

La cuarta parte de la humanidad no se vacunará de COVID-19 hasta 2022

18/12/2020

Según [STAT](#), recogiendo información de [The British Medical Journal](#), una cuarta parte de la población mundial no recibirá la vacuna frente a la COVID-19 hasta el año 2022, la mayoría en países de rentas bajas o medias. Para mediados del pasado noviembre, los países de alta renta, incluidos los de la Unión Europea, habían reservado un 51% de los 7.500 millones de dosis de distintas vacunas, suponiendo solo el 14% de la población mundial. En este sentido, solo seis de las trece farmacéuticas que están trabajando en vacunas candidatas habían suscrito acuerdos con esos países.

Por otra parte, las reservas de vacunas difieren según cada país. Los Estados Unidos han reservado 800 millones de dosis, pero tienen un quinto de todos los casos mundiales de COVID-19, mientras que Japón, Australia y Canadá han reservado más de mil millones aunque los casos en el conjunto de los tres países no llegan al 1%. Este último país ha reservado 9.5 dosis por persona o lo que es lo mismo, cuatro pautas de vacunación de dos dosis para cada uno de sus habitantes.

Uno de los motivos de la disparidad entre países según su renta se debe a que la iniciativa COVAX de la Organización Mundial de la Salud no ha alcanzado sus objetivos de financiación, a pesar de que el pasado mes la Comisión Europea y la Bill and Melinda Gates Foundation prometieron dos mil millones de euros. Esa cantidad no es suficiente ya que todavía serían necesarios cinco mil millones adicionales para financiar los dos mil millones de dosis previstas para finales de 2021.

Se interrumpe el desarrollo de la vacuna de la Universidad de Queensland y CSL

18/12/2020

Según la revista *Science* investigadores de la Universidad de Queensland en Australia han comunicado la interrupción de una vacuna hecha en ese país a raíz de que alguno de los participantes en el ensayo clínico generara anticuerpos frente a VIH. Ello sería debido a que un pequeño fragmento proteico del virus es un componente de la vacuna que se utiliza para conferir estabilidad a la glicoproteína de superficie del virus SARS-CoV-2 (*spike*). Aunque no supone una amenaza a la seguridad, sí podría interferir con los tests diagnósticos de VIH.

La Universidad, junto a la farmacéutica CSL Limited tenía previsto iniciar en breve las fases II y III de sus ensayos clínicos. La vacuna tiene una característica única denominada "*molecular clamp*", que estabiliza la *spike* en configuración de prefusión, con lo que se consigue que se genere una respuesta inmune más potente. Esta estabilidad se conseguía con un fragmento proteico del VIH.

De momento continúa la fase I para conocer la duración de esa proteína, aunque parece que decaen precozmente. Hasta ahora en esa fase se ha demostrado una buena respuesta inmune y un alto perfil de seguridad.

El desarrollo de la vacuna está apoyado por la *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* y el gobierno australiano ha

firmado un contrato de suministro de 51 millones de dosis.

La vacuna Covid19: un futuro ya presente

18/12/2020



El próximo viernes, 18 de diciembre, se celebrará el décimo encuentro virtual ítalo-español del programa Parayolé, organizado por DOSINTRES Cultura, con el patrocinio de la Consejería de Cultura y Ciencia de la Embajada de España en Italia y el apoyo de ASIERI, Asociación de Investigadores españoles en Italia. Un debate en el que intervendrá Fernando Moraga-Llop, y en el que se propone cuestionar los problemas paralelos a la vacuna prevista, como los criterios y prioridades, las lagunas que se producirán en términos sociales y logísticos, la duración del proceso y los problemas inherentes al mismo. Lo hará acompañado de excelentes profesionales especialistas que trabajan en puestos claves tanto en Italia como en España para que nos ayuden a prepararnos y a despejar nuestras dudas.

Puedes seguir el directo a través de Zoom (<https://us02web.zoom.us/j/83312759881>) y en el canal de Facebook <https://www.facebook.com/Dosintres-Cultura> de Dosintres Cultura

Más información [aquí](#).

¿Por qué los niños evaden mejor a la COVID-19?

18/12/2020

En la revista [Science](#) se publica un recomendable artículo que intenta desentrañar los motivos por los que los niños evaden mejor la COVID-19 que los adultos ya que hasta ahora suponen solo un pequeño porcentaje de las infecciones y esto ha intrigado a los científicos. Por el momento se acumulan evidencias crecientes que apuntan al por qué: el sistema inmune del niño parece que está mejor equipado para eliminar al SARS-CoV-2; están mejor adaptados a responder a estos nuevos virus de manera que la mayoría solo experimentan enfermedad leve o asintomática.

Otra pista que apunta a esa mejor respuesta al virus se debe a que algunos niños desarrollan síntomas y anticuerpos específicos pero nunca positivizan al virus en los test convencionales de PCR. En un estudio, tres niños de la misma familia menores de diez años generaron anticuerpos -dos de ellos con síntomas leves- pero ninguno resultó positivo a la PCR a pesar de haberseles practicado once veces el test en 28 días y haber estado en estrecho contacto con sus padres que eran positivos.

Respuesta precoz

El sistema inmune infantil reconoce al virus y genera una respuesta rápida y efectiva que lo elimina antes de darle la oportunidad de replicarse hasta el punto de que no llegan a positivizarse las pruebas nasofaríngeas. Incluso en niños que

experimentan complicaciones infrecuentes pero graves, del tipo del síndrome inflamatorio multisistémico, los estudios muestran que la tasa de positividad de la PCR oscila entre el 29% y el 50%. Adicionalmente, los tipos de anticuerpos que desarrollan ofrecen pistas sobre lo que acontece. En un estudio que incluía a 32 adultos y a 47 menores de 18 años se encontró que los menores producían, mayoritariamente, anticuerpos frente a la *spike*, mientras que los adultos no solo producen ese tipo de anticuerpos sino también frente a la nucleocápside, esencial para la replicación vírica. Este antígeno solo sale a sangre en cantidades significativas cuando el virus está ampliamente diseminado en el organismo.

Sistema inmune adaptativo vs innato

Algunos inmunólogos pediatras sugieren que la razón por la que los niños pueden neutralizar al virus es porque sus células T son relativamente naive. Estas, forman parte de la respuesta inmune adaptativa que aprende a reconocer a los patógenos que encuentran a lo largo de toda su vida. Ya que en el niño esas células no suelen estar entrenadas, pudieran tener una mayor capacidad para responder a los nuevos virus.

Otras evidencias sugieren que no todo es tan sencillo: un estudio de personas con COVID-19 que incluyó a 65 niños y a menores de 24, junto a 60 adultos, encontró que estos últimos tenían una respuesta de células T más robusta a la *spike* respecto de los más jóvenes, pero ese estudio midió más las células T de memoria que están mucho menos desarrolladas en niños que la actividad de las células T naive.

La capacidad de los niños para neutralizar al virus puede estar también ligada al hecho de que tienen una potente respuesta inmune innata desde el nacimiento. Hay datos que sugieren que la rapidez de esa respuesta pudiera proteger frente al inicio de la infección, pero al no ser fácil estudiar este efecto surge la cuestión de por qué no se aprecia ese mismo fenómeno con otros virus que también cursan

con enfermedad grave en la infancia.

Otros factores

Al ser los niños el mayor reservorio de los coronavirus causantes de los catarros comunes, algunos investigadores sugieren que los anticuerpos frente a ellos podrían conferir cierta protección frente al SARS-CoV-2. La evidencia, no obstante, no está clara. Algunos datos apuntan a que cuando los niños se exponen al SARS-CoV-2 reciben una dosis más baja de virus respecto de los adultos, debido a que sus fosas nasales contienen menor número de receptores ACE2 que son los que utiliza el virus para acceder a las células. Este hecho podría explicar, además, el por qué la COVID-19 es menos prevalente en niños que en adultos. **En cualquier caso, es improbable que haya una única explicación, la biología rara vez es sencilla.**

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente

CureVac inicia los ensayos clínicos fase II-III

18/12/2020

Según *Fierce Biotech* la farmacéutica CureVac ha comenzado con la fase IIb/III de ensayos clínicos de su vacuna de ARN mensajero frente al SARS-CoV-2 con 36.500 participantes de

Europa y de Latinoamérica, en orden a recabar datos para que pueda ser aprobada para el próximo año. Al utilizar una tecnología diferente en el manejo del ARN a las de Pfizer y Moderna, ha conseguido ser una vacuna candidata que genera respuestas inmunes con 12 microgramos de antígeno, respecto a los 30 de Pfizer y los 100 de Moderna. El ensayo incluye de 800 a 1000 participantes de más de 61 años.

Se prevé que en la fase 2b el *Data and Safety Monitoring Board* revisará los datos de seguridad, inmunogenicidad y eficacia una vez que 1000 voluntarios hayan sido seguidos al menos una semana tras recibir la primera dosis de vacuna al objeto de adoptar una decisión acerca del comienzo de la fase III que contará con 32.500 participantes. La primera evaluación provisional, prevista para dentro de cinco meses, se hará con 56 casos y las sucesivas, con 111 y 185 casos. Si tras la primera hay 7 o menos casos en el brazo vacunal, la compañía comenzaría con el proceso de solicitud de autorización al regulatorio.

A la vista de los resultados previos parece que la respuesta inmune será similar a las otras de ARN aunque con un mayor perfil de reactogenicidad (fiebre, cefalea y fatiga).

¿Por qué no una agencia reguladora única?

18/12/2020

Editorial de la revista [Science](#) que aborda el tema de las distintas agencias regulatorias de fármacos a propósito de las vacunas frente al SARS-CoV-2 y de la falta de coordinación entre ellas. Pone como ejemplos el caso de China, Rusia y los Emiratos Árabes Unidos donde están vacunando a sus ciudadanos

antes de la conclusión de los ensayos clínicos y el caso del Reino Unido que se ha adelantado al resto de países autorizando el uso de una vacuna bajo condiciones de emergencia, desarrollada por una compañía alemana y otra estadounidense. Quedan todavía por autorizarlas los regulatorios de Australia, Unión Europea y Suiza. Esa amalgama de distintos procesos regulatorios, a pesar de que la COVID-19 es el enemigo común, ha reavivado la clásica pregunta de cómo mejorar la armonización en la regulación de las vacunas, cuando podría acarrear sustanciales beneficios.

Si los distintos reguladores se pusieran de acuerdo en los criterios a solicitar a las farmacéuticas, éstas podrían acortar plazos a la hora de preparar sus dossiers. Compartiendo los mismos datos, los reguladores podrían comparar más fácilmente sus hallazgos y análisis con los de sus colegas y, de ese modo, obtener conclusiones más robustas que mejorarían la confianza de la población en un mundo en el que aumentan las reticencias a la vacunación. Supondría por tanto, un cambio evolutivo no revolucionario ya que en los últimos tiempos, y especialmente a raíz de la crisis del virus Ébola, los reguladores han hecho ímprobos esfuerzos para coordinarse y comenzar a armonizar sus procesos.

La FDA norteamericana se fundó en 1906 y es el regulador más antiguo del mundo. La Agencia Europea del Medicamento, creada en 1995, incluye 50 cuerpos nacionales regulatorios de 31 países europeos mientras que los países africanos avanzan lentamente hacia un regulatorio con el *African Vaccine Regulatory Forum*. A escala mundial los estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) acordaron fundar la *International Coalition of Medicines Regulatory Authorities* (ICMRA) para permitir a los reguladores compartir información y acordar planteamientos. Actualmente está constituida por 29 miembros que incluyen a China, Europa y los Estados Unidos, alcanzando acuerdos acerca del modelo animal para ensayar las vacunas de la COVID-19, los *end-points* de los ensayos clínicos

y el espinoso asunto relativo a continuar con los integrantes de los grupos placebo una vez que se está vacunando a la población. El grupo *ad hoc* para la COVID-19 de ese organismo está intentando armonizar la monitorización de la seguridad postcomercialización.

La OMS también juega un papel relevante, particularmente para los países de rentas medias y bajas que se benefician de sus procesos de uso en emergencias, como ha ocurrido el pasado 13 de noviembre cuando por primera vez ha aprobado una nueva vacuna antipoliomielítica. Por otra parte, hacia finales de octubre, la OMS solicitó a la FDA y a la EMA que evaluara la idoneidad de las vacunas frente a la COVID-19 para que esos países las utilizaran bajo las premisas de emergencias.

Todo lo expuesto hasta ahora son esfuerzos importantes y necesarios, pero lo que hace falta ahora es ir más allá y encontrar un camino para aprobar los distintos tipos de vacunas. El próximo paso no será sencillo. Los reguladores quieren intercambiar datos y sus experiencias durante esta pandemia les ha convencido de que se mueven hacia un punto que puede hacer posible la armonización de los procesos. Al final cada país tomará sus propias decisiones, pero la meta de disponer de dossiers regulatorios armonizados para aprobar vacunas, conforme a un conjunto de requisitos internacionales, sería una importante transformación.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente

La experiencia de la vacunación frente a sarampión en niños con trastornos neurológicos graves

18/12/2020

En la revista *Vaccine* se ha publicado la experiencia de un hospital griego sobre la administración de la vacuna triple vírica en niños de nueve años de edad de media y afectos de trastornos neurológicos graves, a raíz de un brote que sacudió a ese país durante 2017-2018.

La mayoría presentaban de base un cuadro epiléptico multirresistente a fármacos o trastornos graves del desarrollo. De los que se consideraron elegibles para vacunación, más de la mitad no mostró ningún efecto adverso postvacunal y entre los que se reportaron, se constató fiebre aislada, convulsiones febriles (recibió vacuna tetravírica) y convulsiones afebriles. En ningún caso, y tras doce meses de seguimiento, se agravó la epilepsia ni empeoró la encefalopatía.

Los autores piensan que los beneficios de la vacunación superan sus riesgos, a pesar de que cabe la posibilidad de aparición de convulsiones en aquellos con epilepsia. El riesgo de contraer sarampión durante una epidemia y padecer sus secuelas representa por lo tanto un riesgo mucho mayor, por lo que ponen en valor el adecuado manejo de estas situaciones a través de la vacunación.

Otro ensayo de prime-boost heterólogo. Ahora Astrazeneca y Gamaleya Center

18/12/2020

Según fuentes del [Gamaleya Institute](#), fabricante de la vacuna rusa Sputnik V, la *Russian Direct Investment Fund* ha ofrecido a la farmacéutica AstraZeneca ensayos clínicos con ambas vacunas al objeto de conseguir un prime-boost heterólogo pero con vectores de chimpancé y humanos Ad26. La farmacéutica inglesa ha aceptado la propuesta y comenzarán los ensayos para finales de este año.

Con esta plataforma se intenta evitar la aparición de una respuesta inmune al primer vector que se administre, lo que podría atenuar la respuesta inmune a la segunda dosis en el caso de que se utilizara el mismo vector para ambas dosis. De esa manera el novedoso esquema de vacunación podría aumentar la eficacia global de la vacuna inglesa.

Retraso en el desarrollo de la vacuna de Sanofi/GlaxoSmithKline

18/12/2020

Según noticias de [STATNEWS](#) la farmacéutica Sanofi ha sufrido

un importante retroceso en el desarrollo de una de sus vacunas frente a la COVID-19, lo que llevará a su futura aprobación, en su caso, para el segundo semestre del próximo año. El contratiempo afecta no solamente a Sanofi y a su *partner* GlaxoSmithKline, sino también a los países que habían suscrito contratos, como los Estados Unidos, Reino Unido y la Unión Europea. La farmacéutica tenía planeado comenzar con la fase III este mes de diciembre con un proyecto de disponer de mil millones de dosis para 2021.

El problema tiene relación con los inadecuados resultados de la vacuna en población adulta, achacado a una formulación inadecuada al recibir los participantes una vacuna con bajas concentraciones de antígeno, que generó buena respuesta inmune en los de 18 a 49 años pero un menor nivel de anticuerpos neutralizantes en los de sesenta o más años respecto de los convalecientes de COVID-19.

Una reformulación ha demostrado recientemente que la vacuna en primates no humanos evitaba el daño pulmonar y aclaraba rápidamente el virus.

Asimismo, con motivo de la reciente aprobación de la vacuna de Pfizer/BionTech por parte de la FDA, Sanofi ha propuesto a este organismo que la fase IIb de su vacuna se compare con una vacuna ya autorizada y no con placebo, lo que supone todo un reto a la vista de las eficacias alcanzadas por las vacunas de Pfizer y de Moderna Inc. La tecnología de su vacuna es similar a la utilizada para su vacuna antigripal FluBlok.

Vacunación frente a COVID-19

en embarazadas

18/12/2020

Una vez que la [FDA](#) ya ha autorizado el uso de la vacuna de Pfizer/BioNTech bajo situaciones de emergencia surgen varias cuestiones según [STAT](#). Una de ellas es la administración en mujeres embarazadas o en aquellas que amamantan a sus bebés. La [MHRA](#) del Reino Unido se muestra tajante y aconseja no ofertar la vacuna independientemente de las circunstancias. Por su parte, tres destacadas científicas de los Estados Unidos, las doctoras Carleigh Krubiner, Ruth Faden y Ruth Karron solicitan a la FDA que deje algún resquicio a ese respecto. Se muestran especialmente preocupadas dado que las mujeres suponen hasta las tres cuartas partes de los trabajadores sanitarios y se estima que hasta 330.000 estarán embarazadas o estarán amamantando cuando comiencen a distribuirse las primeras dosis de vacuna.

Una redacción permisiva de la ficha técnica por parte de la FDA podría hacer posible que esas mujeres decidieran junto a su obstetra si están o no interesadas en recibir la vacuna por su bien y por el del bebé. Instan las doctoras a una pronunciación del *American College of Obstetrics and Gynecology*, de la *Society for Maternal Fetal Medicine* y del *Advisory Committee on Immunization Practices*. Abogan, adicionalmente, que traten por separado al embarazo y la lactancia al ser condiciones distintas y con diferentes consideraciones en relación al riesgo/beneficio. Como una cuestión de equidad en salud, las embarazadas merecen disponer de las evidencias apropiadas para poder tomar sus decisiones. Además del beneficio en salud, la vacunación evitaría bajas por enfermedad que aumentaría el *stress* de los sistemas de salud. Por otra parte, según la compañía, para mediados de diciembre dispondrán de estudios en ratas de teratogenicidad de la vacuna.

Finalmente, el *Advisory Committee on Immunization Practices* de

los Estados Unidos en su reunión del 12 de diciembre y respecto al asunto de la vacunación en embarazadas ha emitido unas consideraciones de uso teniendo en cuenta el nivel de transmisión del virus en la comunidad, el riesgo personal de adquisición del virus, la eficacia de la vacuna, los efectos adversos conocidos de la vacuna y la ausencia de datos de su uso en el embarazo. Aconseja que si la embarazada pertenece a un grupo de riesgo priorizado para recibir la vacuna, puede elegir la vacunación ayudada por su médico para adoptar una decisión informada.

La aprobación de la vacuna se produjo tras la recomendación favorable del [Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee](#) de la FDA con 17 votos a favor y 4 en contra. Los votos en contra estuvieron centrados, básicamente, en la autorización de la vacuna en los de 16 a 18 años ya que solo participaron 283 adolescentes de esa edad. Como asuntos pendientes a evaluar queda estudiar la persistencia de la eficacia y la seguridad a largo plazo, la “boostabilidad”, los estudios en el embarazo y en la edad pediátrica, el uso en inmunodeprimidos, la coadministración con las vacunas antigripales y la formulación de una vacuna de segunda generación que sea térmicamente estable.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente