacunarse? Esta pregunta no es retórica ya que en la última década estamos asistiendo a una desconfianza de la población, a escala mundial, respecto a las vacunaciones, especialmente en Europa y particularmente en Francia. Una encuesta en este último país realizada el pasado marzo reveló que esta desconfianza va a ser un aspecto importante para cuando se

comercialice la vacuna.

El 26% respondieron que no se vacunarían, lo que podría resultar sorprendente dado que tuvo lugar a los diez días de decretarse el confinamiento en el país vecino, cuando todavía no se había alcanzado el pico de incidencia y cuando los hospitalizados y fallecidos eran legión. Y lo que más preocupó fue el perfil de los reacios a vacunarse: el 37% tenían bajos ingresos, 36% eran mujeres de 18 a 35 años -que juegan un papel crucial en la vacunación infantil- y el 22% eran mayores de 75 años. El perfil político de los encuestados también influyó. Los que en las elecciones presidenciales francesas de 2017 votaron en primera ronda por la extrema izquierda, por la extrema derecha o se abstuvieron eran partidarios de rechazar la futura vacuna.

Estos resultados no sorprenden a los autores del estudio ya que varios análisis apuntan a la conexión entre las creencias políticas y la actitud hacia la vacunación. Este hecho subraya un punto capital para las intervenciones de Salud Pública: ¿cómo podemos asegurar a la población que sus recomendaciones reflejan el estado del conocimiento científico más que el interés político? Este punto se ve exacerbado en tiempos de crisis debido a la incertidumbre imperante, a la escasez de medidas mitigadoras y a que los políticos, en lugar de los expertos, suelen ser la cara visible en el manejo de la crisis. Estas lecciones ya las aprendieron los franceses a propósito de la pandemia gripal de 2009 donde las coberturas de vacunación no llegaron al 8%. Las Autoridades Sanitarias no comunicaron desde un principio las medidas que habían dispuesto para garantizar la seguridad de las vacunas por miedo a que la mera evocación del riesgo provocara reacciones irracionales.

Concluyen: “Las autoridades están poniendo en marcha un proceso de aprobación *fast-track* de las vacunas frente al SARS-CoV-2. Es crucial comunicar precoz y transparentemente todo el proceso de su desarrollo para evitar que se conviertan

en parte del debate político”.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Primeros resultados de las vacunas en desarrollo: Oxford Vaccine Group y Moderna, INC

23/05/2020

Se han conocido en los últimos días algunos resultados de las vacunas frente al SARS-CoV-2 que se encuentran en fase de desarrollo. Concretamente se han publicado los datos de la fase preclínica de la vacuna del *Oxford Vaccine Group* y los de la fase I de la vacuna mRNA de *Moderna, Inc.*

Oxford Vaccine Group – ChAd0x1 nCoV-19

En relación a la [vacuna](#) del grupo inglés, es la revista *bioRxiv* donde aparece el artículo *preprint* aún no revisado por pares, que trata del ensayo en monos de una vacuna que utiliza como vector un adenovirus de chimpancé, ChAd0x1 nCoV-19 que vehiculiza el gen que codifica la proteína espicular de la cubierta del virus. Una dosis de esta vacuna ya demostró que protegía a primates no humanos frente a la enfermedad inducida por el MERS-CoV.

Ya en un ensayo previo realizado en ratones en los que se estudiaron las respuestas inmunes humoral y celular, se observaron respuestas IgG, predominantemente del tipo Th1,

junto a anticuerpos neutralizantes en todos los vacunados.

Respecto al ensayo en macacos Rhesus, seis recibieron la vacuna a investigar. Se detectaron en todos ellos anticuerpos específicos frente a la proteína S a los catorce días y anticuerpos neutralizantes, aunque a bajas concentraciones. Adicionalmente, también se detectaron respuestas celulares T específicas frente a esa proteína. A los veintiocho días tras la vacunación se practicó un *challenge* con virus salvaje y se comprobó cómo el *score* medio de la clínica en el tracto respiratorio fue mayor en los animales del grupo control, detectándose tanto el genoma vírico como su subgenoma (sgARN), esto último indicativo de replicación vírica. Por contra, en dos de los que recibieron vacuna se detectó genoma vírico pero no sgARN. **Un importante dato es el que no se observó en vacunados una reducción de la excreción nasal del virus, siendo la carga vírica, en esa localización, similar en ambos grupos.**

A los siete días tras el *challenge* (se hizo a los 35 días después de la vacunación) ninguno de los monos vacunados presentaba patología pulmonar en la necropsia ni enfermedad inflamatoria inmune, mientras que dos de tres del grupo control, desarrollaron cierto grado de neumonía intersticial con presencia de antígeno vírico en los neumocitos tipo I y II.

Como ya se comentó en otra [entrega](#) de esta sección, el fabricante británico AstraZeneca anunció el mes pasado su acuerdo de colaboración económica con el *Oxford Vaccine Group* y el *Jenner Institute* para el desarrollo de la vacuna. A este acuerdo también se ha sumado el gobierno británico con el objetivo de que fabrique [treinta millones](#) de dosis si la vacuna se muestra eficaz y segura.

Moderna, Inc – mRNA-1273

Por su parte, el laboratorio norteamericano *Moderna Inc* ha

publicado en nota de prensa datos genéricos de la fase I de su ensayo clínico con una vacuna mRNA inoculada en régimen de una o dos dosis a voluntarios. Hasta ahora están disponibles los resultados de inmunogenicidad para las dosis de 25 y 100 microgramos en los de 18 a 55 años -no desglosan por franjas de edad-. Los sueros de los ocho participantes hasta ahora analizados, seroconvirtieron a los quince días de la primera dosis, independientemente de la concentración de antígeno. En el día 43, dos semanas tras la segunda dosis, los que recibieron 25 microgramos tenían niveles de anticuerpos similares a los de los observados en el suero de convalecientes de COVID-19, pero los que recibieron la dosis de 100 microgramos tuvieron niveles que excedieron significativamente a los de los convalecientes. No se dispone de datos de los que recibieron una dosis única de 250 microgramos de antígeno.

En el momento de la publicación de estos resultados solo se dispone de información de anticuerpos neutralizantes de cuatro participantes por cada cohorte de 25 y 100 microgramos. Los ocho generaron dichos anticuerpos, medidos por PRNT y sin cuantificar, frente al virus SARS-CoV-2. Al día 43, sus niveles eran similares o superiores a los que “generalmente” se observan en el suero de convalecientes.

La tolerancia a la vacuna fue buena y se registró un efecto adverso grado 3 en la zona de la inyección en un receptor de la dosis de 100 microgramos. En cuanto a efectos sistémicos, se observaron, en general, en receptores de la dosis de 250 microgramos.

A la vista de estos resultados, para la fase II, de comienzo en junio, se seleccionarán para 600 candidatos las dosis de 50 y 100 microgramos con la intención de seleccionar una de ellas para los estudios pivotaes. Se prevé que la fase III comience el próximo mes de julio.

Las fases II y III de los ensayos clínicos y la construcción

de plantas para la fabricación de la vacuna a gran escala contarán con el apoyo económico de la *Biomedical Advanced Research and Development Authority* (BARDA).

La publicación de estos resultados no han generado una satisfacción excesiva en la comunidad científica, tal como recoge [STAT BIOTECH](#).

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

La inmunidad celular en los convalecientes de SARS-CoV-2 y su aplicación para el desarrollo de vacunas

23/05/2020

La revista *Science* se hace eco del posible papel que la inmunidad celular pueda jugar en la protección frente al virus SARS-CoV-2. Para ello recurre a dos artículos científicos aún en fase *preprint* aparecidos en la revista *Cell* y en medRxiv.

En esos estudios se revela que los infectados por el virus disponen de células T cuyo *target* es el SARS-CoV-2 y que facilitan la recuperación de la enfermedad. Algunos que no fueron infectados por ese virus también disponían de ese tipo de células T, quizás por exposiciones previas a otros coronavirus. Son datos alentadores, ha comentado una viróloga

de la Universidad de Columbia y aunque los estudios no clarifican si los que eliminan el virus pueden estar protegidos frente a las reinfecciones, las potentes respuestas T son una buena señal que apunta al desarrollo de una inmunidad protectora a largo plazo. Estos hallazgos podrían ayudar al diseño de vacunas específicas frente al virus, ya que hasta ahora, se han centrado casi en exclusiva en las respuestas humorales. Los anticuerpos producidos en esas respuestas evitan la entrada del virus a las células, pero las células T actúan de dos maneras distintas: las *T helper* estimulan tanto a las células B facilitando la producción de anticuerpos como a otros mecanismos de defensa mientras que las *T killer* destruyen las células infectadas. En síntesis, la gravedad del cuadro clínico dependerá de la mayor o menor robustez de esas respuestas T.

En el primero de los artículos mencionados, inmunólogos de la Universidad de *La Jolla* de California y de la *Icahn School of Medicine at Mount Sinai* de Nueva York, utilizando herramientas bioinformáticas, predijeron cuáles de las proteínas del virus generan la respuesta T más potente, para posteriormente exponer estos fragmentos proteicos a las células inmunes de diez convalecientes de enfermedad leve. Encontraron que el 100% de los pacientes tenían respuestas robustas de células T-CD4⁺ que reconocían la espícula S del SARS-CoV-2 y que se correlacionaban con la magnitud de los títulos de anticuerpos IgG e IgA específicos frente al virus. Adicionalmente, también encontraron que el 70% generaban respuestas CD8⁺ *killer* que reconocían los antígenos S y M.

El [segundo](#) de los artículos, también *preprint* y publicado en *medRxiv*, va en sintonía con el anterior y lo publican inmunólogos del *Charité University Hospital* de Berlin. Identificaron células T helper dirigidas a la proteína S de la cubierta vírica en 15 de 18 pacientes ingresados por COVID-19, y al igual que en el estudio de La Jolla, estas células también fueron identificadas en el suero del 34% de donantes

sanos seronegativos para SARS-CoV-2, aunque en menor número. Por ende, se deduce que reconocen el virus y podrían desarrollar una respuesta efectiva, quizá, debido a infecciones previas a la aparición del virus pandémico, por uno de los cuatro coronavirus humanos endémicos.

A la vista de estos hallazgos, algunos virólogos apuntan a que una parte de la población podría tener inmunidad residual obtenida por exposiciones previas a esos virus catarrales, aunque, precisan, ninguno de esos dos estudios intenta establecer que aquellos que tengan esa reactividad cruzada estén protegidos frente al SARS-CoV-2. Según la viróloga de la Universidad de Columbia, Angela Rasmussen, son resultados alentadores, aunque esas potentes respuestas T presentes en las infecciones por el virus, tampoco sirven para afirmar que los recuperados del COVID-19 estarán protegidos frente a una reinfección.

Los resultados obtenidos por ambos grupos podrían tener implicaciones muy significativas en el diseño de vacunas frente al SARS-CoV-2. Las que actualmente se encuentran en desarrollo van dirigidas a desencadenar una respuesta inmune frente a la proteína S, pero los hallazgos del equipo de *La Jolla* hablan de una respuesta de células T frente a varias proteínas del virus, lo que sugeriría que las investigaciones de las futuras vacunas no se centrarán en un antígeno específico, sino en varios de ellos para conseguir una mayor efectividad.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

La liebre y la tortuga: una fábula aleccionadora

23/05/2020

El editorial del editor en jefe de la revista *Vaccine* y miembro del *Mayo Vaccine Research Group*, Gregory Poland, en el que recurre a la fábula de Esopo para llamar la atención de que una carrera en la consecución de una vacuna frente al SARS-CoV-2 no siempre la ganará el más rápido.

Inmediatamente después de que la República Popular China comunicase al mundo la aparición de un *cluster* de una enfermedad respiratoria grave en Wuhan y de que en pocos días se identificase el virus responsable, se puso en marcha una frenética carrera para conseguir una vacuna. No cabe ninguna duda de que es imperativo disponer de una frente a este u otro coronavirus futuro para responder en tiempo a brotes epidémicos e incluso a otras pandemias. Lo verdaderamente alarmante surge cuando los científicos prometen la disponibilidad de una vacuna en unos pocos meses, y esa promesa comienza a circular en los medios a la velocidad del propio virus.

El desarrollo de una vacuna es largo y tiene una vertiente científica y otra regulatoria que están fundamentadas en la ciencia y en una historia de éxitos y de fracasos. Este diseño maximizaría las probabilidades de su seguridad y efectividad al garantizar que los datos generados son robustos y que se han interpretado correctamente para poder utilizarla a escala poblacional. Quizás la vacuna que menor tiempo de desarrollo ha tenido fue la del virus Ebola donde transcurrieron seis años desde la aparición del primer caso hasta que se autorizó su uso. Otra vacuna, la de la pandemia gripal A/H1N1pdm09,

llevó seis meses pero se trataba de una vacuna de la que la industria farmacéutica tenía décadas de experiencia en su producción masiva y en los cambios anuales de cepa. Incluso así, surgieron muchas voces en la población sobre su carácter experimental y poco ensayada. Y este hecho es de capital importancia ya que la percepción es muy importante en términos de captación-coberturas.

¿Qué es lo que la historia nos enseña en relación al desarrollo de vacunas? Básicamente cinco cosas:

. Espera lo inesperado. La investigación en ocasiones no es lineal y a menudo presenta problemas y barreras no previstas. En el desarrollo de una vacuna solo tenemos que echar la vista atrás unas pocas décadas para recordar algunas vacunas “fallidas” como las inactivadas del sarampión y del virus respiratorio sincitial que dieron lugar a un cuadro de “*Antibody Dependent Enhancement*” al contactar con el virus salvaje tras la vacunación. Más recientemente, algo similar ha ocurrido con una vacuna atenuada frente al Dengue a pesar de los años empleados en su desarrollo y de los cuidadosos estudios de fase I a III.

. Los virus ARN acumulan mutaciones que pueden, en ocasiones, obviar la inmunidad inducida por la vacuna. Por ejemplo, las mutaciones anuales del virus de la gripe.

. “Amplia inmunogenicidad”. Dado que es un virus ARN, piensa el autor que es un asunto crítico el que la vacuna incluya más de un antígeno. Aunque no se ha caracterizado su significado, ya se ha identificado al menos una mutación en el *receptor binding domain*, RBD, del gen de la espícula S. Podrían ocurrir más mutaciones en el virus que pudiesen dar lugar a que en el futuro perdiesen toda la efectividad o incluso a fenómenos del “pecado original antigénico”. Las vacunas que incluyan otros antígenos relevantes del SARS-CoV-2 pueden reducir considerablemente este riesgo.

. Las decisiones deben tomarse a la vista de cuantos datos de la seguridad tenemos que reunir antes de iniciar los ensayos en humanos. Las novedosas vacunas -nuevos antígenos, nuevas plataformas, con adyuvantes e inmunoestimulantes- que se encuentran en el *pipeline* no deberían pasar a la fase I sin haber completado y evaluado en modelos animales los estudios más exhaustivos de seguridad, toxicidad e inmunogenicidad. Utilizar modelos animales irrelevantes o una única especie animal, evitando los estudios en primates no humanos, es transferir el riesgo desde los animales al humano en aras de acelerar el desarrollo.

. Los *challenges* humanos. Los aspectos éticos de esta cuestión deben priorizarse sobre otros. Ponerlos en marcha para acelerar la disponibilidad de una vacuna precisa de una discusión exhaustiva y de consultas éticas.

Los estudios apresurados presuponen evidencias de seguridad, eficacia y beneficios. Estos fundamentales atributos de una vacuna nunca deben suponerse. Es más, la carga de la prueba recae en el fabricante que debe demostrar que las presuposiciones están justificadas.

El Dr. Poland concluye su editorial mostrándose de acuerdo en que con los conocimientos actuales y la gravedad del COVID-19, se precisa con urgencia una vacuna que haya demostrado seguridad y eficacia en estudios de la suficiente potencia. La extraordinaria situación histórica generada por la pandemia se podría aprovechar para desarrollar una nueva "guía" que aborde como desarrollar nuevas vacunas frente a patógenos emergentes en el contexto de epidemias y pandemias. La ciencia moderna tiene la capacidad de desarrollar vacunas candidatas con rapidez, pero la sabiduría reside en prestar atención a las muchas lecciones del pasado...incluida la de la liebre y la tortuga.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Los antivacunas en el estado pandémico

23/05/2020

Al mismo tiempo que la comunidad científica se encuentra inmersa en la búsqueda de una vacuna frente al SARS-CoV-2, un pequeño pero ferviente movimiento antivacunas le hace frente. Sus miembros están expandiendo mensajes de diversa índole: las vacunas frente al coronavirus pretenden implantar microchips o una mujer participante en los ensayos clínicos falleció tras recibir una dosis de la vacuna. Además, la semana pasada un video de YouTube con más de ocho millones de visitas promovió el mensaje de que las vacunas matarían a millones de personas.

Según [expertos](#) en comunicación y en movimientos antivacunas, estas noticias pueden socavar los esfuerzos para alcanzar una inmunidad poblacional frente al coronavirus. Estos mismos alertan acerca de que todos los esfuerzos de esos colectivos se están centrando, prácticamente en exclusiva, en la pandemia por SARS-CoV-2.

En un estudio liderado por Neil F Johnson, de la *George Washington University*, y publicado por la revista [Nature](#) el autor comenta que estos grupos son pequeños de tamaño pero su estrategia de comunicación *on line* llega a los lugares más lejanos, además de ser extremadamente efectiva. Encontró que

las páginas antivacunación tienden a tener menor número de seguidores, pero aun así, son más numerosas que las provacunación y con más enlaces a foros de discusión de otras páginas de Facebook, especialmente a las ligadas a asociaciones de padres de escolares -pueden tener dudas sobre decisión de vacunar-. Por el contrario, **las páginas que explican los beneficios y las bases científicas de la vacunación suelen estar asociadas a redes “desconectadas del campo de batalla donde se cuecen los sentimientos”**. Las contrarias son locales y conectadas globalmente mientras que las favorables suelen ser nacionales. Pone como ejemplo el caso del brote de sarampión de 2019 en los Estados Unidos. **Las páginas antivacunación generaron más links en Facebook que las webs favorables y, a este ritmo, los modelos informáticos sugieren que los opositores en diez años pueden dominar las redes**. Este tema no se limita exclusivamente a Facebook. Encontraron también que las comunidades antivacunas están muy implicadas con los grupos de indecisos, mientras que las comunidades provacunas se encuentran en la “periferia”.

Para llegar a esas conclusiones los autores analizaron 1300 páginas de Facebook con cerca de cien millones de seguidores, identificando las pro o antivacunas según su contenido para posteriormente catalogar a las indecisas. 124 fueron catalogadas como favorables con 6.9 millones de seguidores y 317 contrarias a la vacunación con 4.2 millones. Con esos datos elaboraron un mapa de la ecología de las webs y sus interconexiones.

Un miembro del equipo de Johnson publicó el 1 de abril un [estudio](#) aun no revisado por pares sobre los mensajes *on line* del COVID-19 en el que sugiere que están aumentando los links de debate entre distintas plataformas sociales como los antivacunas y los grupos de extrema derecha.

El presidente del *Sabin Vaccine Institute*, Bruce Gellin, es de la opinión que para contrarrestar la diseminación de los sentimientos antivacunas no solo se debe entender la forma del

mapa *on line* elaborado por Johnson, sino también conocer cómo se ha llegado hasta ahí. Se necesita comprender, adicionalmente, el tipo de conversaciones y contenidos antivacunas que empuja a la población a compartirlas con otros.

Por su parte, Heidi Larson, directora del *Vaccine Confidence Project* de la *London School of Hygiene and Tropical Medicine* piensa que la comunidad provacunación se limita a su narrativa y no llega a las que circulan entre los indecisos. Los provacunas tienen un mensaje muy simplista: las vacunas funcionan y salvan vidas, mientras que las narrativas de los opositores son más numerosas: desde sembrar inquietudes sobre la salud infantil hasta promover las medicinas alternativas pasando por las teorías de la conspiración. Pero también difieren en la diseminación de los mensajes: hay más *clusters* de Facebook en los opuestos a la vacunación, lo que ya encontró el grupo de Johnson en zonas de conflictos donde los insurgentes tuvieron una participación muy activa en redes sociales. En la opinión de Heidi Larson, los antivacunas tienden a ganarse adeptos mediante mensajes emotivos y personalizados, que no necesariamente se basan en temores (“las vacunas te matarán”) sino que pretenden -y lo consiguen- llegar al corazón (¿quieres a tus hijos?)

En general, la mayoría de la población apoya las vacunas y se reafirma en ellas en las pandemias, pero la rapidez con la que se están desarrollando las vacunas pandémicas podría generar sospechas: “hay que ser claro y transparente con su proceso de desarrollo! para evitar que la gente pregunte: ¿cómo estamos seguros que no se ha tomado ningún atajo?”

Para neutralizar las comunidades antivacunas, Johnson [apunta](#) a que las agencias de salud pública, las plataformas de medios sociales y los gobiernos pueden utilizar un mapa similar al diseñado por su equipo para poner en marcha un amplio conjunto de estrategias novedosas que identifiquen donde se encuentran los grandes “teatros de la actividad *on line*”.

El sistema inmune del niño y la susceptibilidad al SARS-Cov-2

23/05/2020

Firmado por científicos de varios hospitales italianos se ha publicado un *Comment* en la revista *The Lancet Child and Adolescent Medicine* en el que bajo el atractivo título “*The immune system of children: the key to understanding SARS-CoV-2 susceptibility*”? se plantean una hipótesis que explicaría los motivos por los que la mayoría de las infecciones pediátricas confirmadas por el laboratorio son leves o moderadas, siendo muy poco frecuentes las de curso clínico grave, cuando, paradójicamente, los niños son más vulnerables a muchas más infecciones. Descartan, por lo que hasta ahora se conoce, la teoría del menor grado de expresión o función de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en niños y apuntan más al sistema de la inmunidad innata como la clave de la protección frente al SARS-CoV-2.

Durante los primeros meses de vida los anticuerpos maternos protegen al niño frente a patógenos a los que la madre se había enfrentado con anterioridad, y aunque la mejor higiene, el tratamiento de las aguas y las vacunas le evitan padecer enfermedades potencialmente letales, todos los microorganismos le son nuevos. Estas primeras infecciones le son útiles para construir un pool de células B y T de memoria que le defenderán de las reinfecciones. Ello implica que el sistema

inmune pediátrico está preparado y ajustado para reaccionar con originalidad, función ésta que puede estar disminuida en adultos y en personas añasas.

Esta “preparación inmune” de los niños para cualquier nuevo patógeno, incluido el SARS-CoV-2, podría fundamentarse en tres principios:

- En las primeras fases de la infección los anticuerpos naturales juegan un papel trascendental. La mayoría son del isotipo IgM que se generan independientemente de encuentros previos con el antígeno, tienen una amplia reactividad y una afinidad variable. Son capaces de contener la infección durante las dos semanas necesarias para que aparezcan los anticuerpos de alta afinidad y las células B de memoria, que su vez, aclararán el virus y evitarán la reinfección. Estos anticuerpos naturales los producen las células B de memoria innatas o IgM que son muy abundantes en la infancia y que pueden unirse a muy diferentes patógenos.
- El segundo principio provendría de la capacidad de los niños para producir con rapidez anticuerpos naturales de amplia reactividad que todavía no han sido seleccionados ni conformados por patógenos medioambientales comunes.
- Un último principio vendría dado porque la mayoría de las células B de memoria (CBM) son del tipo CD27^{dull}, altamente adaptables a nuevos antígenos y que tras un estímulo antigénico se diferencian rápidamente en plasmablastos para secretar anticuerpos específicos IgM. Por el contrario, en adultos la mayoría de las células de memoria son del tipo CD27^{bright}, altamente mutadas y específicas que reconocen sus *targets* pero parecen incapaces de adaptarse a nuevos antígenos.

En relación a la demostración de esta hipótesis, los autores han comenzado un estudio prospectivo, cuyos resultados preliminares sugieren que en los niños hay una respuesta

policlonal precoz de células B con producción de un número sustancial de plasmablastos preferencialmente del isotipo IgM. Esta respuesta no la han observado en adultos con enfermedad grave en los que hay una depleción del compartimento de células B. Además de la producción de anticuerpos, estas células infantiles también tienen entre sus funciones el secretar citoquinas, como la IL-10, que es una potente citoquina antiinflamatoria, producida por las células B neonatales, las células B activadas y los plasmablastos IgA.

En síntesis, la respuesta inmune del niño al SARS-CoV-2 es doble: proteger y reducir el daño tisular inmune, particularmente en el pulmón.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

EL CEPI y su apoyo al desarrollo de vacunas frente al SARS-CoV-2

23/05/2020

La búsqueda de una vacuna a la “velocidad de la luz” y el Fast-Track de la FDA a la vacuna de Moderna INC.

La *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* (CEPI), entidad público-privada radicada en Oslo y constituida en Davos en 2017, ha anunciado con fecha 11 de mayo que va a invertir otros [384 millones de dólares](#) para acelerar el desarrollo y la fabricación de la vacuna candidata frente al

SARS-CoV-2 de Novavax Inc's, NVX-CoV2373. Esta cantidad hace que la inversión total desplegada por CEPI para investigación y el desarrollo de vacunas pandémicas ascienda a 446 millones. La inversión se destinará a completar los ensayos preclínicos -que ya han demostrado respuestas robustas de anticuerpos neutralizantes- y las fases clínicas I y II. Si finalizaran con éxito, continuaría contribuyendo económicamente hasta su comercialización y transferencia de la tecnología a otras firmas farmacéuticas en diversas partes del mundo para poder fabricarla a gran escala. Está previsto que la fase I se inicie en este mes en Australia para continuar la fase II en otros países.

Esta contribución permitirá, adicionalmente, la producción de grandes cantidades de su adyuvante basado en saponina *Matrix-M* en sus instalaciones de Uppsala (Suecia). Bajo los términos del acuerdo firmado por ambas partes, se anticipa que las vacunas se distribuyan equitativamente mediante los mecanismos de la iniciativa [Access to COVID-19 Tools Accelerator](#) auspiciada por la OMS y por líderes políticos mundiales el pasado mes.

En cuanto a la vacuna NVX-CoV2373 se trata de una proteína estable elaborada con tecnología de nanopartículas a la que se le añade el adyuvante *Matrix-M* para potenciar la respuesta inmune, lo cual se consigue estimulando la entrada del antígeno en las células presentadoras de antígeno y la migración a los ganglios linfáticos regionales.

Operation Warp Speed

En relación al proyecto *Warp Speed* (velocidad de la luz), la revista *Science* se hace eco de la iniciativa de la Casa Blanca de los Estados Unidos para poder disponer de una vacuna frente al SARS-CoV-2 a la mayor brevedad. Aunque aún no se han desvelados los detalles, el proyecto tiene como objetivo seleccionar una serie de vacunas candidatas, proporcionar fondos económicos ilimitados para su desarrollo y disponer de

300 millones de dosis de al menos una vacuna para enero de 2021. *Warp Speed* estará liderado por un “equipo central” y constará de tres equipos virtuales que se dedicarán al desarrollo, a la fabricación y manufactura, y a la distribución de la vacuna seleccionada. Hasta ahora se han seleccionado catorce candidatas y se espera que se reduzcan a ocho, para que en el mes de julio comiencen los ensayos en humanos, con el objetivo de disponer de un portafolio diversificado de vacunas que utilicen distintas tecnologías. La clave del proyecto es doble: seguridad y potencial de fabricar con rapidez cientos de millones de dosis. En paralelo con los ensayos, el proyecto sentará las bases de una producción a gran escala de al menos cuatro vacunas, que, aunque en ningún caso incluirá a las producidas en China, sí priorizará las de los Estados Unidos, cuya población será prioritaria para la vacunación.

No obstante, oficiales sanitarios del Gobierno se han mostrado escépticos acerca del cronograma diseñado y esperan que no compita, sino que complemente, a otras iniciativas: la intelectualidad a cargo del ACTIV y los aspectos operativos para *Warp Speed*. Piensan que sin un heroico esfuerzo ninguna de las vacunas en fases de ensayo va a evitar la posible segunda oleada que podría ocurrir en octubre o noviembre. El proyecto apunta alto, pero existe una razonable probabilidad de que no resulte exitoso.

Se puede dar la circunstancia, por otra parte, que puedan coincidir las vacunas seleccionadas por *Warp Speed* y otros ambiciosos proyectos como el [Solidarity](#) liderado por la Organización Mundial de la Salud. ¿Qué pasaría entonces?

Fast-track de la FDA para mRNA-1273

En cuanto a novedades “vacunales” la compañía farmacéutica Moderna, Inc. ha anunciado que la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos le ha concedido el procedimiento de revisión urgente (*fast-track*) de los dossiers relacionados con

su vacuna de mRNA frente al SARS-CoV-2, mRNA-1273. Esa concesión subraya la urgente necesidad de disponer de una vacuna frente al coronavirus pandémico y lo que hace es facilitar y acelerar el desarrollo de vacunas para responder a una necesidad no satisfecha. Moderna Inc. tiene previsto comenzar en breve con la fase II y está finalizando el protocolo de la fase III que se espera comience en el verano de este año. Para la fase II ensayará en 600 voluntarios la seguridad e inmunogenicidad de dos dosis, separadas por 28 días. Los participantes se dividirán en dos grupos: uno de 18 a 55 y otro de 55 o más años y recibirán bien placebo o bien 50 o 250 microgramos de antígeno. El seguimiento de esta fase II durará unos doce meses.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

La I+D aplicada a las vacunas frente al SARS-CoV-2

23/05/2020

En un *Policy Forum* de la prestigiosa revista *Science* y bajo el sugerente título “*A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D*” científicos de la *Fred Hutchinson Cancer Research Center* de Seattle y el Dr. Anthony Fauci del *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, argumentan sobre una plataforma público-privada que armonice los ensayos clínicos tendentes a acelerar la autorización y distribución de una vacuna pandémica.

Existe una necesidad sin precedentes de fabricar y distribuir una vacuna segura, efectiva y en suficiente cantidad para proteger a la comunidad mundial de la continua amenaza planteada por el SARS-CoV-2. Ahora bien, esa necesidad y la amplia diseminación de la pandemia hacen necesario que exista más de una vacuna, y el camino para su desarrollo precisará que la industria, los gobiernos y la comunidad científica colaboren en un esfuerzo sin precedentes en el que cada actor añada sus fortalezas.

En este artículo se discute uno de esos programas colaborativos recientemente surgido. Se trata de un partenariado público-privado encabezado por los *National Health Institutes* de los Estados Unidos, [Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines](#), ACTIV. También se aborda cómo se pueden llevar a cabo ensayos clínicos en paralelo, armonizados, aleatorios y controlados, para conseguir generar datos esenciales sobre seguridad y eficacia de las vacunas candidatas, para acelerar la autorización de comercialización y la distribución de múltiples plataformas vacunales.

Hasta ahora, poco se conoce sobre la respuesta inmune subrogada de protección frente al virus, pero por lo que se sabe del SARS-CoV-1 en modelos animales, la vacunación con proteínas recombinantes, con vacunas de vectores víricos o de ácidos nucleicos, se ha mostrado protectora frente a infecciones experimentales, con *end-points* que han variado desde la protección frente a la infección y la enfermedad hasta la modificación de la replicación vírica. Estos datos alientan el optimismo en el sentido de que una vacuna muy inmunógena frente al SARS-CoV-2 induciría la cantidad y la calidad de anticuerpos necesarios para la protección. El hecho de que no esté claro el papel que juega la inmunidad celular constituye otra razón para disponer de vacunas que generen distintas respuestas inmunes.

Pero otro objetivo primario de una vacuna que vaya a

utilizarse masivamente es el que sea [altamente segura](#), particularmente para que tras una exposición no provoque en los vacunados una enfermedad más grave que en los no vacunados.

Parámetros clínico-inmunológicos (*end-points*) a medir en los ensayos

Los dos más comúnmente utilizados son la protección frente a la infección-seroconversión- y la prevención de la enfermedad sintomática, especialmente en lo que se refiere a la enfermedad grave en jóvenes y en personas mayores. Aquellos que incluyan reducción de la enfermedad precisarán de un mayor número de reclutados dado que se estima que entre un 20% y un 40% de las infecciones son asintomáticas. Un aspecto crítico en los ensayos paralelos es contar con laboratorios independientes que usen ensayos séricos similares o validados para que puedan proporcionar un “puente” (*bridge*) entre múltiples vacunas y entre los distintos ensayos que midan la eficacia vacunal. La duración de la protección y la de los marcadores séricos suponen otro punto a seguir. Los [challenges](#) humanos, aunque pudieran resultar beneficiosos para acortar plazos, necesitarían una evaluación cuidadosa por un panel independiente de expertos en ética, en ensayos clínicos y en el desarrollo de vacunas.

Pero no solamente se deben evaluar los beneficios sino también los posibles daños. Tal como se expuso en párrafos anteriores, el tiempo de seguimiento de los vacunados debe ser largo para evaluar la potencial mala evolución clínica tras una exposición al virus, aunque ello no debiera excluir su comercialización en base a los parámetros anteriormente expuestos.

Plataformas vacunales

Es alentador ver la rapidez con la que gran número de plataformas vacunales ya han llegado a las fases de ensayos

clínicos. Estas plataformas son muy diversas: proteínas recombinantes, vectores víricos replicantes y no replicantes, así como vacunas de ADN y de ARN. Cada una de esas plataformas tiene ventajas y limitaciones y diferirán en cuanto a velocidad y flexibilidad de producción, seguridad y reactogenicidad, duración de la inmunidad, producción a gran escala y precio, estabilidad y necesidad de cadena de frío. Este hecho es muy importante porque es más que probable que una sola vacuna no pueda cumplir con las necesidades mundiales, lo que hace que sea absolutamente crítico disponer de varios enfoques inmunopreventivos.

Colaboraciones estratégicas

Del *Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines* (ACTIV) forman parte varios ministerios, centros y agencias públicas de los Estados Unidos, pero también la integran la *European Medicines Agency*, la O.M.S., la *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* y representantes de la universidad, de organizaciones filantrópicas y de más de quince compañías farmacéuticas. En ese foro se discuten y consensuan los diseños de los ensayos clínicos, la manera de compartir rápidamente los datos y el tipo de colaboración entre instituciones públicas y privadas. Respecto a los ensayos clínicos hay un claro consenso en que se usen laboratorios independientes comunes para poder generar marcadores subrogados que permitan en última instancia acelerar la comercialización y comparar la eficacia entre vacunas.

Esta Coalición debe jugar un papel clave para consensuar protocolos “maestros” armonizados que permitan una evaluación transparente de las efectividades relativas de cada plataforma vacunal. A su vez, se habilitarían laboratorios centrales que contarían con estadísticos independientes como recursos clave para evaluar la eficacia, las respuestas inmunes a cada una de las vacunas y definir los subrogados séricos de protección.

Refuerzan el propuesto papel del ACTIV con un esquema en el que las distintas vacunas candidatas estarían apoyadas por una infraestructura responsable de la armonización de los ensayos de eficacia, de las técnicas de laboratorio que midan la respuesta inmune, de la recopilación de los datos de la seguridad y de los análisis estadísticos que vayan a establecer los subrogados séricos de protección.

Producción a gran escala

Va a ser necesaria disponer de la capacidad de fabricación de todas las factorías mundiales para producir miles de millones de dosis, es por ello perentorio buscar los fondos económicos que se precisan para las nuevas infraestructuras de biofabricación. **Para volver a lo que pudiera asemejarse a la normalidad anterior es de una absoluta necesidad desarrollar vacunas frente al SARS-CoV-2 y, para conseguir esta meta, deben participar estratégicamente todos los recursos disponibles en los sectores públicos, privados y de entidades filantrópicas.**

Al hilo de la disponibilidad de vacunas frente al SARS-CoV-2, el Dr. Anthony Fauci y el Director de los *Centers for Disease Control and Prevention*, han manifestado en una audiencia de 12 de mayo del [Comité de Salud, Educación, Trabajo y Pensiones del Senado de los Estados Unidos](#), la baja probabilidad de que se disponga de una vacuna eficaz para el inicio del curso escolar.

En concreto, el [Dr. Fauci](#) en respuesta a un senador que planteaba si los universitarios de Tennessee podían volver vacunados a las aulas en el próximo otoño, manifestó: **“Me parece que va demasiado lejos. Incluso a la velocidad máxima a la que vamos, no vemos a una vacuna jugando un papel en la vuelta a la escuela”.**

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Innovaciones para la vacunación masiva y urgente de la población

23/05/2020

Artículo de opinión aparecido en la revista *Vaccine* acerca de las innovaciones que se pueden acometer en una situación pandémica para poder llevar a cabo una vacunación masiva y urgente de toda la población. Está firmado por investigadores pertenecientes a la *John Hopkins Bloomberg School of Public Health*.

Introducen el artículo con una afirmación: **“el control global de una pandemia infecciosa precisa de una intervención ubicua de salud pública como es la vacunación masiva”**. Pero hasta ahora los grandes esfuerzos llevados a cabo por los investigadores para avanzar en la Vacunología pandémica se han centrado, básicamente, en los aspectos de investigación y desarrollo. Comparativamente se ha prestado menos atención a modernizar y a optimizar otros aspectos del tipo de manufactura, distribución y administración. La actual pandemia por Covid-19 subraya la necesidad de acelerar los preparativos de lo que podría ser una vacunación masiva.

Exponen a continuación los resultados de dos estudios cualitativos que los autores realizaron en relación a la fabricación de vacunas y a las capacidades de administración en el contexto de emergencias infecciosas.

Fabricación de vacunas

Como resultado de los limitados mercados y de los retos técnicos, las innovaciones en la fabricación de vacunas han sido lentas. A la vista de la actual pandemia y de la experiencia con la vacuna frente al virus Ebola, tanto la Fundación Bill y Melinda Gates como la *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* (CEPI) se han comprometido públicamente a apoyar la construcción de nuevas plantas de fabricación de las vacunas más prometedoras, antes incluso de comprobar resultados positivos en los ensayos clínicos. Se trata, en síntesis, de superar el enfoque tradicional a la respuesta pandémica consistente en el almacenamiento, readaptaciones de plantas existentes o construcción de nuevas instalaciones. Los autores vislumbran tres métodos para acortar el tiempo necesario para una vacunación masiva:

- 1. Mejora continua y uso de plataformas que acorten la fase preclínica del desarrollo.** Desde una perspectiva tecnológica avanzada, las vacunas de vectores, de péptidos y las de ADN y ARN pueden ofrecer capacidades “*plug and play*” (enchufar, conectar y usar) y resultar particularmente prometedoras.
- 2. Fabricación flexible y procesos regulatorios acoplados a plataformas tecnológicas que en última instancia faciliten la disponibilidad de nuevas vacunas.**
- 3. En último lugar, priorizar inversiones por parte de los gobiernos y agencias en plantas geográficamente distribuidas para poder aumentar la producción y facilitar el acceso a las vacunas allí donde más se necesiten.** A modo de ejemplo, el 80% de las vacunas que consume el mundo occidental las fabrican cinco compañías ubicadas en Europa o en los Estados Unidos.

Aunque los autores reconocen, respecto de los puntos anteriores, que se han hecho progresos invirtiendo en tiempo y recursos, se necesita un apoyo financiero adicional de los gobiernos, de las ONG's y de las organizaciones filantrópicas para visualizar un mundo capaz de producir con rapidez miles

de millones de dosis de vacuna frente a un patógeno como al que nos enfrentamos ahora.

Administración de vacunas

Partiendo de que casi con toda seguridad las vacunas frente al SARS-CoV-2 se administrarán por vía intramuscular, los autores proponen una combinación de nuevas tecnologías y estrategias que aceleren la vacunación masiva de la población. Como potenciales vías sugieren la de las formulaciones líquidas o las intranasales, aunque también podrían utilizarse los [parches con microagujas](#), las tabletas o los geles orales sublinguales. A pesar de que las tecnologías mencionadas se encuentran en el “pipeline” de muchas farmacéuticas, se necesita una inversión muy sustancial para hacerlas de uso común y una modificación profunda del panorama regulatorio, logístico y financiero para incentivar y facilitar el desarrollo de las tecnologías de la nueva generación de vacunas.

Algunas tecnologías alternativas de administración pueden permitir nuevos enfoques en la administración de vacunas en una campaña masiva. La *Streamlined Vaccine Administration* es un marco propuesto para que pueda tener lugar la administración de una vacunación sin la participación de un sanitario, bien autoadministrada o bien facilitada por un trabajador comunitario de servicios de salud. Al no depender de un entrenamiento intensivo se puede facilitar en gran medida una campaña masiva de vacunación. La autoadministración ya ha llegado a buen puerto, en cuanto a éxito y tolerancia, a propósito de la segunda ronda de vacunaciones frente al cólera en Bangladesh, pero tiene una pega: puede asociarse con un incorrecto uso o con una falta de cumplimiento.

Aunque la mayoría de las vacunas frente al SARS-CoV-2 que puedan llegar a la población se administrarán por la vía tradicional, dado que tienen que estar disponibles en el menor tiempo posible, las agencias de salud pública deberían evaluar

la factibilidad, costes, aceptabilidad social e implicaciones prácticas en salud de las estrategias de vacunación masiva mediante vías alternativas de administración. Incluso si estas estrategias no pudieran hacerse efectivas para esta pandemia por motivos financieros, regulatorios o de tipo práctico, sí debería priorizarse el desarrollo de nuevas herramientas que permitan implantar programas de vacunaciones masivas con mayor rapidez.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V