Potenciales beneficios de la vacunación frente al Virus del Papiloma Humano

21/07/2020

En *The Journal of Infectious Diseases*, miembros de la *Cancer Research Division* de Australia han publicado los datos de un estudio en el que comparan las tasas de partos prematuros (PP) y de nacidos pequeños para su edad gestacional (PEG) entre 2000 y 2015. Comprobaron cómo en las cohortes maternas con una cobertura de vacunación frente a papilomavirus humano de entre el 60% y el 80% se constató una reducción relativa del 3.2% en los PP y del 9.8% en los PEG, tras ajustar por el año de nacimiento y la edad de la madre.

Aunque sujeto a las limitaciones propias de las características del estudio y al no poder excluirse factores de confusión, los hallazgos indican unos beneficios potenciales de la vacunación no documentados hasta la fecha, que pudieran ser debidos a efectos directos por la propia infección en el cuello uterino o a efectos indirectos por los tratamientos excisionales de las lesiones cervicales preneoplásicas.

Setenta y cinco países se interesan por pertenecer a

COVAX y al Advance Market Commitment

21/07/2020

Según la OMS, 75 países han mostrado su interés en unirse a *COVAX Facility* para proteger a sus ciudadanos y a los de otros países. Se trata éste de un mecanismo diseñado para garantizar un acceso rápido, justo y equitativo a las vacunas frente a la COVID-19. Estos países, que financiarían las vacunas por medio de sus propios presupuestos, se asociarían con noventa países de baja renta apoyados por donaciones voluntarias al *Gavi´s COVAX Advance Market Commitment* (AMC). En conjunto, estos 165 países representan el 60% de la población mundial.

El CEO de *Gavi Alliance*, Seth Berkley, ha declarado que COVAX es la única solución a escala mundial para enfrentarse a la pandemia. COVAX está co-liderada por Gavi, por *Coalition for Epidemic Preparedness Innovation* (CEPI) y por la OMS. Logrará sus objetivos compartiendo los riesgos asociados al desarrollo de vacunas, invirtiendo en el proceso inicial de la fabricación y pretende disponer de 2.000 millones de dosis de una vacuna para finales de 2021. Las dosis se repartirán equitativamente de forma proporcional a su población y las primeras, serán para los sanitarios. Uno de los fabricantes cuya vacuna se encuentra en fases avanzadas de ensayos clínicos, AstraZeneca, se ha mostrado conforme en suministrar 300 millones de dosis si al final se licencia la vacuna.

Este proceso es favorable, incluso para aquellos países que buscan acuerdos bilaterales con las compañías, ya que reducirá los riesgos asumidos en el caso de que fracasen una o más vacunas.

Robustas respuestas humorales y celulares en la Fase I-II de la vacuna del Oxford Vaccine Group

21/07/2020

En la edición on-line de la revista *The Lancet* se han publicado los resultados de la fase I-II de una vacuna frente al SARS-CoV-2, ChAdOx1 nCoV-19, en la que la glucoproteína S se vehiculiza en un adenovirus no replicante de chimpancé. El ensayo fue aleatorio, ciego y controlado con placebo (MenACYW-TT) en voluntarios de 18 a 55 años y llevado a cabo en cinco lugares del Reino Unido.

En ensayos previos en primates no humanos esta vacuna ya había mostrado protección frente a la enfermedad respiratoria de vías bajas tras un *challenge* con virus salvaje. Aunque el ensayo estaba programado para la evaluación de una dosis, diez participantes recibieron 28 días más tarde una segunda dosis (*prime-boost* homólogo). Las 543 personas del grupo vacunal se distribuyeron en 4 grupos en función del tiempo de seguimiento y de la analítica de la inmunogenicidad. 534 formaron parte del grupo placebo.

La respuesta celular se midió mediante ELISpot y la humoral mediante: IgG ELISA frente a la glucopoteina S trimérica, mediante inmunoensayo (MIA) frente a esa glucoproteína y frente al *receptor binding domain*, con tres test de anticuerpos neutralizantes con virus SARS-CoV-2 vivo (PRNT, MNA y neutralización del virus Marburg VN) y con uno de pseudoneutralización (pseudoNA). La fase II se realizó entre el 23 de abril y el 21 de mayo.

La edad media fue de 35 años y el 90.9% eran blancos. Dado que

se seleccionó una alta dosis inmunizante (5×10^{10} partículas víricas) para poder inducir una rápida y potente respuesta inmune en un contexto pandémico, 56 participantes del grupo vacunal recibieron paracetamol profiláctico (1 gramo cada seis horas en las primeras 24 horas). En los que no recibieron profilaxis refirieron dolor local el 67%, fatiga el 70%, cefalea el 68%, algias musculares el 60% y el 18% y el 2%, fiebre de al menos 38ºC o 39ºC, respectivamente. La severidad e intensidad tanto de las reacciones locales como sistémicas fueron mayores en el primer día tras la vacunación.

Se detectaron en todos los analizados respuestas inmunes celulares (interferón-$_{\gamma}$ ELISpot) que alcanzaron su pico en el día 14, descendiendo hacia el día 56 postvacunación. Las respuestas humorales IgG ELISA frente a la glucoproteína S alcanzaron su cenit para el día 28 y experimentaron una respuesta booster tras la segunda dosis. Se constataron respuestas de anticuerpos neutralizantes MNA en el 91% tras una dosis y en el 100% cuando se midieron por PRNT. Tras la segunda dosis, todos los participantes, a los días 42 y 56, según el tipo de ensayo, MNA o Marburg VN, tuvieron actividad neutralizante.

Los autores plantean una serie de puntos en la discusión-conclusiones:

– Un esquema de una dosis es seguro a pesar de presentar una mayor reactogenicidad que la vacuna MenACYW-TT.

– El paracetamol profiláctico mejora la tolerancia sin reducir la inmunogenicidad.

– Una dosis genera un aumento de anticuerpos frente a S y anticuerpos neutralizantes en todos los participantes tras dos dosis.

– Existe una correlación entre los ensayos de neutralización y la cuantificación de los títulos ELISA, lo que podría implicar

que un ELISA estandarizado pudiera ser suficiente para predecir protección, en el caso que los primeros sean subrogados en humanos.

– Ausencia de interferencia entre la inmunidad previa anti-vector y la respuesta inmune. Los anticuerpos frente al vector generados en una primera dosis no parecen influir en la respuesta al booster homólogo.

– Como limitaciones exponen el corto periodo de seguimiento, el bajo número de participantes en el grupo *prime-boost*, la baja edad, el buen estado de salud y el predominio de la raza blanca.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

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