



Caso 3 + Vacunas SARS COV -2

Constanza Barra – Interna Pediatría
Dr. Gerardo Flores H- Pediatra Neonatólogo

Caso 3

Mujer 28 años, multípara de 4, actualmente embarazada de 34 semanas de gestación, **positiva para COVID-19** luego de reportar **sintomas de rinorrea, anosmia y tos leve** durante su visita médica.

Posee DM1 mal controlada, sin medicación.

Su diabetes se complicó por una **retinopatía proliferativa**, proteinuria y cumplimiento subóptimo de su régimen de insulina.

En su embarazo anterior destaca una **distocia de hombros** con lesión permanente del plexo braquial y cesarea de urgencias.

Caso 3

No presenta quejas obstétricas, el movimiento fetal era óptimo y el monitoreo fetal había sido tranquilizador en las semanas previas de ser diagnosticada con COVID-19. Por lo tanto, **se consideró renunciar a sus pruebas prenatales programadas para el día después de su diagnóstico de COVID-19 para disminuir la exposición tanto del personal como de otros pacientes**

Ya en última instancia, se decidió proceder con las pruebas prenatales de rutina por medio de un TNS y una medición del índice de fluidos amniótico utilizando las precauciones adecuadas y el equipo de protección personal (EPP) adecuados.

Caso 3

El día del parto, se realizó una cesárea, sin complicaciones. PH cordón fue de 7,15 y el APGAR fue de 4,7 y 8 a los 1,5 y 10 min respectivamente. Después del parto por cesárea la paciente desarrolló **fiebre 39°C**, se comenzó empíricamente con antibióticos por sospecha de posible endometritis y se transfirió a una sala COVID para seguimiento. Sus hemocultivos fueron negativos. Se realizó una Radiografía de tórax al día 1 post operatorio que mostró **opacidades irregulares bilaterales compatibles con su diagnóstico de COVID-19**. En los días posteriores no requirió oxígeno suplementario ni desarrolló dificultad respiratoria. Fue dada de alta en buenas condiciones. Se administró Enoxaparina profiláctica durante la hospitalización y al alta se prescribió por 2 semanas dada la preocupación por la Hipercoagulabilidad asociada además a COVID - 19

Caso 3

El Recién Nacido pesó 2480 gr al nacer. Inmediatamente después del parto, el recién nacido demostró **distress respiratorio**. Después de aplicar presión positiva al final de la espiración en las vías aérea con una fracción creciente de oxígeno inspirado hasta el 80%, **se decidió intubar**. Fue ingresado a la unidad de cuidados intensivos infantil. Radigrafía mostró pulmón compatible con síndrome de distress respiratorio.

El resultado de prueba COVID-19 para el recién nacido fue negativo.

El neonato fue dado de alta del hospital 2 semanas después del nacimiento.

Discusión

“**Posee DM1 mal controlada, sin medicación.**

Su diabetes se complicó por una **retinopatía proliferativa**, proteinuria y **cumplimiento subóptimo de su regimen de insulina.**

En su embarazo anterior destaca una **distocia de hombros** con lesión permanente del plexo braquial y cesarea de urgencias.”

Diabetes Mellitus pregestacional se asocia con un mayor riesgo de **muerte fetal** y se incrementa aún más el riesgo con un control glicémico deficiente.

Discusión

“Por lo tanto, se consideró renunciar a sus pruebas prenatales programadas para el día después de su diagnóstico de COVID-19 para disminuir la exposición tanto del personal como de otros pacientes”

Aunque el momento y la frecuencia óptimos de la vigilancia fetal para las mujeres con diabetes pregestacional se deja a criterio del médico, la ACOG recomienda el inicio para la mayoría de las mujeres a las 32 semanas de gestación dos veces por semana.



SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA

Código: Neo
Edición: 07
Fecha: 5 Agosto 2020

GUIA CLINICA MANEJO DE RECIEN NACIDO PARA LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR COVID -19 SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA HPM

GUIA CLINICA

MANEJO DE RECIEN NACIDO PARA LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR COVID 19 SERVICIO DE NEONATOLOGÍA HPM 2020

Guía Clínica HPM Agosto 2020

CASO 3

Madre positiva sintomática moderada o severa y RN negativo.

- No se recomienda contacto piel a piel al momento del parto
- Permitir el contacto piel a piel con acompañante sano quien debe usar mascarilla, realizar higiene de manos y guardar distancia de más de 1 mt con la madre.
- No se recomienda amamantamiento directo en esta circunstancia. MINSAL recomienda realizar extracción manual de calostro y administrar al RN
- Aislamiento del recién nacido en unidades de Neonatología.
- El recién nacido será envuelto en paños llevado a la unidad de Neonatología en la incubadora que utilizará durante su hospitalización (llevarla a URNI desde el Servicio de Neonatología), cumpliendo estrictamente las medidas de aislamiento.
- Baño: se debe bañar al recién nacido lo más pronto posible
- Se debe tomar un hisopado nasofaríngeo PCR específico SARS- COVID19: la primera muestra se tomará antes de las primeras 24 horas de vida y la segunda muestra se tomará a las 48 horas de vida.
- Suspender lactancia, dar leche materna extraída en forma segura de no ser así alimentar con fórmula.
- Si el recién nacido permanece negativo se dará de alta en forma precoz a los familiares sanos con medidas de protección del entorno por 14 días.
- Si el recién nacido en su hogar presenta síntomas respiratorios o fiebre deberá acudir a un servicio de urgencia.



CHARLA ONLINE:
"RECIÉN NACIDO Y COVID-19,
EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES"



Vías de infección en RN



Journal Pre-proof

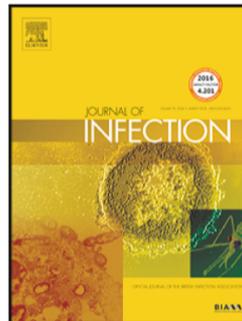
Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy

Yangli Liu , Haihong Chen , Kejing Tang , Yubiao Guo

PII: S0163-4453(20)30109-2
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>
Reference: YJINF 4471

To appear in: *Journal of Infection*

Accepted date: 27 February 2020



Efectos en la embarazada

CHARLA ONLINE:
"RECIÉN NACIDO Y COVID-19,
EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES"



	SARS-CoV2	SARS	MERS
N	30	20	10
Síntomas al ingreso	78%	100%	82%
Comorbilidad materna	21%	No reportada	60%
Mortalidad materna	0	45%	60%
Aborto o pérdida	0-0-0	57-0-13	0-0-20
P. Prematuro (espontaneo)	50% (0)	66% (13)	60% (0)
T. Vertical y LM	?-0	0	0

Mullins, E., et al. (2020). Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: the Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 56(2), 2014–16.
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.20056812v2.full.pdf>

50 años
FEBRERO 2020

There was no clinical or serologic evidence suggestive of vertical transmission of



Tabla 1. Manejo de Madre y RN frente a sospecha o confirmación COVID-19

Madre COVID-19 (+) o Sospechosa (1) RN Término Asintomático					Madre COVID-19 (+) o Sospechosa (1) RN pretérmino o sintomático	
Madre	Asintomática o Sintomática Leve		Sintomática moderada o grave		Todas	
PCR RN	Negativa o pendiente	Positiva	Negativa o pendiente	Positiva	Negativa o pendiente	Positiva
Contacto entre Madre y RN	Protegido (2) Restringido a alimentación.	Ilimitado.	No hasta resultado negativo de madre.	Ilimitado.	No hasta resultado negativo de madre.	No hasta alta o recuperación de la madre.
Repetir PCR 24-48h	No	No	Si (3)	No	Si (3)	No
Puerperio conjunto	Si (2), Junto a la madre en puerperio (4).		Después de 2da PCR (-) en RN (2 y 4)	Después de periodo de observación.	No	No
Aislamiento UCIN	No		Si, hasta 2da PCR (-)	Si, 72h. (5)	Si, 72h. (5) Hasta 2da PCR (-)	Si, al menos 72h. (5)
Monitorización RN	CVS c/ 4h y visita diaria.		Continua en UCIN y c/4 h en puerperio.		Continua.	
Alimentación puerperio o Neo	Pecho materno protegido (6)		LM extraída.	Pecho materno.	LM extraída.	LM extraída hasta recuperación de madre
Alimentación sugerida al alta	Pecho materno protegido (6) si madre es (+)	Pecho materno sin elementos de protección.	LM extraída.	Pecho materno sin elementos de protección.	LM extraída o Pecho (6) según condición materna	Pecho materno sin elementos de protección.
Alta	Según protocolos locales.	A las 72.h si asintomático.	A las 72 h si asintomático.		Según indicación de neonatología.	
Todas las medidas de aislamiento entre madre y RN se deben mantener cuando la madre es positiva y el RN es negativo hasta completar la cuarentena materna. En caso de descartar la enfermedad, se suspenden todas las medidas previamente establecida.						



Vacunas SARS COV -2

FASE PRE CLÍNICA

Fase de ciencia básica



En laboratorio



Fase de ensayos preclínicos



En modelos animales



FASE CLÍNICA

Fase I de ensayo clínicos



En aprox. 100 adultos sanos

Fase II de ensayo clínicos



En entre 200-500 adultos sanos

Fase III de ensayo clínicos



En miles de voluntarios en distintos lugares

FASE COMERCIALIZACIÓN

Fase IV de post marketing



Individuos dentro de una población de uno o varios países

Mes

0

6

15

27

39

48

Aspectos tecnológicos I

Controles en el proceso de producción y almacenaje de la vacuna para que no se desvirtúe

Aspectos tecnológicos II

Factorías especializadas producen a gran escala bajo estrictos controles de calidad

Se evalúan eficacia y seguridad de la vacuna

Se identifica y caracteriza el **antígeno** más inmugénico. Se decide la **formulación** de la vacuna.

Se analizan la **seguridad** y la **respuesta del sistema inmunitario** en modelos **animales** antes de probar en humanos.

Se establecen **dosis** y **vía de administración**.

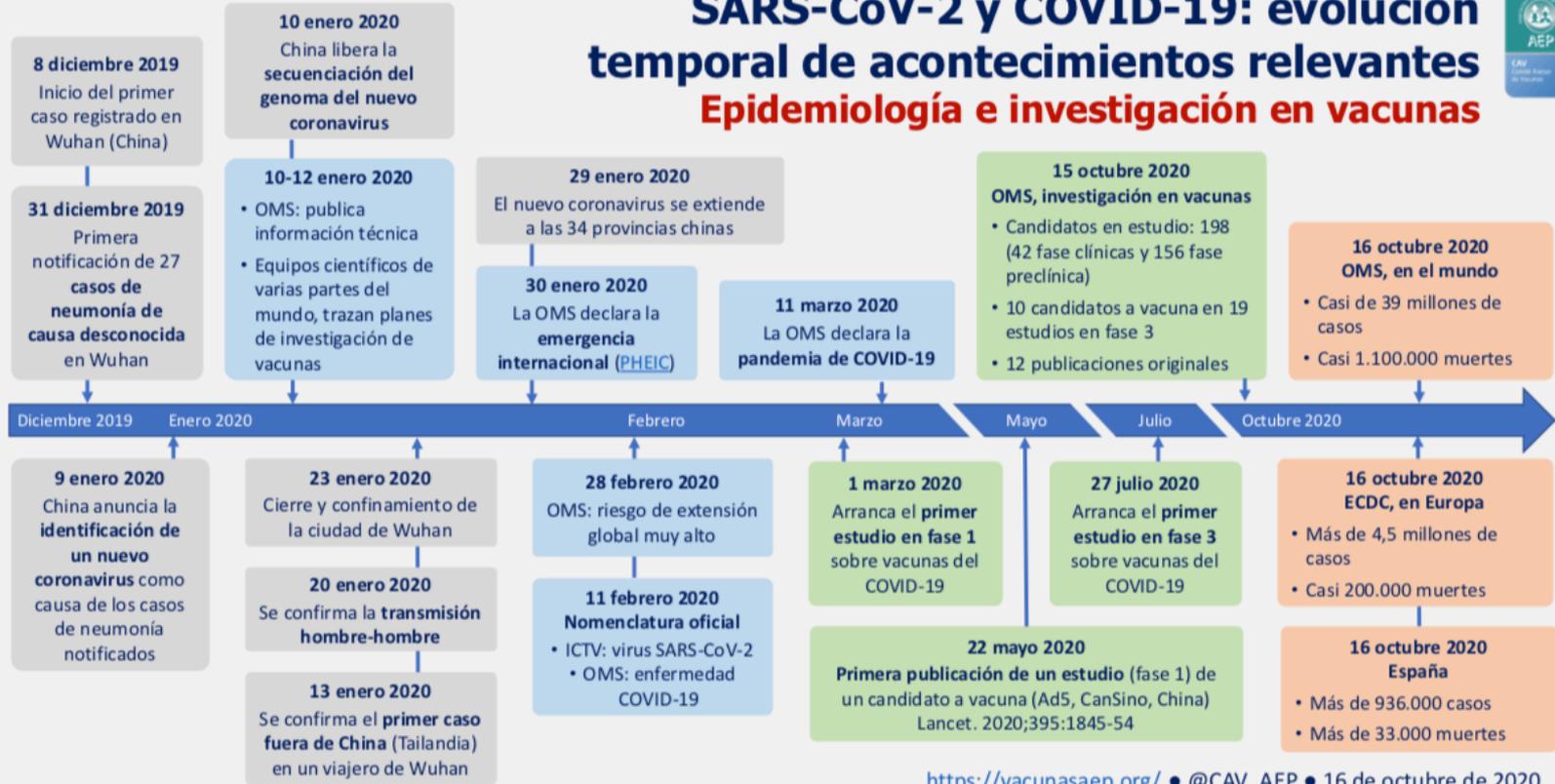
Se comprueba si son las **más adecuadas**.

Se organizan los participantes en dos grupos: **uno recibe la vacuna** y el otro un **placebo**.

Se **monitoriza el funcionamiento** de la vacuna. Se analiza la **eficacia real** y se **vigilan los efectos secundarios**.

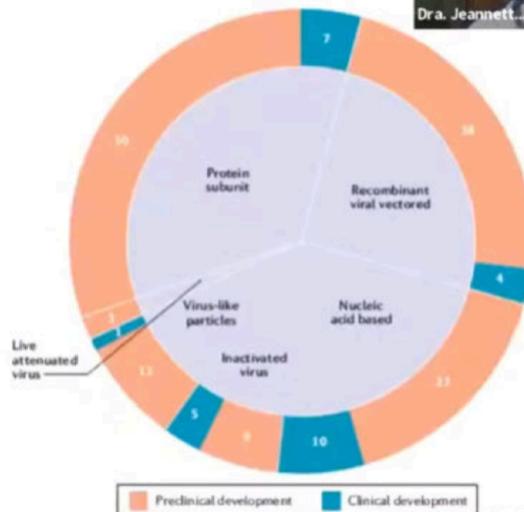
SARS-CoV-2 y COVID-19: evolución temporal de acontecimientos relevantes

Epidemiología e investigación en vacunas



Desarrollo de vacunas

- Múltiples plataformas
- Se están estudiando 214 candidatas vacuna:
 - 52 en fase clínicas
 - 14 están en estudios fase 3
- Con aprobación de emergencia:
 - Vacuna Pfizer mRNA
 - Vacuna Moderna mRNA



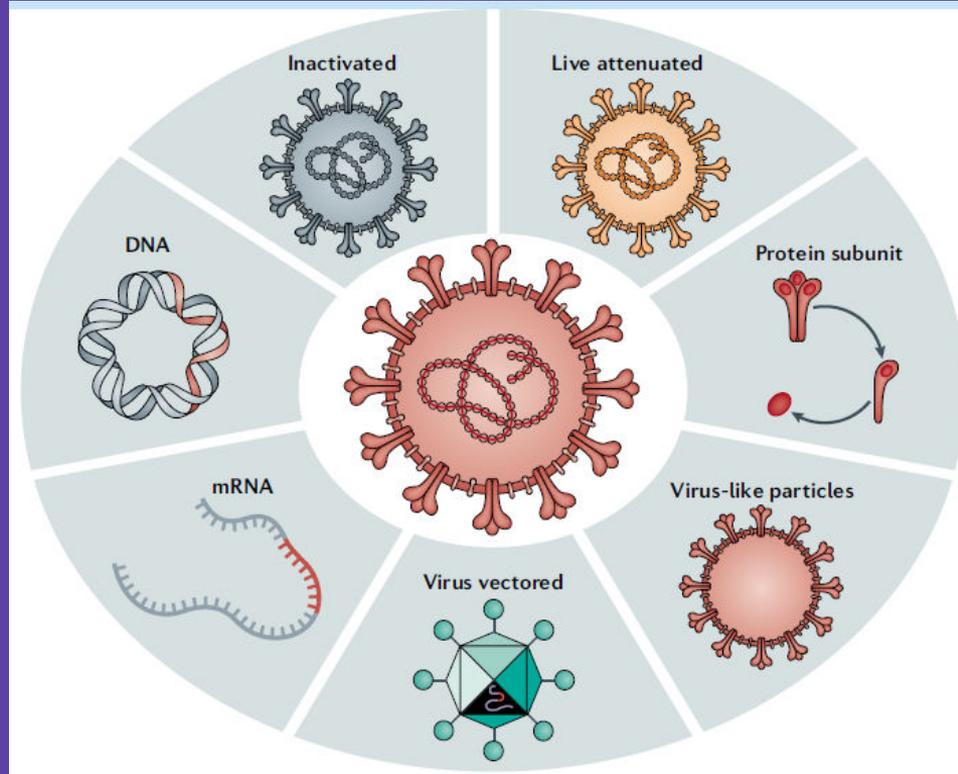
Estrategias de Vacunas candidatas para SARS- CoV-2

Los virus **inactivados**:

son física o químicamente inactivados pero preservan la integridad de la partícula viral, la cual sirve como el inmunógeno.

Vacunas de **virus vivos atenuados**

En esta estrategia, el virus se atenúa mediante pases in vitro o in vivo o mutagénesis genética inversa. El virus resultante se vuelve no patógeno o débilmente patógeno pero conserva la inmunogenicidad imitando la infección por virus vivos.



Vacunas de subunidades **proteicas**

Esta estrategia comprende solo péptidos o proteínas virales clave que pueden fabricarse in vitro en células de bacterias, levaduras, insectos o mamíferos.

El mayor número de candidatas a vacuna contra Sars-Cov-2 tanto en la etapa clínica como preclínica, se basa en esta estrategia.

Vacunas de partículas o **nanopartículas similares al virus**

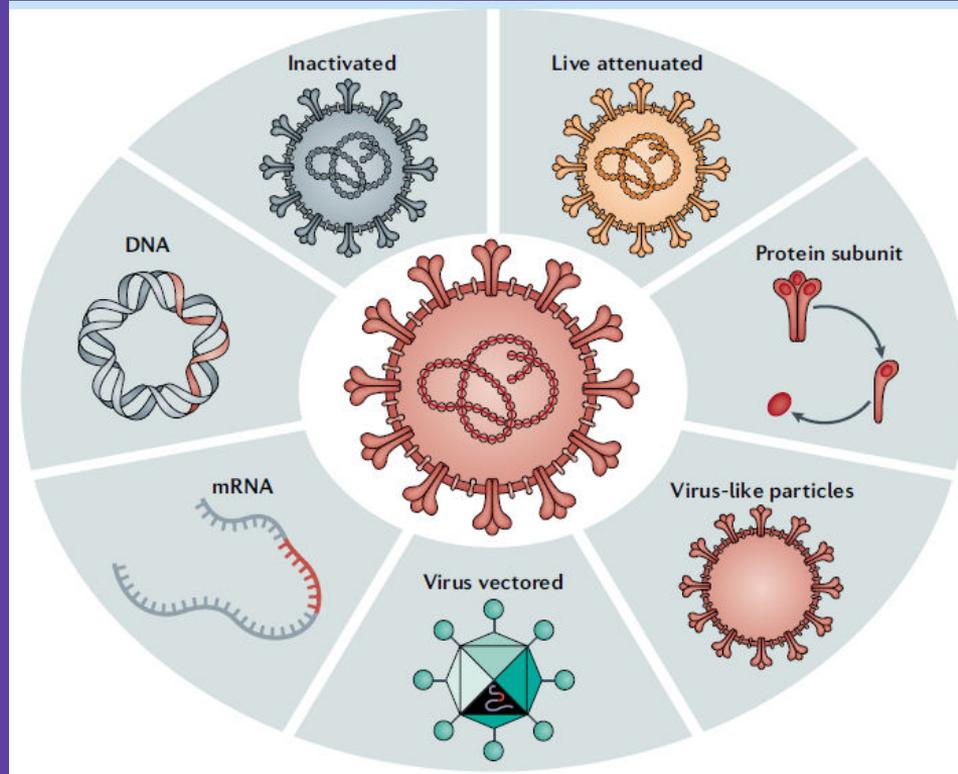
En esta estrategia, proteínas virales estructurales se coexpresan para formar partículas no infecciosas como inmunógeno de la vacuna. Se asemejan a viriones reales pero carecen del genoma del virus.

Estrategias de Vacunas candidatas para SARS- CoV-2

Vacunas DnA y mRNA

Las vacunas DNA y mrNa tienen la ventaja de una **fabricación rápida** contra patógenos emergentes. Para las **vacunas de DNA**, los antígenos virales codificados por un **plásmido de DNA recombinante** se producen en las células huésped mediante un proceso secuencial de transcripción a transducción.

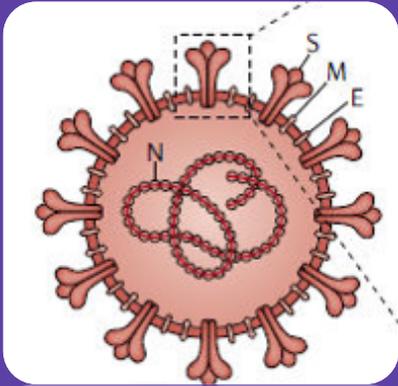
Por el contrario, **las vacunas de mrNa se sintetizan mediante transcripción in vitro** y producen antígenos virales en el **citoplasma** mediante la transducción directa de proteínas in vivo.



Vacunas vectorizadas por virus

El gen o genes que codifican los antígenos patógenos se clonan en vectores de virus que no se replican o que se replican (como por ejemplo el **adenovirus**). El o los antígenos son producidos por transducción por célula huésped después de inmunización.

Proteínas estructurales del SARS COV-2

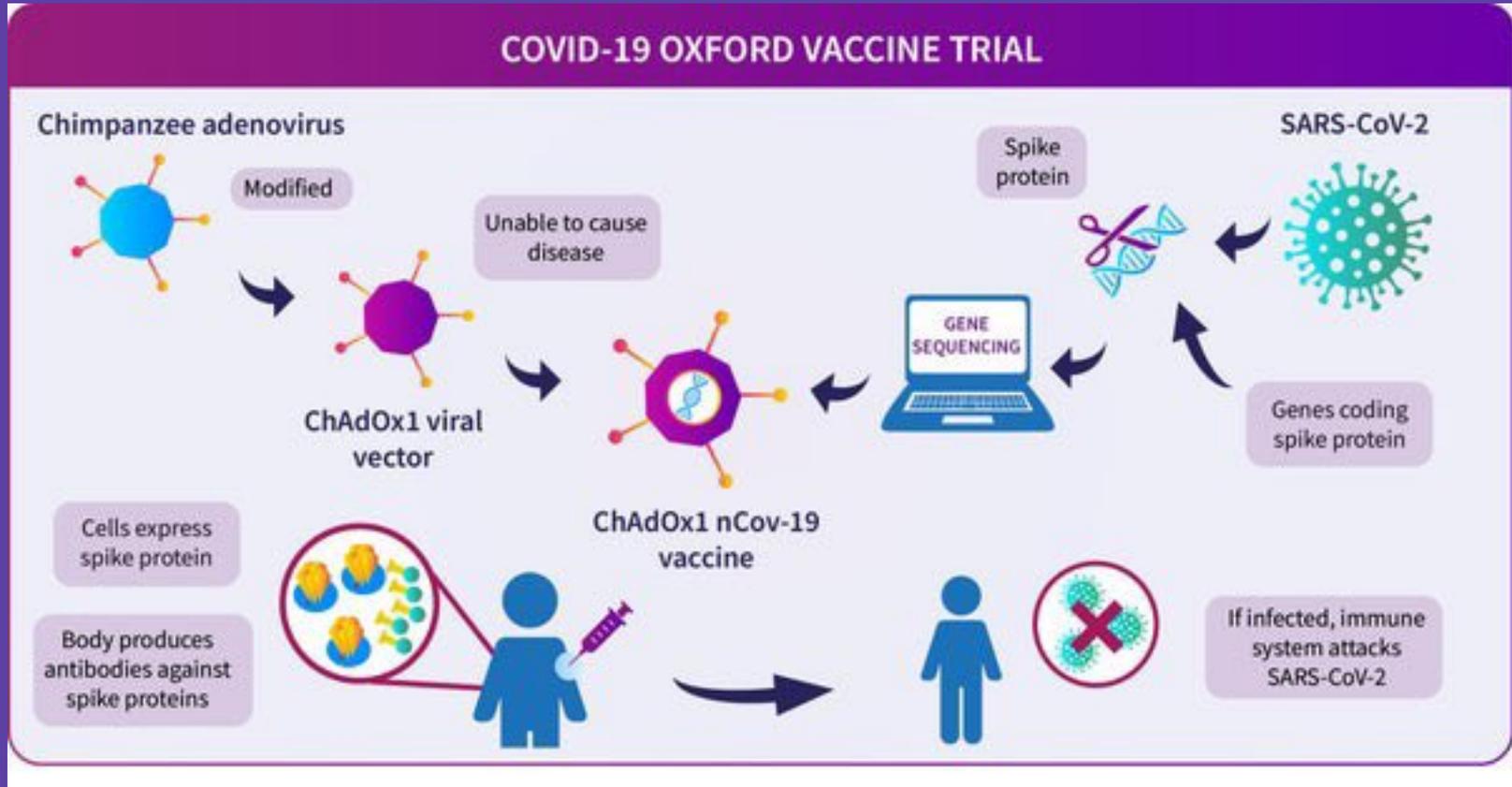


El SARS-CoV-2 contiene cuatro proteínas estructurales principales

- Proteínas spike o espiga (S)
- Membrana (M)
- Envoltura (E),
- Nucleocápside (N)

todas las cuales están incrustadas en la envoltura de la superficie viral, a lo largo del genoma del ARN o RNA viral. Además de estas proteínas estructurales, **el SARS-CoV-2 codifica 16 proteínas no estructurales (nsp 1-16) y 9 proteínas accesorias**. Varias de estas proteínas virales podrían potencialmente servir como objetivos o targets de las respuestas inmunes inducidas por vacunas.

Adenovirus como vector que expresa la Proteína S



Adenovirus que expresa Proteína S

S protein							
Virus vector (Ad5)	Full-length S	CanSino Biological Inc. with Beijing Institute of Biotechnology, China	Induction of RBD-specific IgG and nAbs in humans; induction of T _H 1 cell responses	Phase III	NCT04526990, NCT04540419	22 May 2020	76,77
Virus vector (ChAdOx1)	Full-length S	University of Oxford, with AstraZeneca, UK	Induction of S-specific IgG and nAbs in mice and NHPs; induction of high T _H 1 cell responses but low T _H 2 cell responses in mice; induction of S-specific IgG and nAbs in humans, with nAb titres similar to convalescent plasma	Phase III	ISRCTN89951424, NCT04516746, NCT04540393, CTRI/2020/08/027170	20 Jul 2020	78,79,152
Virus vector (Ad26 and Ad5)	Full-length S	Gamaleya Research Institute, Russia	Induction of RBD-specific IgG and nAbs in humans, with nAb titres similar to convalescent plasma; induction of IFN γ -associated T cell responses	Phase III	NCT04530396, NCT04564716, NCT04642339	4 Sep 2020	80

Hasta la fecha, tres candidatas a vacuna COVID-19 basadas en **adenovirus** que **expresan la proteína S** de longitud completa **han entrado en ensayos clínicos de fase III** (Tabla 1).

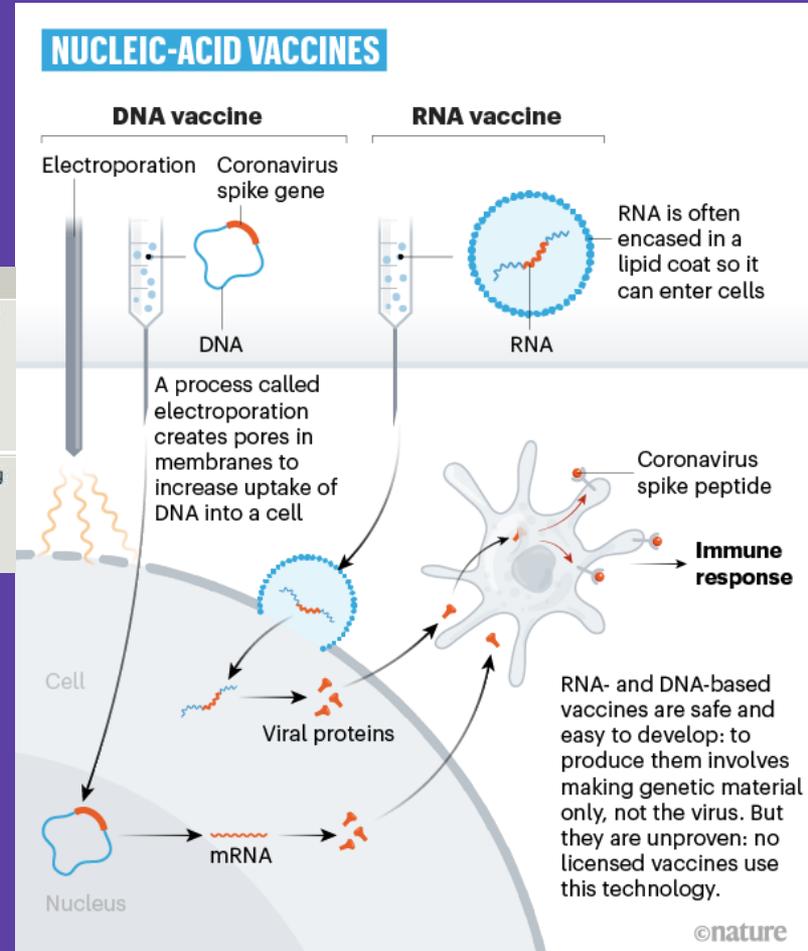
1. Uno, que se está desarrollando en China, se basa en el adenovirus humano tipo 5 (Ad5) ^{76,77}.

2. El segundo, que se está desarrollando en el Reino Unido, usa adenovirus de chimpancé recombinante, ChAdOx1 ^{78,79}.

3. La tercera vacuna candidata, de Rusia, combina Ad26 y Ad5 humanos recombinantes en un régimen de vacunación de refuerzo⁸⁰.

Vacunas de ARN y ADN

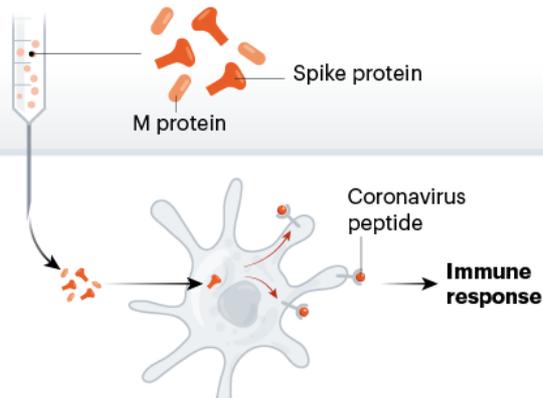
S-2P						
LNP-mRNA	Full-length S with two proline substitutions (K986P and V987P)	Moderna, with National Institute of Allergy and Infectious Diseases, USA	Induction of S-specific IgG and nAbs in mice, NHPs and humans, with nAb titres higher than convalescent plasma; induction of high T_H1 cell responses but low T_H2 cell responses in mice, NHPs and humans	Phase III	NCT04470427	14 Jul 2020
LNP-mRNA (cont.)	Full-length S with two proline substitutions (K986P and V987P)	BioNTech, with Fosun Pharma and Pfizer, Germany	Induction of S1-specific IgG and nAbs in humans, with nAb titres higher than convalescent plasma	Phase III	NCT04368728	20 Aug 2020



PROTEIN-BASED VACCINES

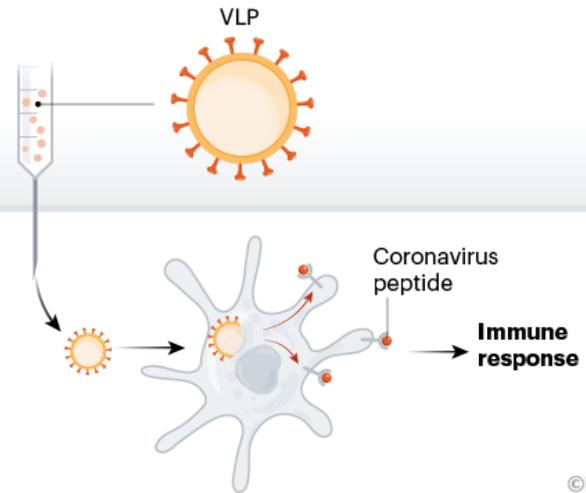
Protein subunits

Twenty-eight teams are working on vaccines with viral protein subunits — most are focusing on the virus's spike protein or a key part of it called the receptor binding domain. Similar vaccines against the SARS virus protected monkeys against infection but haven't been tested in people. To work, these vaccines might require adjuvants — immune-stimulating molecules delivered alongside the vaccine — as well as multiple doses.



Virus-like particles

Empty virus shells mimic the coronavirus structure, but aren't infectious because they lack genetic material. Five teams are working on 'virus-like particle' (VLP) vaccines, which can trigger a strong immune response, but can be difficult to manufacture.



©nature

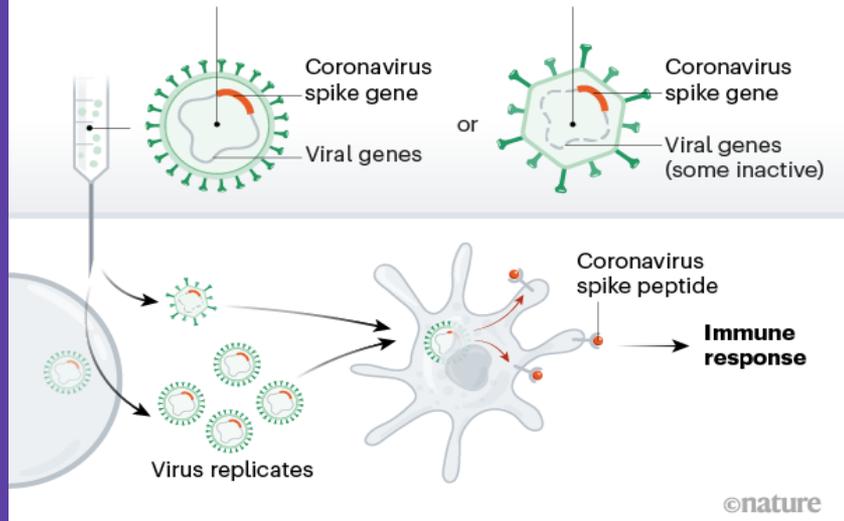
VIRAL-VECTOR VACCINES

Replicating viral vector (such as weakened measles)

The newly approved Ebola vaccine is an example of a viral-vector vaccine that replicates within cells. Such vaccines tend to be safe and provoke a strong immune response. Existing immunity to the vector could blunt the vaccine's effectiveness, however.

Non-replicating viral vector (such as adenovirus)

No licensed vaccines use this method, but they have a long history in gene therapy. Booster shots can be needed to induce long-lasting immunity. US-based drug giant Johnson & Johnson is working on this approach.



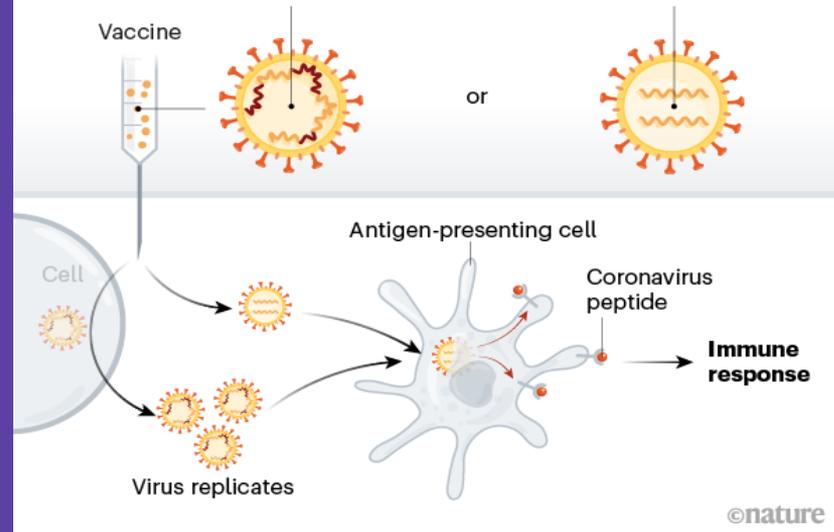
VIRUS VACCINES

Weakened virus

A virus is conventionally weakened for a vaccine by being passed through animal or human cells until it picks up mutations that make it less able to cause disease. Codagenix in Farmingdale, New York, is working with the Serum Institute of India, a vaccine manufacturer in Pune, to weaken SARS-CoV-2 by altering its genetic code so that viral proteins are produced less efficiently.

Inactivated virus

In these vaccines, the virus is rendered uninfected using chemicals, such as formaldehyde, or heat. Making them, however, requires starting with large quantities of infectious virus.



Vacunas #covid | Vacunas de Vectores virales | ChAdOx1 / AZD1222

Universidad de Oxford y AstraZeneca | **Resumen**

Vacuna basada en un vector viral (adenovirus de chimpancé) no replicante con genes que codifican la expresión de la proteína S completa de SARS-CoV-2 en superficie

Fase 1/2

20/jul • Folegatti PM
[Lancet. 2020;396:467-78](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1)

Diseño

- 1077 adultos sanos, 18-55 años, en RU
- Aleatorizado, simple ciego, controlado con placebo (vacuna MenACWY)
- 1 dosis (10 reciben una 2.ª dosis)

Resultados

- >90 % Ac neutralizantes
- Respuesta células T sostenida

Seguridad

- Efectos adversos locales y generales comunes; neutropenia transitoria

Fase 2

18/nov • Ramasamy MN
[Lancet. 2020. Doi:10.1016/S0140-6736\(20\)32466-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1)

Diseño

- 560 adultos sanos, 18-55, 56-69 y ≥70 años
- Aleatorizado, simple ciego, controlado con placebo (vacuna MenACWY)
- 1-2 dosis

Resultados

- Inmunogenicidad similar en los 3 grupos
- Tolerancia mejor a más edad

Fase 2/3

17/sep/2020
[Protocolo de estudio](#)
fase 3 en EE. UU.

23/nov • Nota de prensa de [AstraZeneca](#) y de la [Universidad de Oxford](#)

Análisis intermedio

Diseño

- 11.636 en RU y Brasil
- Pautas: media dosis y 2.ª completa; 2 dosis completas
- Aleatorizado, simple ciego, placebo MenACWY

Resultados

- 131 casos
- EV: 62 % pauta de 2 dosis completas; 90 % pauta media dosis inicial; combinada 70 %

Limitación

- Datos incompletos
- Pauta de media dosis inicial por error

Comentarios, dudas y necesidad de más información

- Nature. 2020;588:16-8
- Wired, 25/nov
- The New York Times, 27/nov

- Coste: 3-4 dólares/dosis
- Conservación: +2 a +8 °C
- Procesos de fabricación optimizados



<http://vacunasaep.org/> • @CAV_AEP • 4/dic, 2020

Vacunas #covid | Vacunas de ARN | BioNTech & Pfizer | BNT162b2 | Resumen

Vacuna basada en ARN que codifica la proteína S completa de SARS-CoV-2 en una nanopartícula lipídica



Fase 1

Sep/2020
[Protocolo de estudio](#)

14/oct • Walsh EE
[N Engl J Med. 2020, 14/oct.](#)
[DOI:10.1056/NEJMoa2027906](#)

Diseño

- 195 adultos sanos, 18-55 y 65-85 años
- Aleatorizado, simple ciego, controlado con placebo, escala de dosis (10, 20 y 30 mcg) de BNT162b1 o BNT162b2, o bien 100 mcg de BNT162b1
- 2 dosis, intervalo 3 semanas

Resultados

- Respuesta Ac similar en ambos compuestos y superior a suero convaleciente con dosis de 30 mcg

Seguridad

- Efectos adversos locales leves-moderados, similar con ambos compuestos
- Efectos adversos generales más frecuentes y graves con BNT162b1
- Conservación a -70 °C (24h: +2 a +8 °C)

Fase 1/2

12/ago • Mulligan MJ
[Nature. 2020;586:589-93](#)

Diseño

- 45 adultos sanos, 18-55 años
- Aleatorizado, simple ciego, controlado con placebo, escala de dosis (10, 30 y 100 mcg) de BNT162b1
- 2 dosis, intervalo de 3 semanas

Resultados

- Todos los participantes con 10 y 30 mcg consiguen Ac neutralizantes

Seguridad

- Efectos adversos locales más frecuentes con la 2.ª dosis
- No efectos adversos graves

<http://vacunasaep.org/>
@CAV_AEP • 1/dic, 2020

30/sep • Sahin U
[Nature. 2020;586:594-9](#)

Diseño

- 60 adultos sanos, 18-55 años
- BNT162b1
- No aleatorizado, abierto, escala de dosis (1 a 50 mcg)
- 2 dosis, intervalo de 3 semanas

Resultados

- Respuesta de Ac y celular favorable

• Comentarios.
[IDSA, 20/nov/2020](#)

Fase 3

Nov/2020 • Notas de prensa ([9/nov](#) y [18/nov](#)) de Pfizer y BioNTech

Diseño

- 43.661 adultos ≥16 años, 41 % con 56-85 años
- Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo
- 2 dosis de BNT162b2

Resultados

- 170 casos: 162 en grupo placebo y 8 en de vacuna
- 10 casos graves, 9 en el grupo placebo
- Eficacia vacunal 95 %, ≥65 años 94 %

Limitación

- Análisis provisional, datos aportados en nota de prensa

Solicitada
aprobación
EMA
1/dic/2020

• Comentarios.
[Callaway E. Nature. 2020, 9/nov](#)

• Limitaciones. Doshi
[P. BMJ Opinion. 2020, 26 de noviembre](#)

Vacunas #covid | **Vacunas de ARN** | Moderna & NIAID, EE. UU. | **mRNA-1273** | Resumen

Vacuna basada en ARN que codifica la proteína S de SARS-CoV-2 en su conformación prefusión, en una nanopartícula lipídica

Fase 1

Fase 3

14/jul/2020 • Jackson LA
[N Engl J Med. 2020;383:1920-31](#)

Diseño

- 45 adultos sanos 18-55 años
- Abierto, escala de dosis (25, 100 y 250 mcg)
- 2 dosis, 28 días intervalo

Resultados

- Respuesta Ac mayor con dosis alta y 1.ª dosis
- 2.ª dosis aumenta títulos
- Todos los participantes con ABS después de la 2.ª dosis

Seguridad

- Efectos adversos leves-moderados, más frecuentes tras la 2.ª dosis
- No efectos adversos graves

14/jul/2020
• Editorial
• Heaton PM
[N Engl J Med. 2020;383:1986-8](#)

17/sep/2020
• Cartas y respuestas
• Schaefer JR, Schadar RA, Jackson LA.
[N Engl J Med. 2020;383:1986-8](#)

20/ago/2020
[Protocolo de estudio](#)



<http://vacunasaep.org/>
@CAV_AEP • v.2 • 30/nov, 2020

29/sep/2020 • Anderson EJ
[N Engl J Med. 2020, 29/sep, DOI:10.1056/NEJMoa2028436](#)

Diseño

- 40 adultos ≥56 años, estratificados 56-71 y >71 años
- Abierto, escala de dosis (25 y 100 mcg)
- 2 dosis, 28 días de intervalo

Resultados

- Respuesta anticuerpos mayor con dosis alta
- Todos los participantes con ABS después de la 2.ª dosis

Seguridad

- Igual que en el estudio previo (Jackson LA)

30/nov/2020 • [Nota de prensa](#), Moderna

Diseño

- ≈30 000 adultos ≥18 años
- Doble ciego, aleatorizado, frente a placebo (SSF)
- 2 dosis de 100 mcg, intervalo de 1 mes

Resultados

- 196 casos: 185 con placebo y 11 con vacuna
- Eficacia vacunal estimada 94,1 % (p<0,0001)
- 30 casos de enfermedad grave y 1 muerte, todos en el grupo placebo

Seguridad: no efectos adversos graves; mialgias, fatiga 9-10 %

Más información

- Datos aportados por la empresa desarrolladora
- Moderna solicita autorización condicional a FDA y EMA
- Conservación: 6 meses congelador, 1 mes frigorífico (ambos convencionales), 12 horas temperatura ambiente

• Información adicional. Mahase E.
[BMJ. 2020;371:m4471](#)

• Comentarios. Callaway E.
[Nature. 2020;587:337-8](#)

• Limitaciones. Doshi P.
[BMJ Opinion. 2020, 26 de noviembre](#)

Candidatos a vacunas frente al COVID-19 (SARS-CoV-2) en investigación clínica con resultados publicados



Fecha de actualización: 19 de agosto de 2020

<http://vacunasaep.org/> • @CAV_AEP

Vector no replicante •

Fase 1 • [Ad5]

CanSino, China
• Zhu FC, *et al.* Lancet. 2020, 13/jun;395:1845-54
[NCT04313127](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04313127)

Vector no replicante • Fase 1/2

• [ChAdOx1] Oxford, AstraZeneca, RU • Folegatti PM, *et al.* Lancet. 2020, 20/jul;396(10249):467-78
[NCT04324606](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04324606)

Vector no replicante • Fase 2

• [Ad5] CanSino, China • Zhu FC, *et al.* Lancet. 2020, 20/jul;396(10249):479-88
[NCT04341389](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04341389)

Inactivada y adyuvada con aluminio • Fase 1/2 • [WIV04]

Wuhan Institute Biological Products, Sinopharm, China. • Xia S, *et al.* JAMA. 2020, 13/ago.
doi:10.1001/jama.2020.15543
[ChiCTR2000031809](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/ChiCTR2000031809)

Junio, 2020

Julio

Agosto

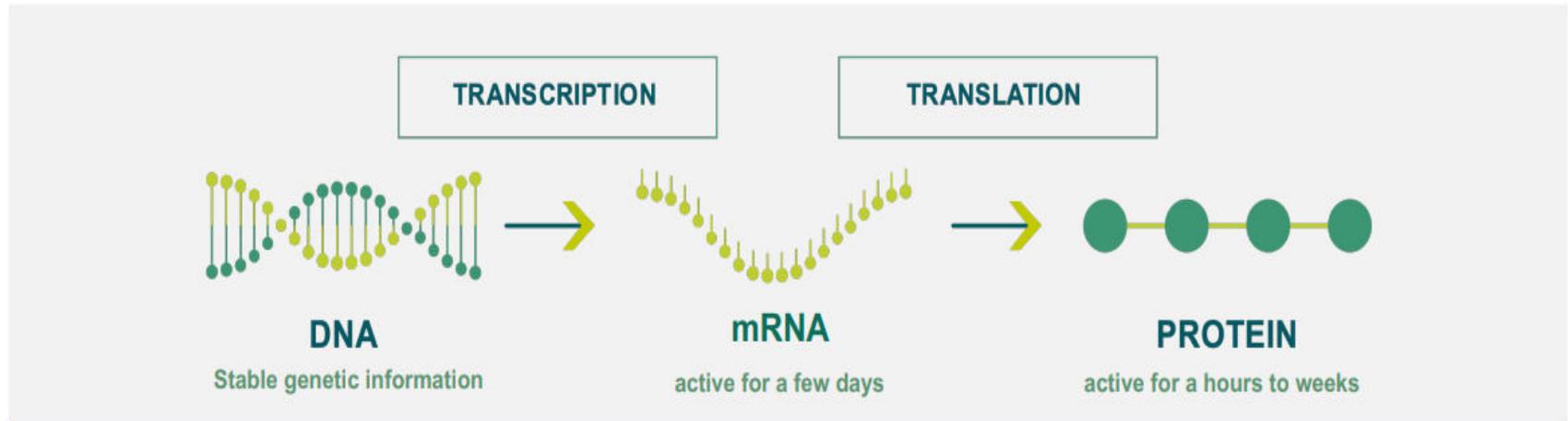
ARNm • Fase 1 • [mRNA-1273] NIAID, Moderna, EE. UU.
• Jackson LA, *et al.* NEJM. 2020, 14/jul.
doi:10.1056/NEJMoa2022483
[NCT04283461](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04283461)

ARNm en nanopartículas lipídicas (VLP) • Fase 1/2 • [BNT162] BioNTech (Alemania), Pfizer (EE. UU.)
• Sahin U, *et al.* MedRxiv. 2020, 20/jul.
doi:10.1101/2020.07.17.20140533
[NCT04380701](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04380701)

ARNm en nanopartículas lipídicas (VLP) • Fase 1/2 • [BNT162b] BioNTech (Alemania), Pfizer (EE. UU.)
• Mulligan MJ, *et al.* Nature. 2020, 12/ago. doi:10.1038/s41586-020-2639-4
[NCT04368728](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04368728)

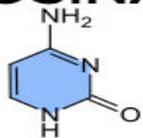
• Junio: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255193/> • Julio: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2022483> • [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31604-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31604-4/fulltext) • [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31605-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31605-6/fulltext) • <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.17.20140533v1> • Agosto: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2639-4> [1/jul: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.30.20142570v1>] • <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2769612>

What is messenger RNA?

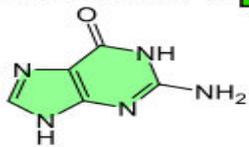


- **The first molecule of life**, involved in almost all aspects of cell biology
- Can be synthesized and engineered to resemble mRNA molecules as they occur **naturally in the cytoplasm of human cells** and transiently deliver proteins of interest
- mRNA has a **transient messenger function and is rapidly degraded** in the body

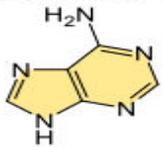
CITOSINA **C**



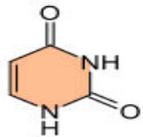
GUANINA **G**



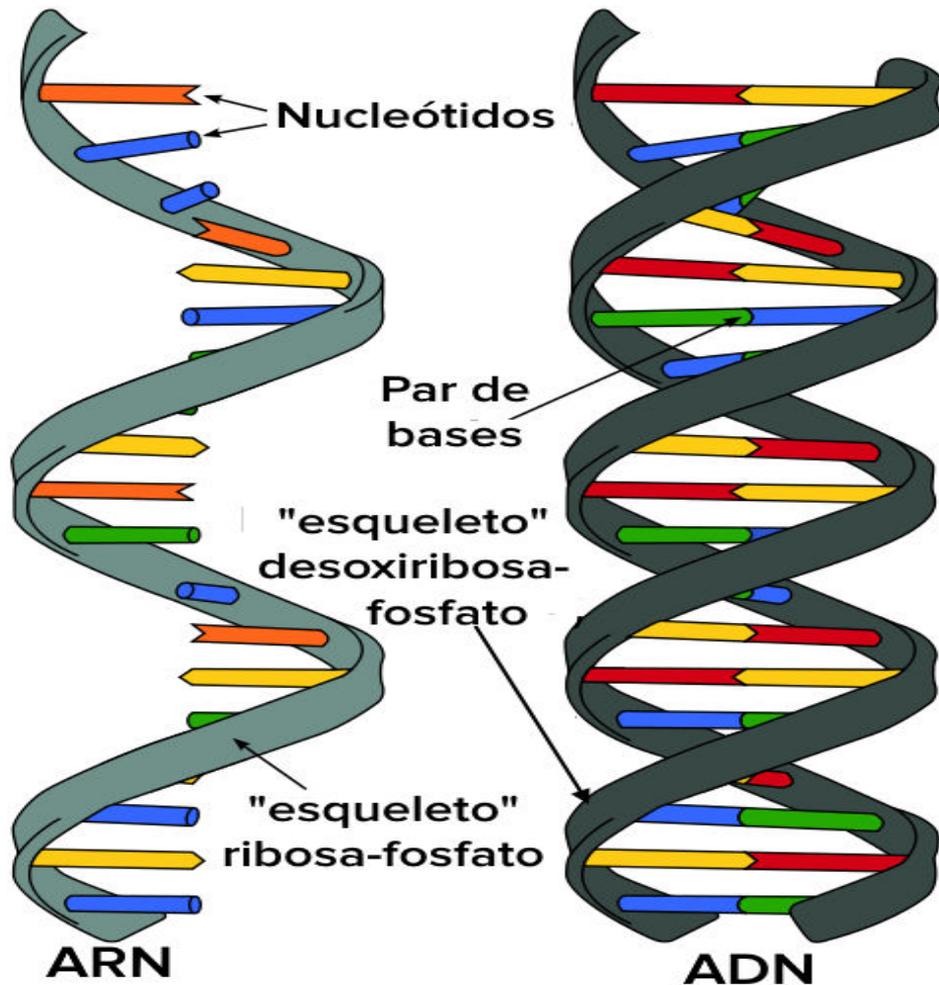
ADENINA **A**



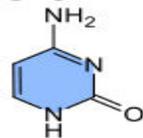
URACILO **U**



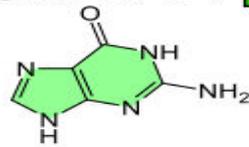
**Nucleótidos
de ARN**



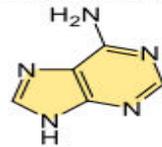
CITOSINA **C**



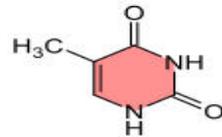
GUANINA **G**



ADENINA **A**



TIMINA **T**



**Nucleótidos
de ADN**

(ácido ribonucleico)

(ácido desoxiribonucleico)

BNT162b2, también como Tozinameran o como Comirnaty.



WHO

International Nonproprietary Names Programme

9/2020

Sequence / Séquence / Secuencia

<u>G</u> AAGAAΨAAAC	ΨAGΨAΨΨCΨΨ	CΨGGΨCCCCA	CAGACΨCAGA	GAGAACCCGC	50
CACCAΨGΨΨC	GΨGΨΨCCΨGG	ΨGCΨGCΨGCC	ΨCΨGGΨGΨCC	AGCCAGΨGΨG	100
ΨGAACCCΨGAC	CACCAGAACA	CAGCΨGCCΨC	CAGCCΨACAC	CAACAGCΨΨΨ	150
ACCAGAGGGC	ΨGΨACΨACCC	CGACAAGGΨG	ΨΨCAGAΨCCA	GCGΨGCΨGCA	200
CΨCΨACCCAG	GACCΨGΨΨCC	ΨGCCΨΨΨCΨΨ	CAGCAACGΨG	ACCΨGGΨΨCC	250
ACGCCAΨCCA	CGΨGΨCCGGC	ACCAAΨGGCA	CCAAGAGAΨΨ	CGACAACCCC	300
GΨGCΨGCCCCΨ	ΨCAACGACGG	GGΨGΨACΨΨΨ	GCCAGCACCG	AGAAGΨCCAA	350
CAΨCAΨCAGA	GGCΨGGAΨCΨ	ΨCGGCACCAC	ACΨGGACAGC	AAGACCCAGA	400
GCCΨGCΨGAΨ	CGΨGAACAAC	GCCACCAACG	ΨGGΨCAΨCAA	AGΨGΨGCGAG	450
ΨΨCCAGΨΨCΨ	GCAACGACCC	CΨΨCCΨGGGC	GΨCΨACΨACC	ACAAGAACAA	500

Los primeros 500 caracteres del ARNm de BNT162b2. Fuente: World Health Organization

La vacuna de ARNm de BNT162b tiene este código digital en su esencia. Tiene 4284 caracteres de longitud, así que podría caber en una buena cantidad de tweets. Al inici



11889

Description

Messenger RNA encoding the full-length SARS-CoV-2 spike glycoprotein.

Schematic



UTR = Untranslated region; sig = extended signal sequence of the S glycoprotein; S protein_mut = S glycoprotein sequence containing mutations K986P and V987P; poly(A) = polyadenylate signal tail.

5'- capping structure

cap $G^1A^2 = m^7G^+m^3\text{-}5'\text{-ppp-}5'\text{-Am}^2\text{-}3'\text{-p-}$
[$m^7 = 7\text{-CH}_3$; $m^3 = 3'\text{-O-CH}_3$; $m^2 = 2'\text{-O-CH}_3$;
-ppp- = $\text{-PO}_2\text{H-O-PO}_2\text{H-O-PO}_2\text{H-}$]; -p- = $\text{-PO}_2\text{H-}$]

$m^1\Psi = 1\text{-methyl-}3'\text{-pseudouridylyl}$

Table of features

Element	Description	Position
cap	A modified 5'-cap1 structure ($m^7G^+m^3\text{-}5'\text{-ppp-}5'\text{-Am}$)	1-2
5'-UTR	5'-untranslated region derived from human alpha-globin RNA with an optimized Kozak sequence	3-54
sig	S glycoprotein signal peptide (extended leader sequence), which guides translocation of the nascent polypeptide chain	55-102

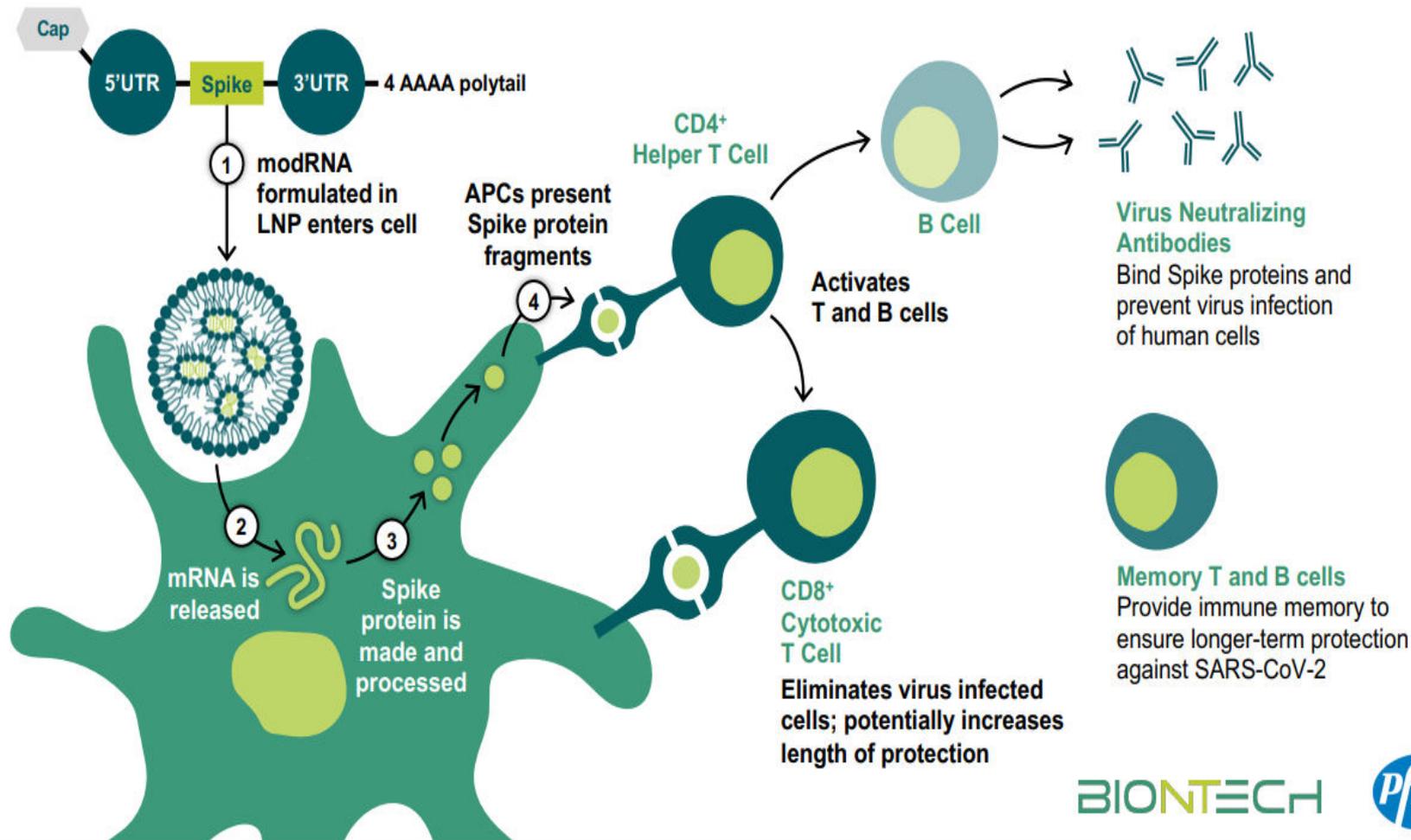


	into the endoplasmic reticulum.	
S protein_mut	Codon-optimized sequence encoding full-length SARS-CoV-2 spike (S) glycoprotein containing mutations K986P and V987P to ensure the S glycoprotein remains in an antigenically optimal pre-fusion conformation; stop codons: 3874-3879 (underlined)	103-3879
3'-UTR	The 3' untranslated region comprises two sequence elements derived from the amino-terminal enhancer of split (AES) mRNA and the mitochondrial encoded 12S ribosomal RNA to confer RNA stability and high total protein expression.	3880-4174
poly(A)	A 110-nucleotide poly(A)-tail consisting of a stretch of 30 adenosine residues, followed by a 10-nucleotide linker sequence and another 70 adenosine residues.	4175-4284

Sequence / Séquence / Secuencia

GAGAAΨAAAC ΨAGΨAΨΨCΨΨ CΨGGΨCCCCA CAGACΨCAGA GAGAACCCGC 50
 CACCAΨGΨΨC GΨGΨΨCCΨGG ΨGCΨGCΨGCC ΨCΨGGΨGΨCC AGCCAGΨGΨG 100
 ΨGAACCΨGAC CACCAGAACA CAGCΨGCCΨC CAGCCΨACAC CAACAGCΨΨΨ 150
 ACCAGAGGCG ΨGΨACΨACCC CGACAAGGΨG ΨΨCAGAVCCA GCGΨGCΨGCA 200
 CΨCΨACCCAG GACCΨGΨΨCC ΨGCCΨΨΨCΨΨ CAGCAACGΨG ACCΨGGΨΨCC 250
 ACGCCAΨCCA CGΨGΨCCGGC ACCAAΨGGCA CCAAGAGAVΨ CGACAACCCC 300

GATTTGGCGC	CAGAAGTFTA	ACGGACVGC	AGVGCVGCCT	CCVTCVGCVGA	2650
CCGAVGAGAV	GAFCGCCCCAG	ΨACACAVCVG	CCCΨGCΨGGC	CGGCACAAVC	2700
ACAAGCGGCΨ	GGACAVΨVGG	AGCAGGGGCC	GCΨCVGCAGA	ΨCCCCΨΨVGC	2750
ΨAVGCAGAVG	GCCΨACCGGΨ	ΨCAACGGCAΨ	CGGAGΨGACC	CAGAAΨGVGC	2800
ΨGΨACGAGAA	CCAGAAGCVG	AΨCGCCAACC	AGΨΨCAACAG	CGCCAΨCGGC	2850
AAGAVCCAGG	ACAGCCΨGAG	CAGCACAGCA	AGCGCCCΨGG	GAAAGCVGCA	2900
GGACGΨGGΨC	AACCAGAAVW	CCCAGGCACΨ	GAACACCCΨG	GΨCAAGCAGC	2950
ΨGΨCCΨCCAA	CΨΨCGGCGCC	AΨCAGCVCVG	ΨGCΨGAACGA	ΨAVCCΨGAGC	3000
AGACΨGGACC	CΨCCΨGAGGC	CGAGGΨGCAG	AΨCGACAGAC	ΨGAVCACAGG	3050
CAGACΨGCAG	AGCCΨCCAGA	CAΨACGΨGAC	CCAGCAGCVG	AΨCAGAGCCG	3100
CCGAGAVΨTAG	AGCCΨCVGCC	AAΨCVGGCCG	CCACCAAGAV	GΨCVGAGΨGΨ	3150
GΨGCΨGGGCC	AGAGCAAGAG	AGΨGGACΨΨΨ	ΨGCGGCAAGG	GCΨACCACCΨ	3200
GAVGAGCVΨC	CCΨCAGΨCVG	CCCCΨCACGG	CGΨGGΨGΨΨΨ	CΨGCACGVGA	3250
CAVAΨGVGGC	CGCVCAAGAG	AAGAAVΨΨCA	CCACCGCVCC	AGCCAΨCVGC	3300
CACGACGGCA	AAGCCCACΨΨ	ΨCCΨAGAGAA	GGCGΨGΨΨCG	ΨGΨCCAACGG	3350
CACCCAVΨVGG	ΨΨCGΨGACAC	AGCGGAACΨΨ	CΨACGAGCCC	CAGAVCAΨCA	3400
CCACCGACAA	CACCΨΨCGΨG	ΨCVGGCAACΨ	GCGACGVCGΨ	GAVCGGCAVΨ	3450
GΨGAACAAPA	CCGΨGVACGA	CCCΨCVGCAG	CCCGAGCVGG	ACAGCVΨCAA	3500
AGAGGAACΨG	GACAAGΨACΨ	ΨΨAAGAACCA	CACAAGCCCC	GACGΨGGACC	3550
ΨGGGCGAVAV	CAGCGGAAVC	AAΨGCCAGCG	ΨCGΨGAACAV	CCAGAAAGAG	3600
AΨCGACCGGC	ΨGAACGAGGΨ	GGCCAAGAAΨ	CΨGAACGAGA	GCCΨGAVCGA	3650
CCΨGCAAGAA	CΨGGGGAAGΨ	ACGAGCAGVA	CAVCAAGΨGG	CCCΨGGΨACA	3700
ΨCVGGCVGGG	CΨΨVAΨCGCC	GGACΨGAVΨG	CCAΨCGΨGAV	GGΨCACAAVC	3750
AΨGCΨGVGΨΨ	GCAΨGACCAG	CΨGCΨGVAGC	ΨGCCΨGAAGG	GCΨGVΨGVAG	3800
CΨGVGGCAGC	ΨGCΨGCAAGΨ	ΨCGACGAGGA	CGAVΨCVGAG	CCCΨGCΨGA	3850
AGGGCGΨGAA	ACΨGCACΨAC	<u>ACAΨGAΨVAC</u>	ΨCGAGCVGGΨ	ACΨGCAΨGCA	3900
CGCAAΨGCVA	GCΨGCCCCΨΨ	ΨCCCΨCCΨG	GGΨACCCCGA	GΨCVCCCCCG	3950
ACCΨCGGGΨC	CCAGGVAΨGC	ΨCCCACCΨCC	ACCΨGCCCCA	CΨCACCACCΨ	4000
CΨGCVAΨVΨC	CAGACACCΨC	CCAAGCACGC	AGCAAΨGCAG	CΨCAAAACGC	4050
ΨVAGCCΨAGC	CACACCCCCA	CGGGAAACAG	CAGΨGAVΨAA	CCΨΨVAGCAA	4100



Bibliografía

Ramasamy, M. N., Minassian, A. M., Ewer, K. J., Flaxman, A. L., Folegatti, P. M., Owens, D. R., ... & Belij-Rammerstorfer, S. (2020). Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *The Lancet*, 396(10267), 1979-1993.

Anderson, E. J., Roupheal, N. G., Widge, A. T., Jackson, L. A., Roberts, P. C., Makhene, M., ... & McDermott, A. B. (2020). Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. *New England Journal of Medicine*.

Jackson, L. A., Anderson, E. J., Roupheal, N. G., Roberts, P. C., Makhene, M., Coler, R. N., ... & Pruijssers, A. J. (2020). An mRNA vaccine against SARS-CoV-2—preliminary report. *New England Journal of Medicine*.

Walsh, E. E., Frenck Jr, R. W., Falsey, A. R., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., ... & Swanson, K. A. (2020). Safety and immunogenicity of two RNA-based Covid-19 vaccine candidates. *New England Journal of Medicine*.

M. Fischetti, *et al.* A Visual Guide to the SARS-CoV-2 Coronavirus. What scientists know about the inner workings of the pathogen that has infected the world. [Scientific American, 1 de julio de 2020](#)

Bibliografía

Jeyanathan M, *et al.* Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. [Nat Rev Immunol. 2020;20:615-32](#)

E. Callaway. The race for coronavirus vaccines: a graphical guide. Eight ways in which scientists hope to provide immunity to SARS-CoV-2.

CHARLA ONLINE “RECIÉN NACIDO Y COVID-19, EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES” SOCHIPE 2020, 30 abril,
Expositores: Dra. Soledad Urzúa, Dra. Leonor Jofré y Dr. Jorge Fabres.

Guía clínica manejo de recién nacido para la prevención de la infección por covid -19 servicio de neonatología HPM. Agosto 2020.
asoc con SOCHIPE. Sociedad Chilena de Pediatría.

CAVEI. Cómo se hacen las recomendaciones para vacunas contra COVID-19 en el país. Diciembre 2020. Chile

Hu, B., Guo, H., Zhou, P. *et al.* Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Rev Microbiol* (2020).
<https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>