

# Necesitamos una vacuna, pero: ¿no estaremos sobrestimando su potencial?

En la web [STAT HEALTH](#) se ha publicado una llamativa reflexión acerca de las futuras vacunas frente al SARS-CoV-2, elaborada por la periodista canadiense especializada en temas de salud, Helen Branswell. Para ello, se apoya en varias opiniones de expertos en Vacunología a los que interroga acerca de lo que se puede esperar de aquéllas que lleguen a comercializarse.

Con un poco de suerte y mucha ciencia, el mundo puede disponer en un futuro no muy lejano de vacunas frente a la COVID-19, pero no necesariamente evitarán todas o incluso la mayoría de las infecciones. Las vacunas pandémicas por lo tanto, serán similares a las de la gripe, en el sentido que, tras una infección, pueden reducir el riesgo de contraer la enfermedad y de presentar complicaciones graves. A este respecto, la viróloga francesa Marie Paule Kieny comentó que es de todos conocido que la efectividad de la vacuna antigripal en una temporada con alta concordancia entre las cepas circulantes y las vacunales puede llegar al 50%, y al 30% cuando no lo es tanto, y aun así, la seguimos utilizando... y salvando muchas vidas.

A una vacuna ideal se le pide, entre otras cosas, que evite la infección por completo, es decir, generar lo que se conoce como **inmunidad esterilizante**, pero los datos que se van publicado de las vacunas en desarrollo sugieren que estas candidatas puede que no interrumpen la infección en la vía respiratoria alta y por tanto, no impidan la diseminación vírica ocasionada al toser o al hablar.

Los resultados en monos Rhesus de la vacuna del *Oxford Vaccine*

*Group*, recientemente revisados en esta [Sección](#) de la AEV, mostraron que estaban protegidos de la neumonía causada por el SARS-CoV-2, pero tenían niveles altos de virus replicante en el tracto respiratorio superior. El líder del trabajo, Vincent Munster, comentó que a pesar de todo, la vacuna puede mitigar la gravedad de la infección, lo que supondría una contribución significativa. Si conseguimos que pase de una enfermedad grave a un catarro común, se habrá dado un gran paso hacia adelante, pero con la urgencia de disponer de una vacuna, las soluciones ideales no están a nuestro alcance, al menos en el medio plazo. Quizás las de segunda generación puedan proporcionar una mayor protección, asegura, aunque otros científicos son más cautelosos en cuanto a lo que se puede esperar de las vacunas frente a este patógeno.

Michael Mina, miembro de la *Harvard's TH Chan School of Public Health*, también es de la opinión de que no se va a lograr una inmunidad esterilizante con las vacunas en desarrollo. La experiencia con los coronavirus humanos muestra como la inmunidad que se desarrolla tras la infección respiratoria no es de larga duración, y a veces, se mide en meses, no en años. Dada la situación actual, de lo que se trata es de centrarse en el objetivo de salud pública que se puede alcanzar con la mayor rapidez, esto es, proteger a los trabajadores sanitarios y a los más vulnerables frente a la neumonía. Si la infección natural no genera esa inmunidad, no se puede esperar que lo haga una vacuna, pero si se reduce la circulación del virus gracias a la vacunación se podrían generar *boosters* naturales que mantendrían unos niveles inmunitarios poblacionales.

Según [Kanta Subbarao](#), experta de la O.M.S., los anticuerpos neutralizantes inducidos por las vacunas de las que se conocen resultados protegerán frente a la enfermedad grave, pero no de la infección de la vía aérea superior, lo cual es mucho mejor respecto de cómo estamos ahora mismo. Opina que será de importancia capital, una vez conocidas las bondades de las vacunas en desarrollo, la comunicación con la población sobre

lo que se podrá esperar de ellas. El mensaje debería ser: no protegeremos de la infección al 100%, pero sí evitaremos padecer la enfermedad.

En cualquier caso, todavía es pronto para asegurar este extremo, ya que las provocaciones en monos se hicieron con grandes cantidades de virus, que puede que no reflejen la situación real a la que se enfrentarán los humanos. Lo que sí reducirán, además, es la cantidad de virus que un vacunado, tras la infección, genera y emite al ambiente, según Mark Feiberg, CEO de la *International AIDS Vaccine Initiative*.

En definitiva, para proteger a la población, teniendo en cuenta las características de las vacunas que vendrán, habrá que vacunar a muchísimas personas. No podemos esperar a que la epidemia desaparezca gracias a la inmunidad comunitaria, según Sarah Fortune, jefa del Departamento de Inmunología y Enfermedades Infecciosas de la *Harvard School of Public Health*.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

---

**¿Por qué unas personas infectan más que otras?**

A raíz de un brote de COVID-19 acaecido entre los miembros del coro de una iglesia de Mount Vernon, estado de Washington, meticulosamente reconstruido por los [Centers for Disease Control and Prevention](#) de los Estados Unidos, la revista [Science](#) aborda el tema de los “acontecimientos superdiseminadores” (*superspreader events*). En el brote en cuestión enfermaron 53 de los 61 asistentes que habían estado en contacto con el caso índice que, en los tres días previos a la reunión había tenido síntomas gripales, posteriormente confirmados como COVID-19.

Una base de datos de la *London School of Hygiene & Tropical Medicine* ha confirmado en esta pandemia episodios similares en dormitorios para migrantes con 800 casos (Singapur), en festivales de música *in vivo* con 80 (Osaka) y en clases de zumba con 65 casos (Corea del Sur), pero también en cruceros marítimos, residencias de la tercera edad, plantas de procesado de carne, estaciones de esquí, etc. En unas ocasiones una sola persona ha infectado a docenas y han aparecido otros *clusters* tras varias generaciones de diseminación, en múltiples lugares. En otras epidemias por coronavirus, SARS y MERS, también se han documentado acontecimientos superdiseminadores, lo que parece alentar la hipótesis de que las infecciones por estos virus tienen una tendencia especial a atacar a grupos muy conexonados mientras que respetan a otros.

La cuestión clave es intentar predecir qué circunstancias son las que dan lugar a esos acontecimientos para que las matemáticas nos muestren si podemos reducir la capacidad de diseminación de la enfermedad. La mayoría de las discusiones alrededor de la diseminación del SARS-CoV-2 se han concentrado en la media de nuevas infecciones causadas por cada paciente. Sin distancia social, este número reproductivo ( $R_0$ ) es aproximadamente 3, pero en la vida real, algunos infectan a muchos otros y otros no diseminan, de ninguna manera, la enfermedad. De hecho, esto último es lo habitual, la mayoría

de la gente no transmite.

Ello implica que los científicos además del  $R_0$ , utilizan el factor de “sobredispersión”  $k$  que describe si una enfermedad es capaz de producir, y en su caso, cuantos, *clusters*. Si la dispersión del número de casos secundarios es bajo ( $k \ll 1$ ), un pequeño número será el responsable de un número desproporcionado de casos secundarios, mientras que un alto número de ellos no transmitirá el patógeno. A la inversa, una baja dispersión daría lugar a un crecimiento de la epidemia más constante, con más homogeneidad en el número de casos secundarios por cada caso índice.

Por ejemplo, el SARS -donde jugaron un papel determinante los superdiseminadores- tenía una  $k$  de 0.16, el MERS de 0.25 y la gripe pandémica de 2018 de 1 -indicativo de que los *clusters* jugaron un papel secundario. Las estimaciones del factor  $k$  para el SARS-CoV-2 difieren según autores. Científicos de la Universidad de Berna concluyeron, tras simular diferentes combinaciones de  $R_0$  y  $k$  en relación a lo que realmente ha ocurrido en la epidemia de China, que el valor de  $k$  era ligeramente mayor que para el SARS y el MERS. No obstante, otro autor, [Adam Kucharsky](#), propugna una  $k$  tan baja como de 0.1, lo que implicaría que cerca del 10% de los casos dan lugar al 80% de las transmisiones.

Todo lo anterior podría explicar algunos aspectos confusos de esta pandemia, incluyendo el por qué el virus no “llegó a todo el mundo” inmediatamente después de que emergiera en China, y por qué algunos de los casos muy iniciales, como en Francia a finales de 2019, aparentemente, no generaron una epidemia mayor. Si realmente la  $k$  es de 0.1, la mayoría de las cadenas de infección morirían por ellas mismas y el SARS-CoV-2 necesitaría introducirse en un país nuevo sin ser detectado al menos cuatro veces para tener alguna probabilidad de establecer una transmisión efectiva: “*si la epidemia de China fue un gran fuego que mandaba brasas alrededor del mundo, la mayoría simplemente se apagaron*”.

Una abierta e interesante cuestión es por qué el coronavirus genera *clusters* con más frecuencia que otros patógenos, lo que se deba probablemente a su modo de transmisión. En el caso del SARS-CoV-2 es mayoritariamente por grandes gotas, aunque ocasionalmente, podría diseminarse también por aerosoles muy finos –su generación se asocia fundamentalmente a algunos procedimientos médicos- que pueden permanecer suspendidos en el aire permitiendo que una persona infecte a muchas.

Las características de los individuos también juegan un importante papel. Algunos excretan más virus y por más tiempo que otros, quizás por diferencias en el sistema inmune o por cómo se distribuyen los receptores víricos en su cuerpo. Al respirar, asimismo, algunos pueden expulsar al aire muchas más partículas que otros: las personas pueden expulsar mayor cantidad de virus al cantar que cuando hablan, lo que podría explicar el brote que abría esta entrega. El comportamiento también juega un papel decisivo, ya que tener muchos contactos sociales o no lavarse las manos facilitaría la transmisión del virus. Además, un aspecto capital en la generación de *clusters* es el mayor riesgo inherente a los espacios cerrados, tal como se ha demostrado en China y en Japón. En este último país encontraron que el riesgo de infección es casi 19 veces mayor en espacios cerrados que abiertos. En relación a este tema, hay situaciones interesantes y de particular riesgo:

– Los trabajadores de los mataderos. Son muy vulnerables por trabajar muy agrupados, con temperaturas muy bajas y en poco y ruidoso espacio. Este ruido obligaría a los individuos a gritar en los mataderos.

– Los asistentes a clases de pilates no generan riesgo de diseminación por tener respiraciones no agresivas, mientras que aquéllas potentes, profundas o rápidas y con gritos -coros musicales- sí lo generan.

Otros factores asociados al *superspreading* pueden estar relacionados con el periodo de máxima infección de los

pacientes con SARS-CoV-2. Si alguien se encuentra en un ambiente de alto riesgo en el periodo de máxima excreción vírica, podría originar un acontecimiento diseminador. Si otros se encuentran en ese mismo lugar dos días más tarde, no se observaría el mismo desenlace. Este hecho se ejemplificó en el rebrote de Corea del Sur de principios de mayo, cuando una sola persona que visitó lugares nocturnos de ocio generó 170 nuevos casos. En este acontecimiento, el respeto a la privacidad de los implicados representó un factor que dificultó enormemente su estudio y abordaje, por lo que las características idiosincrásicas de los lugares donde se generen estos *clusters* condicionarán su posterior evolución.

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

**Pediatra. Comité Editorial A.E.V.**

---

## **Primera vacuna frente al SARS-CoV-2 con resultados Peer-Review publicados**

En la edición *on line* de la revista *The Lancet* se publican los resultados de la fase I de una vacuna de vectores víricos, adenovirus tipo 5 no replicante, que codifica la glicoproteína S de la envoltura vírica, desarrollada por el *Beijing Institute of Biotechnology* y *CanSino Biologicals*. Se trata de la primera vacuna de la que se publican resultados en una

revista revisada por pares (*peer-review*).

Reclutaron entre el 16 y el 27 de marzo de 2020 a 108 voluntarios sanos de 18 a 60 años (media de 36.3 años) negativos por serología (IgG e IgM) y por PCR al SARS-CoV-2. Se dividieron en tres grupos y cada uno de ellos recibió por vía intramuscular una dosis distinta de antígeno. El objetivo primario fue evaluar la seguridad en los primeros 28 días tras la vacunación. También se estudió la inmunogenicidad midiendo el nivel de anticuerpos frente al *receptor binding domain* (RBD) mediante técnica ELISA y los anticuerpos neutralizantes utilizando virus vivos y pseudovirus.

En el 83% de los que recibieron una dosis baja e intermedia de antígeno se reportó al menos una reacción adversa en los primeros siete días, mientras que llegó al 75% en los que recibieron la dosis alta. La reacción adversa más común fue la de dolor en el lugar de la inyección que se registró en el 54% de los participantes, mientras que las reacciones sistémicas más frecuentes fueron la fiebre menor de 38.5°C (42%, 42% y 56% en los de dosis baja, intermedia y alta, respectivamente), la fatiga (44%), las cefaleas (39%) y las mialgias (17%). Tuvieron fiebre alta el 6%, 6% y 14% de los que recibieron la dosis baja, intermedia y alta, respectivamente, quizás en relación con la viremia vectorial postvacunal. Los cuadros de fiebre fueron menos frecuentes en los que tenían inmunidad previa a Ad5.

En cuanto a las respuestas inmunes, los anticuerpos ELISA y los neutralizantes aumentaron significativamente en el día 14 para alcanzar el pico de concentración a los 28 días tras la vacunación. Las respuestas de células T CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup> con producción de IFN<sub>γ</sub>, TNF<sub>α</sub> e interleukina-2 alcanzaron su pico a los catorce días.

En el apartado de “discusión”, los autores aportan interesantes reflexiones:



– Entre el 44% y el 56% de los participantes tenían anticuerpos neutralizantes preexistentes frente al vector vírico con títulos superiores a 1:200.

– Aunque la vacuna fue bien tolerada, fue elevado el número de participantes con fiebre, fatiga, cefaleas y mialgias, especialmente en los receptores de altas dosis de antígeno vacunal. No obstante, estas reacciones fueron transitorias y autolimitadas, similares en el perfil y en la frecuencia a las vacunas de vectores Ad5 frente al virus Ébola. A la vista de estas reacciones, han decidido seleccionar las dosis bajas e intermedias para los ensayos clínicos fase II.

– La vacuna es inmunógena induciendo respuestas humorales y celulares. Se observaron respuestas de anticuerpos frente a RBD en el 94%-100% de los voluntarios, con alta correlación entre ellos y los títulos de los neutralizantes frente al virus vivo. Aunque todos generaron anticuerpos neutralizantes, el mayor título se observó en los que recibieron la mayor carga antigénica. La proporción de individuos con respuestas celulares osciló entre el 83% y el 97%. Una salvedad en este apartado es la interferencia negativa en ambas respuestas ejercida por la presencia de inmunidad preexistente frente a Ad5. Un aspecto importante es la posibilidad de una menor inmunogenicidad vacunal a medida que aumentaba la edad del vacunado, y el escaso poder estadístico para detectar fenómenos de *antibody dependent enhancement* (ADE).

Dado que solo midieron las respuestas inmunes hasta los 28 días, tienen previsto analizar los sueros de los participantes a los seis meses.

– Sus hallazgos no les permiten establecer un subrogado sérico de protección frente al SARS-CoV-2, aunque estudios previos con vacunas de vectores víricos frente el SARS-1 y al MERS demostraron un descenso rápido de las respuestas humorales mientras que las respuestas celulares jugaban un importante papel en la inmunidad.

- Estudio con pequeño número de participantes, de corto periodo de seguimiento y sin grupo control, y por último
- Subrayan la muy controvertida posibilidad de un aumento del riesgo de adquisición de HIV-1 asociada al vector Ad5 activador de CD4<sup>+</sup>, por lo que este aspecto se estudiará específicamente en las fases II y III.

Los autores concluyen que todas las novedosas plataformas vacunales puestas en marcha a propósito de la actual pandemia (recombinantes, vectores víricos, SADN y mARN) tienen ventajas y desventajas, pero es muy pronto para predecir cuál será más exitosa.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

---

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

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- $\gamma$  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- $\gamma$  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

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

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

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<sup>+</sup> 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<sup>+</sup> *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](#)

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

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 compartirlos 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*”.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

---

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

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<sup>dull</sup>, 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<sup>bright</sup>, 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.