

La vacuna del Oxford Vaccine Group, AZD1222, administrada por vía intranasal reduce en monos la carga nasal del virus SARS-CoV-2

18/01/2021

Investigadores de los *National Health Institutes* de los Estados Unidos y del *Jenner Institute* del Reino Unido han publicado en [preprint](#) un artículo sobre los resultados obtenidos con la vacuna frente al SARS-CoV-2 del *Oxford Vaccine Group*, AZD1222, aplicada por vía intranasal a hámsters sirios y a monos.

Los fundamentos de una vacuna intranasal vendrían derivados de disponer de una respuesta mucosa local que redujera o impidiera la replicación, y por tanto, la transmisión del virus, dado que las actuales vacunas se administran por vía intramuscular y generan potentes respuestas séricas IgG con escasa respuesta mucosa en vías respiratorias altas. A pesar de disponer de abundante literatura acerca de la respuesta sistémica a la infección natural, la concerniente a la inmunidad mucosa es muy limitada. En fluidos mucosos de pacientes con COVID-19 se detectan IgA, IgM e IgG específicas frente a S y frente a RBD, de donde surge la hipótesis de que la IgA secretora protege mayormente al tracto respiratorio superior y la IgG al inferior.

Los autores, por consiguiente, llevaron a cabo estudios preclínicos en hámsters y en primates no humanos que recibieron la vacuna AZD1222 por vía intramuscular, por vía intranasal o placebo intramuscular para enfrentarlos al virus SARS-CoV-2 que incluía la mutación D614G.

Se comprobó como la vacuna intranasal indujo en ambos animales respuestas robustas humorales y mucosas. En hámsters, además, tras el *challenge*, tuvieron una reducción en la excreción de virus y una protección completa del aparato respiratorio sin detección de ARN vírico, al compararlos con animales vacunados por la vía intramuscular. En monos, tras la provocación vírica, solo se observó ARN subgenómico y excreción de virus infeccioso en uno de cuatro animales. En estos animales, se detectó IgG e IgA en suero, en concentraciones similares a la de los vacunados por vía intramuscular, en muestras nasales y en el lavado broncoalveolar. Adicionalmente, se redujo la excreción vírica y la carga vírica en el lavado broncoalveolar y en el tracto respiratorio inferior. Todo ello hace pensar que para controlar de manera eficiente la excreción nasal del virus es necesaria una robusta respuesta humoral en esa mucosa.

Una vez desplegadas a escala mundial las campañas de vacunación frente a la COVID-19 será de crucial importancia investigar si las vacunas ya comercializadas proporcionan inmunidad esterilizante o, dicho de otra manera, si las personas vacunadas son todavía susceptibles a la infección del tracto respiratorio superior y por tanto a la transmisión mantenida del virus. Una vez que se ha demostrado que es posible generar inmunidad mucosa específica local tras la administración nasal de una vacuna, sería muy interesante investigar si los hallazgos de estos autores se pueden trasladar a la clínica.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

El virus de la gripe sin circular en España y en Europa

18/01/2021

El [Instituto de Salud Carlos III](#) ha actualizado su informe a 14 de enero sobre la vigilancia de la gripe en España que incluye el periodo de 4 a 10 de enero. Los resultados más destacables son que en la semana 01/2021 Andalucía, Cataluña y La Rioja han notificado al sistema información sobre infección respiratoria aguda (IRA). La tasa global en la semana 01/2021 fue de 180,0 casos de IRAs por 100.000 habitantes (190,7 casos por 100.000 habitantes en la semana 53/2020) con casos registrados en Andalucía, Cataluña y La Rioja. Desde el inicio de la temporada, Aragón ha notificado la detección de un virus A(H1N1) pdm09 no centinela en la semana 46/2020 y Castilla La Mancha la detección de tres virus de la gripe tipo B no centinela en la semana 49/2020.

En la Región Europea de la OMS la actividad gripal se mantiene en niveles de intertemporada y desde el inicio de temporada solo han salido positivas 2 del tipo A y 6 del B (3 Victoria y 1 Yamagata) de 12.999 muestras centinela enviadas.

Efectividad en adultos de la vacuna antineumocócica

polisacárida 23-valente frente a la neumonía neumocócica por serotipo incluido en la vacuna: un estudio de casos y controles test negativo

18/01/2021

Lawrence H, Pick H, Baskaran V et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against vaccine serotype pneumococcal pneumonia in adults: a case-control test-negative design study. PLOS MEDICINE 2020;17:e1003326

Estudio de casos y controles test negativo con datos analizados retrospectivamente de una cohorte de adultos de 16 o más años hospitalizados por neumonía comunitaria en dos hospitales ingleses entre 2013 y 2018 para conocer la efectividad de la vacuna antineumocócica polisacárida simple de 23 serotipos (PnPS23) frente a las neumonías causadas por tipos incluidos en ella, recibida en cualquier momento antes del ingreso hospitalario.

El diagnóstico se llevó a cabo por hemocultivo o antígeno urinario. Los controles fueron los pacientes con neumonía por tipos no incluidos en la vacuna o no causada por *S. pneumoniae*.

Incluyeron 2.357 pacientes, 717 casos por PnPS23 y 1.640 controles, con un tiempo medio desde la dosis de vacuna de diez años. La efectividad ajustada fue del 24% (IC 95%: 5-40 con p: 0.02) siendo similar para los de más de 65 años (20%) pero inferior en los de 75 o más años (5%). La efectividad para los tipos 23 no incluidos en la vacuna PnC13 fue del 29%

(IC 95%: 6-46).

Tras exponer la gran limitación del estudio, falta de potencia para rechazar la hipótesis nula de ausencia de efecto vacunal, debida a la alta cobertura de vacunación, los autores concluyen que la vacuna PnPS23, en países con programas infantiles consolidados de vacunación con PnC13, proporciona protección moderada y a largo plazo frente a serotipos vacunales. Piensan, además, que la vacuna puede seguir jugando un papel importante en los programas nacionales de vacunación, que podría replantearse con la llegada de las nuevas vacunas conjugadas.

- Efectividad en adultos de la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente frente a la neumonía neumocócica por serotipo incluido en la vacuna: un estudio de casos y controles test negativo

**La vacunación
antimeningocócica
multicomponente frente al
serogrupo B genera inmunidad
cruzada en los lactantes
frente a cepas de los
serogrupos C, W e Y**

genéticamente diversas aisladas de muestras de pacientes con enfermedad invasiva

18/01/2021

Biolchi A, De Angelis G, Moschioni M et al. Multicomponent meningococcal serogroup B vaccination elicits cross-reactive immunity in infants against genetically diverse serogroup C, W and Y invasive disease isolates. Vaccine 2020 published on line October 6

Análisis genotípico de 227 cepas invasoras de meningococo no B recogidas entre julio de 2007 y junio de 2008 en Inglaterra, Gales, Francia y Alemania más 41 aislamientos de Brasil de 2012.

Un subgrupo de 147 aislamientos de meningococo C, W e Y que eran representativas de la diversidad genética de la muestra total se ensayaron mediante la actividad bactericida sérica medida con complemento humano (hSBA) del suero de lactantes vacunados con la multicomponente recombinante multiantigénica (4CMenB). Los repertorios clonales de los aislamientos no B difirieron según el país, siendo los europeos (C, W e Y) mayoritariamente pertenecientes a ST-11, ST-23 y ST-22 y los brasileños (C y W) a ST-11 y ST-103. De las 147 cepas de *N meningitidis* de serogrupos no B, 109 fueron lisadas mediante técnica hSBA con una cobertura global del 74%.

Los autores concluyen que los datos encontrados apuntan a que los anticuerpos inducidos por la vacuna 4CMenB son capaces de inducir lisis bactericida de aislamientos distintos al serogrupo B, lo que puede representar un beneficio añadido al ya conocido directo frente al B.

- La vacunación antimeningocócica multicomponente frente al serogrupo B genera inmunidad cruzada en los lactantes frente a cepas de los serogrupos C, W e Y genéticamente diversas aisladas de muestras de pacientes con enfermedad invasiva
-

Eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal tetravalente virus-like particle derivada de plantas en adultos (18-64 años) y mayores (≥ 65 años): dos ensayos multicéntricos aleatorizados de fase 3

18/01/2021

Ward B, Makarkov A, Séguin A et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a plant-derived, quadrivalent, virus-like particle influenza vaccine in adults (18-64 years) and older adults (≥ 65 years): two multicentre, randomised phase 3 trials. The Lancet published on line October 13, 2020

Ensayos clínicos de fase III aleatorios, observador ciego y multinacional en el hemisferio norte en las temporadas gripales 2017-18 (para los de 18 a 64 años) y 2018-19 (para los de 65 o más años) de una vacuna antigripal tetravalente “virus-like particle” elaborada en plantas. Se utilizó como vector para entregar los genes que codificaban la

hemaglutinina a las células de *Nicotiana Benthiana* (de la familia de la planta del tabaco) al *Agrobacterium tumefaciens*.

Para los 10.160 adultos de 18 a 64 años la vacuna se mostró inmunógena especialmente para el subtipo A/H3N2. La eficacia absoluta en evitar la enfermedad respiratoria por cepas concordantes antigénicamente fue del 35.1% (no cumplió con el end-point primario prefijado del 70%), aunque en esa misma temporada, la efectividad de la vacuna convencional en el Reino Unido fue del 15%. Respecto a los de 65 o más años, incluyó a 12.794 individuos, la eficacia relativa fue del 8.8% en evitar la enfermedad tipo gripal respecto del comparador, que era la vacuna convencional, y sí cumplió con el end-point de no inferioridad. Los efectos adversos graves fueron similares respecto al comparador.

Los autores concluyen que sus resultados muestran que las vacunas antigripales producidas en plantas y conformadas como virus-like particles pueden proporcionar sustancial protección frente a la enfermedad gripal confirmada en adultos.

- Eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal tetravalente virus-like particle derivada de plantas en adultos (18-64 años) y mayores (≥ 65 años): dos ensayos multicéntricos aleatorizados de fase 3

La vacuna antimeningocócica de cuatro componentes frente

al serogrupo B induce anticuerpos con actividad bactericida contra diversas cepas implicadas en brotes entre adolescentes

18/01/2021

Biolchi A, Tomei S, Santini L et al. Four component meningococcal serogroup B vaccine induces antibodies with bactericidal activity against diverse outbreak strains in adolescents. Pediatr Infect Dis J October 13, 2020 – Volume Online First – Issue – doi: 10.1097/INF.0000000000002957

El objetivo del estudio es determinar si los anticuerpos generados por dos dosis de la vacuna antimeningocócica B de cuatro componentes (4CMenB) en adolescentes de los Estados Unidos y de Chile eran capaces de inducir eliminación mediante actividad bactericida mediada por complemento humano de un panel de catorce cepas de meningococo B y una de meningococo W causantes de brotes hiperendémicos en los Estados Unidos, el Reino Unido y Francia.

Los sueros se analizaron prevacunamente y al mes de la segunda dosis, considerándose la actividad bactericida con un título de hSBA $\geq 1:4$ o $\geq 1:8$. El suero de entre el 65% y el 100% de los adolescentes norteamericanos fue capaz de eliminar a 12 de 15 cepas de meningococo B a la dilución de 1:4. Las tres cepas restantes fueron eliminadas por el suero del 45%, 25% y 15%. Porcentajes similares se encontraron para diluciones de 1:8. El 95% de los norteamericanos desarrollaron títulos bactericidas frente a la cepa W hiperendémica del Reino Unido.

Los autores concluyen que dos dosis de 4CMenB generan

actividad bactericida frente a cepas de meningococo B y frente a una de meningococo W, por lo que la vacuna ofrece protección frente a la EMI de cepas genéticamente distintas e independientemente de la región geográfica de la población estudiada.

- [La vacuna antimeningocócica de cuatro componentes frente al serogrupo B induce anticuerpos con actividad bactericida contra diversas cepas implicadas en brotes entre adolescentes](#)
-

La Comisión Europea finaliza las conversaciones para adquirir vacunas de Valneva

18/01/2021

La [Comisión Europea](#) ha concluido las charlas exploratorias con la compañía farmacéutica Valneva con vistas a la adquisición de vacunas potenciales frente al SARS-CoV-2. El contrato contemplaría la posibilidad de que todos los Estados Miembros puedan adquirir en conjunto treinta millones de dosis ampliables a otros treinta. Estas conversaciones se unen a los contratos ya firmados con AstraZeneca, Sanofi-GSK, BioNTech-Pfizer, CureVac y Moderna, y a las adelantadas conversaciones con Novavax.

Valneva aprovechará su plataforma frente a la encefalitis japonesa (Ixiaro) y frente al virus Zika para producir una vacuna de virus completo inactivado con betapropiolactona y altamente purificado con unas propiedades biológicas, físicas y químicas similares a las de Ixiaro.

Padecer COVID-19 puede proteger de la reinfección pero no del transporte y transmisión del virus SARS-CoV-2

18/01/2021

En un [comunicado de prensa](#), el Gobierno del Reino Unido expone los resultados provisionales de un estudio de seguimiento de PCR y serología de COVID-19 en 20.787 trabajadores sanitarios que comenzó el mes de junio del pasado año y que dirige la profesora Susan Hopkins de *Public Health England*. El estudio se llama SIREN (*SARS-CoV-2 Immunity and Reinfection Evaluation*).

Basalmente eran seropositivos 6.614. Encontraron entre el 18 de junio y el 24 de noviembre 44 reinfecciones potenciales, de las que dos se consideraron probables y 42 se etiquetaron como posibles. Si se confirmaran los 44 casos, la tasa de protección alcanzaría un 83% de personas protegidas, pero si solo se confirmaran las dos probables, la tasa llegaría al 99%. Las dos probables habían experimentado síntomas en la primera infección y ambos tuvieron una clínica menos grave tras la segunda infección.

El estudio también encontró que la protección por anticuerpos duraría al menos durante cinco meses de promedio, aunque podría ser superior, lo que implicaría que algunas personas que contrajeron la enfermedad en la primera ola podían contraer otra vez el virus.

Public Health England alertó también que aunque los

anticuerpos son protectores para evitar caer enfermo, algunas evidencias apuntan a que alguna de estas personas pueden transportar altas concentraciones de virus (carga vírica) y pueden continuar transmitiendo el virus a otras personas.

Aunque los autores consideran los datos como provisionales ya que continuará la recogida de datos para evaluar si la protección es superior a esos cinco meses, insisten en que es crucial que todas las personas continúen con las reglas - lavado de manos, mascarillas y distancia de seguridad- y permanezcan en sus casas, incluso si han padecido la COVID-19 con anterioridad para reducir la probabilidad de la transmisión del virus, y más ahora cuando el país se encuentra con un número reproductivo básico por encima de la unidad.

El análisis se llevó a cabo antes de la circulación masiva de la variante VOC202012/01 y se está trabajando para entender mejor si los anticuerpos también protegen frente a esta nueva variante. Se mantendrá la recogida de datos hasta los doce meses, en los que también se medirá la efectividad de la vacuna.

Como colofón, la Dra Atkins comentó: **“es altamente improbable que aquellos que padecieron la COVID-19 desarrollen una reinfección grave, pero están en riesgo de adquirir la infección y de transmitir el virus a otras personas”.**

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

La situación actual del sarampión en el mundo es dramática

18/01/2021

En una noticia publicada por [ProMED-mail](#) a doce de enero, se recoge una actualización de la situación del sarampión en el mundo. En Pakistán un brote en la provincia de Sindh ha causado la muerte a dos niños, de 1 y 7 años, y la hospitalizaciones en veinte niños.

Los diez países que lamentablemente encabezan los registros de casos en los brotes acontecidos entre mayo y octubre de 2020 son Yemen, Nigeria, La India, la República Unida de Tanzania, Pakistán, República Democrática del Congo, China, Angola, Brasil y Burundi. Por otra parte, la pandemia por COVID-19 no ha hecho sino agravar la situación al posponer las campañas de vacunación de los años 20 y 21, de manera que los casos y los fallecimientos en 2019 alcanzaron un record respecto a los 23 años anteriores.

La farmacéutica Moderna va a diseñar vacunas de ARNm frente a otras enfermedades infecciosas

18/01/2021

A raíz de la comercialización de su vacuna de ARN mensajero

frente al SARS-CoV-2, la farmacéutica estadounidense Moderna ha anunciado que va a expandir su *pipeline* de vacunas innovadoras frente a tres patógenos, gripe estacional, virus de la inmunodeficiencia humana y virus Nipah, todas ellas utilizando la tecnología de ARN mensajero. Adicionalmente va a ampliar su programa de vacunación frente al virus respiratorio sincitial en el adulto mayor.

Hasta ahora, Moderna dispone de 24 programas de desarrollo de vacunas de ARNm de las que trece ya han entrado en fases de ensayos clínicos. Destaca el proyecto de vacunas frente a citomegalovirus, Epstein Barr, metapneumovirus humano y virus Zika.