

# Cinco dosis de vacuna de Hepatitis B en un lactante

16/07/2020

**Respuesta del Experto a ...**

Cinco dosis de vacuna de Hepatitis B en un lactante

## **Pregunta**

¿ Puede recibir un lactante 5 dosis de Hepatitis B ?

**Respuesta de José Antonio Navarro (16 de Julio de 2020)**

No hay ningún inconveniente, aunque suponemos que, según las pautas convencionales, se habrá tratado de algún error de administración.

En Reino Unido hay situaciones clínicas en las que se contempla que los lactantes reciben hasta seis dosis, en forma de vacuna monovalente y combinada <sup>(1)</sup>.

## **Referencias**

<sup>1</sup> United Kingdom. Department of Health. Hepatitis B. The Green Book, June 2017. Disponible en:

<https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-b-the-green-book-chapter-18>

---

# **El Reino Unido no seguirá el sistema de vacunación frente**

# a la COVID-19 de la Unión Europea

16/07/2020

Según *Medscape Infectious Diseases*, el gobierno británico ha rechazado la posibilidad de unirse al plan de 2.700 millones de euros de la Unión Europea para asegurarse la compra a “la avanzada” de vacunas frente a la COVID-19, ya que piensa que la Unión no le va a dejar tomar parte en los procesos de decisión. No obstante, y debido a su interés en que haya vacunas para todos, colaborará con la Unión, pero fuera del marco previsto.

El embajador de Reino Unido ante la Unión Europea comentó que unirse a su sistema hubiera hecho finalizar sus conversaciones con los fabricantes de vacunas y ya no tendría voz respecto a precios, número de dosis y plazos de entrega. El país ya llegó a un acuerdo con AstraZenca para asegurarse cien millones de dosis de la vacuna desarrollada por la Universidad de Oxford y diversos medios han sugerido que también ha mantenido conversaciones con GSK y Sanofi sobre un acuerdo de suministro. La Unión, por su parte, antes de que Reino Unido adoptase su decisión, ya expresó que la decisión británica no afectaría a sus conversaciones con las firmas farmacéuticas.

---

## Cansino Biologics y la Fase III de ensayos clínicos de su

# vacuna frente al SARS-CoV-2

16/07/2020

Según la agencia de noticias [Reuters](#), el fabricante chino de vacunas *CanSino Biologics* se encuentra en conversaciones con Rusia, Brasil, Chile y Arabia Saudí para llevar a cabo en esos países la fase III de los ensayos clínicos de su vacuna frente al SARS-CoV-2, aunque todavía no ha obtenido respuestas. Ello es debido a la escasa circulación del virus en China, lo que haría difícil extraer conclusiones de eficacia derivadas de los propios ensayos.

Los directivos de la empresa planean comenzar en breve la fase III reclutando a 40.000 voluntarios, mientras que se encuentra en construcción una nueva fábrica capaz de producir de 100 a 200 millones de dosis anuales desde principios de 2021. La fase II incluyó a 508 participantes con buenos resultados, según la empresa.

Recordemos que la vacuna utiliza un vector vírico, adenovirus 5, para vehicular la glicoproteína S de la superficie del SARS-CoV-2.

---

## Resultados de la Fase I de la vacuna mRNA de Moderna INC.

16/07/2020

En la revista *The New England Journal of Medicine* y liderado por la Dra. *Lisa Jackson*, se han publicado los resultados de

fase I de búsqueda de dosis, seguridad e inmunogenicidad de una vacuna de ARN mensajero (mRNA-1273) que codifica la glicoproteína S-2P, estabilizada en su conformación de prefusión, de la superficie del virus SARS-CoV-2 vehiculizada en nanopartículas lipídicas.

La vacuna se administró en régimen de dos dosis, 0 y 29 días, con dosis que comenzaron en 25 microgramos y siguieron con 100 y 250 microgramos, dado que no llegaron a aplicarse las "halting rules". Los resultados que presentan son los correspondientes al día 57 desde la recepción de la primera dosis. Se midieron por ELISA anticuerpos de unión (*binding*) frente a S-2P y frente al *receptor binding domain* (RBD) de la subunidad S1 de la glicoproteína de superficie. La actividad neutralizante plasmática se midió mediante técnica de lentivirus PsVNA y mediante PRNT utilizando virus SARS-CoV-2 vivos. Se compararon las respuestas inmunes con las inducidas por el virus salvaje en suero de personas convalecientes. Los autores midieron también las respuestas celulares en los que recibieron las dosis de 25 y de 100 microgramos.

Participaron en esta fase I un total de 45 voluntarios con una edad media de 33 años, siendo blancos el 89%. Los efectos adversos sistémicos fueron más comunes tras la segunda dosis, apareciendo en el 54%, 100% y 100% de los que recibieron las dosis de 25, 100 y 250 microgramos, respectivamente. El 21% reportaron uno o más efectos graves. Se constató fiebre tras la segunda dosis en el 40% y 57% de los de las dosis de 100 y 250 microgramos, respectivamente. En más de la mitad de los participantes y entre ambas dosis, más del 50% tuvieron fatiga, escalofríos, cefalea, mialgia o dolor local.

En todos los voluntarios se generaron anticuerpos de unión (*binding*) y frente a RBD para el día 15 tras la primera dosis. Los GMT ELISA frente a S-2P excedieron a los títulos observados en el suero de convalecientes. En cuanto a los anticuerpos neutralizantes, se detectaron respuestas en PsVNA en menos de la mitad de los participantes tras la primera

dosis, aunque, tras la segunda, tuvieron respuesta todos los voluntarios. Estas respuestas fueron similares a los valores de la mitad superior de los de la distribución en los sueros de los convalecientes. Por otra parte, en el día 43 todos los individuos tenían capacidad neutralizante capaz de reducir la infectividad del virus salvaje en un 80% o más (PRNT<sub>80</sub>). La magnitud de estas respuestas, también, fue igual o superior, a las del suero de personas convalecientes.

Las dosis de 25 y 100 microgramos desencadenaron respuestas celulares CD4<sup>+</sup> con expresión de citoquinas del tipo Th1 y con mínima expresión de citoquinas Th2.

En la interesante discusión posterior se valoran los datos de seguridad, que son similares a los encontrados para dos vacunas mRNA para virus gripales aviarios (A/H10N8 y A/H7N9) y a la otra vacuna de mRNA de Pfizer-BioNTech que ha publicado resultados [preprint](#). Los datos de actividad neutralizante, por otra parte, avalan el esquema de vacunación de dos dosis. A este respecto, está previsto el seguimiento periódico durante un año para caracterizar las respuestas inmunes humorales y celulares.

Finalizan el artículo con que los hallazgos apoyan proseguir los ensayos con la vacuna mRNA-1273. De las tres dosis analizadas, la de 100 microgramos indujo respuestas neutralizantes robustas con una polarización Th1, lo que unido a un perfil de seguridad más favorable, hace que se decanten por las dosis de 50 y 100 microgramos para utilizarlas en la fase II, ya en marcha, que cuenta con 600 adultos sanos. Anticipan que evaluarán la dosis de 100 microgramos para la fase III, que comenzará este verano.

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

**Pediatra. Comité Editorial A.E.V.**

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

---

# La efectividad relativa de las vacunas antigripales en mayores de 65 años

16/07/2020

En la revista [\*The Journal of Infectious Diseases\*](#) investigadores de la *Food and Drug Administration* han publicado los datos de efectividad relativa de las vacunas antigripales en los mayores de 65 años en los Estados Unidos, beneficiarios de *Medicare*, para la temporada 2018-2019.

Tras analizar los datos de más de doce millones de individuos, encontraron que las vacunas tetravalentes adyuvadas con MF59 y las de alta carga antigénica (60 microgramos de hemaglutinina por cepa) tuvieron una efectividad relativa ligeramente superior, pero significativa, respecto de las tetravalentes convencionales producidas en huevo (7.7% y 4.9%, respectivamente). Al contrario que la temporada precedente, las de cultivo celular no fueron superiores a las convencionales de huevo.

---

# ¿Es China la que va ganando la partida?

16/07/2020

Según *Medscape Infectious Diseases*, la vacuna de *Sinovac Biotech's* es la tercera vacuna prototipo frente al SARS-CoV-2 que entra en las fases finales de los ensayos clínicos. Tras el éxito de la República Popular China en combatir la infección por el nuevo virus, se hace difícil llevar a cabo ensayos a gran escala de las vacunas candidatas por la baja incidencia de la enfermedad y, es por ello, que se ha recurrido a otros países más golpeados por la pandemia para llevarlos a cabo. Sin embargo, tras los pasados escándalos relacionados con la seguridad y efectividad de algunas vacunas fabricadas en ese país, son pocos los que están dispuestos a trabajar con China. En relación a este punto, las autoridades sanitarias introdujeron el pasado año una ley de regulación de la industria vacunal en la que se incluyen fuertes multas por comercializar vacunas "falsas" o de baja calidad.

A pesar de todo, y apoyada por su tipo de economía, China ha finalizado la construcción de dos plantas de manufacturación vacunal (lo que denomina "velocidad en tiempos de guerra") y está inoculando vacunas en sus militares que se desplazan al exterior. Además, en un claro reto al dominio de los países occidentales, se encuentra detrás de 19 vacunas candidatas en fase de ensayos clínicos, lideradas por *Sinovac* y *CanSino*. Básicamente, su tecnología se basa en la tradicional de las vacunas inactivadas, lo que puede proporcionarle un plus de éxito.

Para el Dr. *Paul Offit*, director del *Vaccine Education Center at Children's Hospital of Philadelphia*, "si tuviera que

escoger una vacuna en la que piense que sería la más segura y efectiva, la vacuna inactivada sería una de ellas". Aun así, ni los países europeos ni los Estados Unidos de Norteamérica han mostrado interés en las vacunas chinas.

---

## **Inmunidad preexistente al SARS-CoV-2: Lo que se conoce y lo que se desconoce**

16/07/2020

A medida que se van caracterizando las respuestas de células T en la infección por SARS-CoV-2, recientemente se ha reportado un hallazgo sorprendente a este respecto: los linfocitos de entre el 20% y el 50% de donantes de sangre no expuestos previamente al virus manifiestan una reactividad significativa a un *pool* de péptidos antigénicos del virus. Los autores de la revisión, investigadores del *Center for Infectious Diseases* de *La Jolla Institute* y de la *University of California* en *San Diego* llevan a cabo en [Nature Reviews Immunology](#) una revisión de los trabajos publicados sobre esa temática.

Un estudio de *Grifoni* comprobó reactividad en el 50% de muestras de sangre de donantes americanos obtenidas entre 2015 y 2018, mucho antes de que apareciera el SARS-CoV-2. Se detectó reactividad de células T frente a la espícula S en mayor medida que frente a otros epítopes del virus, asociándose esa reactividad mayoritariamente a los T-CD4+, con una contribución menor de los T-CD8+. De modo similar, otro

estudio holandés demostró reactividad de células T-CD4+ y T-CD8+ frente a la espícula en uno de cada diez no expuestos y en dos de cada diez frente a antígenos distintos a S.

Un tercer estudio llevado a cabo en Alemania reportó respuestas T positivas frente a la espícula en el 34% de los donantes seronegativos al SARS-CoV-2. El penúltimo estudio proviene de Singapur y también constató respuestas T a las proteínas de la nucleocápside nsp7 o nsp13 en el 50% de sujetos sin historia de contacto con el virus, sin historia de padecimiento de COVID-19 o sin historia de contacto con pacientes con infección o enfermedad. Un último estudio realizado en Inglaterra, también demostró reactividad en no expuestos. En definitiva, cinco estudios de diversas localizaciones geográficas han reportado evidencias de células T preexistentes que reconocen al SARS-CoV-2 en una fracción significativa de la población.

Estos primeros resultados apuntan a la existencia de una reactividad cruzada, pero se desconoce la fuente de esas células T o si, en su caso, son de memoria. Se especula que pueden haberse originado de células T de memoria derivadas de la exposición a los coronavirus de los catarros comunes (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-NL63 o HCoV-229E) que circulan con profusión en humanos y son responsables de síntomas respiratorios leves- más del 90% de la población es seropositiva frente al menos tres coronavirus comunes-.

Se preguntan los autores cuáles pueden ser las implicaciones de esos hallazgos, ya que podrían influir en la gravedad de la infección, de manera que los que tienen un alto nivel de células preexistentes de memoria T-CD4+ pudieran generar una respuesta inmune más rápida e intensa en caso de exposición al SARS-CoV-2. Ello limitaría la intensidad del cuadro clínico - las células foliculares de memoria T-CD4+ *helper* podrían facilitar una respuesta de anticuerpos neutralizantes y los CD4+ y CD8+ de memoria facilitarían la inmunidad antivírica directa en pulmón y nasofaringe inmediatamente después de la

exposición-.

Si esta inmunidad preexistente tuviera relación con los coronavirus estacionales, sería importante conocer mejor los patrones de la exposición a los mismos en espacio y tiempo. Asimismo, el tener un patrón cíclico que puede diferir según zonas geográficas podría correlacionarse con la carga de enfermedad grave por SARS-CoV-2. Más aún, hipótesis altamente especulativas relacionadas con la existencia de células T de memoria podrían explicar los cuadros menos graves en la infancia. En cualquier caso, no está plenamente dilucidada la distribución de esas infecciones por edades y el tipo de inmunidad que causan, por lo que se debe tener precaución para evitar generalizaciones o conclusiones en ausencia de datos.

Por otra parte, esa inmunidad preexistente podría influir en los resultados de la vacunación específica, generando respuestas inmunes más rápidas e intensas, especialmente en lo concerniente a los anticuerpos neutralizantes, dependientes de las células T *helper*. Pero, adicionalmente, podrían suponer un factor de confusión, especialmente en la fase I de ensayos clínicos -si los voluntarios con inmunidad preexistente se distribuyeran desigualmente entre los grupos podrían producirse conclusiones erróneas-. Hasta ahora se ha asumido que esa reactividad siempre sería beneficiosa o irrelevante, pero cabe la posibilidad de que sea nociva por mecanismos del tipo del "pecado original antigénico" o de la inmunopatología (*antibody dependent enhancement*).

Los autores concluyen el artículo con la constatación de que existe cierto grado de reactividad inmune preexistente en la población y, se postula, aunque no demostrado, que podría ser debida a infecciones previas por coronavirus estacionales causantes de los catarros comunes. **Esa reactividad podría tener implicaciones para la gravedad del COVID-19, para la inmunidad comunitaria y para el desarrollo de vacunas.**

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

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

---

# Actitud vacunal en recepción de primera dosis de vacuna antisarampionosa a los diez meses de vida

16/07/2020

**Respuesta del Experto a ...**

Actitud vacunal en recepción de primera dosis de vacuna antisarampionosa a los diez meses de vida

## **Pregunta**

Adolescente mujer de 12 años de edad inmunizada en Alemania frente a sarampión, rubeola, parorotiditis y varicela con la vacuna Priorix Tetra, ha recibido dos dosis de la citada vacuna. Una primera dosis a los 10 meses de edad y una segunda dosis 9 semanas después. Para asegurar la protección frente a dichas enfermedades, sería conveniente administrar una tercera dosis. Gracias.

**Respuesta de José Antonio Navarro (15 de Julio de 2020)**

Buen día.

La respuesta, a priori, no es sencilla

De acuerdo con las recomendaciones del Scientific Advisory

Group of Experts de la WHO <sup>(1)</sup>, una dosis de vacuna antisarampionosa administrada a los menores de nueve meses debe considerarse como una dosis “suplementaria” , por lo que para disponer de una protección óptima se precisan dos dosis adicionales. Aún así, la avidéz de los anticuerpos a los tres años de edad es menor en los que recibieron la primera dosis entre los 9 y 12 meses, respecto de los que la recibieron a los catorce meses <sup>(2)</sup>.

A efectos prácticos y teniendo en cuenta que la segunda dosis la recibió nueve semanas más tarde, lo consideraría como bien vacunada. No obstante, en el caso de aparición de algún caso o brote epidémico de sarampión en su entorno, o viaje a zona de riesgo, valoraría la administración de una tercera dosis.

Respecto a la varicela, suponemos que habrá recibido hasta los doce años un importante número de boosters exógenos que habrán estimulado las células de memoria.

## Referencias

<sup>1</sup> Lochlainn L. et al Immunogenicity, effectiveness, and safety of measles vaccination in infants younger than 9 months: a systematic review and meta-analysis. 2019;19:1246-1254

<sup>2</sup> Brinkman I et al. Early Measles Vaccination During an Outbreak in the Netherlands: Short-Term and Long-Term Decreases in Antibody Responses Among Children Vaccinated Before 12 Months of Age. J Infect Dis 2019;220:594-602

---

# Excelentes resultados al ampliar la ventana para la vacunación frente a la tosferina en las gestantes inglesas

16/07/2020

Investigadores de *Public Health England* han publicado en la revista [\*Clinical Infectious Diseases\*](#) los resultados obtenidos en cuanto a las hospitalizaciones por tosferina en lactantes, una vez ampliado el periodo aconsejado de vacunación de la embarazada con Tdap. Al cambiar la horquilla de 28-32 semanas a 20-32, el número de término y pretérmino menores de sesenta días ingresados por tosferina grave pasaron de 62 a 60 en el caso de los primeros y de 20 a 9 en el caso de los segundos ( $p=0.06$ ). Adicionalmente, las coberturas de vacunación crecieron del 60% entre septiembre 2014-marzo 2016 al 70% entre septiembre 2016-marzo 2018.

Los autores piensan que sus hallazgos pueden resultar útiles para aquellos países que disponen de un programa de vacunación en embarazadas, ya que pueden aumentar la cobertura de vacunación y optimizar la protección de los pretérmino.

---

# GlaxoSmithKline y Medicago juntos en una vacuna frente al SARS-CoV-2

16/07/2020

La farmacéutica *GlaxoSmithKline* se ha comprometido con la compañía canadiense *Medicago* al suministro de adyuvante pandémico para su vacuna recombinante de *virus-like particle* (CoVLP). La inclusión del adyuvante puede generar una respuesta *booster* y reducir la cantidad de antígeno necesario por dosis, permitiendo llegar a mayor número de personas.

*Medicago* tiene previsto disponer de su vacuna para mediados del próximo año. Asimismo, se estima que la fase I del ensayo clínico comience en unos días tras comprobar en las fases preclínicas que la vacuna indujo altos niveles de anticuerpos neutralizantes tras administrarse en régimen de una única dosis. La proteína S de la superficie del virus SARS-CoV-2 se produce en hojas de plantas como biorreactores para después autoensamblarse en una partícula tipo virus (VLP). Esta tecnología permite una alta escalabilidad con producción de grandes cantidades de vacuna en muy poco tiempo.

*Medicago* es una compañía privada participada por *Mitsubishi Tanabe Pharma* y por *Philip Morris International*.