

Avances en la prevención del cáncer cervical: eficacia, efectividad, ¿eliminación?

31/07/2020

Sundström K, Elfström K. Advances in cervical cancer prevention: efficacy, effectiveness, elimination? PLOS Medicine 2020;17(1):e1003035

Artículo de reflexión firmado por investigadoras del Instituto Karolinska de Estocolmo en el que se plantean las perspectivas de eliminación del cáncer cervical en el mundo, tal como planteó la OMS en 2018, para que el objetivo ya no sea la contención o el control sino hacer desaparecer uno de los mayores carcinógenos conocidos.

La creciente evidencia sugiere que hay perspectivas para ello cuando la tasa de cáncer caiga a un mínimo de 4 casos/100.000 mujeres/año. Australia, en relación a este objetivo, ya se ha planteado un plan de eliminación a veinte años. Las bases para la eliminación consisten en una doble estrategia en la que la vacunación de los adolescentes se complementa con una mayor cobertura del cribado en mujeres, de manera que se llegue a un 90:70:90, o lo que es lo mismo: 90% de vacunadas, 70% de cobertura de cribado y 90% de tratamiento efectivo a las mujeres diagnosticadas de patología cervical.

Desgraciadamente, los países de baja renta están muy lejos de llegar a esos números: en 2014 las vacunadas en esos países suponían el 1% de las vacunadas a escala mundial. Para ello se necesita que la vacuna se acepte, esté disponible y sea económicamente asequible. Independientemente del coste y del mantenimiento de la cadena de frío, ha aparecido otro obstáculo a la eliminación que viene dado por la situación de desabastecimiento de vacuna a escala mundial que se podría

obviar, al menos parcialmente, con un esquema de dos dosis para las mayores de catorce años.

En los países de alta renta, los obstáculos tienen otro origen. Francia tiene coberturas de vacunación por debajo del 20% y en Suecia, no se llega a un 90% en las coberturas de vacunación.

- [Avances en la prevención del cáncer cervical: eficacia, efectividad, ¿eliminación?](#)

Persistencia de anticuerpos a largo plazo tras una dosis de refuerzo de una vacuna antimeningocócica cuadrivalente (ACWY) conjugada con toxoide tetánico en niños sanos de 5 años

31/07/2020

Vesikari T, Forsten A, Laudat F et al. Long-term antibody persistence after a booster dose of quadrivalent meningococcal ACYW-tetanus toxoid conjugate vaccine in healthy 5-year-old children. Vaccine 2020;38:3902-3908

Estudio de seguimiento de seguridad y duración de anticuerpos en una cohorte de niños inmunizados entre los 12 y 23 meses con una vacuna antimeningocócica tetravalente ACYW conjugada con toxoide tetánico o una antimeningocócica C conjugada con CRM₁₉₇.

En la primera extensión del estudio, los que completaron la primovacunación con una dosis recibieron una dosis booster cuatro años más tarde con la misma vacuna. En este estudio se reporta una segunda extensión en la que se estudian los parámetros anteriores a los dos o seis años del recuerdo. La inmunogenicidad la estudian mediante ABS con complemento de conejo o complemento humano y umbrales de protección de 1:8 o 1:4, respectivamente. Miden, además, la media geométrica de los títulos de anticuerpos.

Enrolaron a 184 personas, 159 para la tetravalente y 25 para la monovalente. Para la primera vacuna, el porcentaje de sujetos con $rABS \geq 1:8$ osciló entre el 96.7% al 100%, según el serogrupo a los dos años, y entre el 71.6% y el 94.0% a los seis años. Los títulos de anticuerpos medidos con complemento de conejo fueron descendiendo progresivamente hasta el año dos-cuatro para mantenerse estables con posterioridad. En ese mismo grupo y a los dos años, el porcentaje con títulos $hABS \geq 1:4$ oscilaron entre el 70.0% y el 100%. A los seis años oscilaron entre el 58.5% y el 98.5%. Para las dos maneras de medición de ABS, para los GMT, y respecto al serogrupo C, no hubo diferencias entre los dos grupos de vacunados.

Los autores concluyen que sus resultados apuntarían a que la protección frente a la enfermedad meningocócica invasora persistiría hasta los años de mayor vulnerabilidad, como serían los de la adolescencia.

- Persistencia de anticuerpos a largo plazo tras una dosis de refuerzo de una vacuna antimeningocócica cuadrivalente (ACWY) conjugada con toxoide tetánico en niños sanos de 5 años

La recomendación de vacunar frente al VPH a niños en Francia: una desafortunada coincidencia con el llamamiento de la OMS para detener la implementación de esta vacuna en niños

31/07/2020

Dib F, Vie le Sage F, Cohen R et al. Recommendation of HPV vaccination to boys in France-An unhappy coincidence with the WHO call to pause the implementation of this vaccination in boys. Vaccine Available online 15 April 2020

Comentario acerca de la decisión de las autoridades sanitarias francesas de incluir la vacunación de varones frente a las infecciones causadas por el virus del papiloma humano (VPH), coincidiendo con el *statement* de la Organización Mundial de la Salud en el que, debido a la escasez de vacuna, insta a los países a interrumpir la vacunación de los varones, de los mayores y de las campañas de repesca en tanto en cuanto no esté restablecido el normal suministro.

Francia, a pesar de ser de los primeros países en introducir la vacuna en niñas escolares, no llega a un 23.7% de cobertura con dos dosis en las preadolescentes. A la hora de la

vacunación del varón se planean una serie de retos: a) corregir la desinformación generada por diferentes grupos tergiversando el *statement* de la OMS, b) restaurar la confianza hacia la vacuna del VPH teniendo en cuenta que en Francia una de cada tres personas se muestra en desacuerdo con las vacunas, c) recuperar los programas de vacunación en el ámbito de las escuelas, implantado los servicios de salud escolar, y d) la necesidad de desarrollar estrategias de comunicación de masas, que además puedan permitir mejorar la cobertura en niñas.

Instan a la OMS a que sus recomendaciones debieran aplicarse caso a caso según el contexto específico de cada país. Asimismo, frente al desabastecimiento y a las bajas coberturas, apuntan como soluciones posibles a las pautas de dosis únicas de vacuna en población escolar para reducir el número de dosis requeridas, lo que supondría una estrategia más asequible, equitativa y sostenible para evitar la infección tanto en mujeres como en hombres.

- [La recomendación de vacunar frente al VPH a niños en Francia: una desafortunada coincidencia con el llamamiento de la OMS para detener la implementación de esta vacuna en niños](#)

Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna

antipoliomielítica inactivada y adyuvada (IPV-AI) tras su aplicación en niños a los 2, 4, 6 y 15-18 meses

31/07/2020

Sáez-Llorens X, Thierry-Carstensen B, Stoey L et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted inactivated polio vaccine, IPV-AI, following vaccination in children at 2, 4, 6 and at 15-18 months. *Vaccine* 2020;38:3780-3789

Resultados de un ensayo clínico fase III, ciego y aleatorio llevado a cabo en Panamá para conocer la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna inactivada frente a la poliomielitis trivalente y adyuvada con aluminio, comparada con la vacuna antipoliomielítica convencional en esquema 2, 4 y 6 meses. En el booster de los 15-18 meses todos recibieron la vacuna adyuvada. Las vacunas rutinarias se administraron concomitantemente. Ambas vacunas estaban fabricadas por el Staten Serum Institute de Dinamarca. La adyuvada contenía un décimo de la cantidad de cada uno de los poliovirus, en relación a la convencional, más 0,5 miligramos de aluminio. 400 niños de cada brazo recibieron la primovacunación.

Las tasas de seroconversión tras la vacuna adyuvada no fueron inferiores a las de la convencional para ninguno de los tres tipos de poliovirus. Tras el recuerdo del segundo año de vida en 692 niños, el incremento de los títulos geométricos medios de anticuerpos post/prebooster fue para los primovacunados con la adyuvada respecto del grupo convencional de: 25.3 vs 9.2, 19.1 vs 6.5 y 50.4 vs 12.5 para los tipos 1, 2 y 3, respectivamente. Los GMT's prebooster fueron inferiores en los primovacunados con adyuvada y tras el booster también fueron menores para los poliovirus 1 y 3. Los perfiles de seguridad

fueron similares para ambos grupos.

Los autores concluyen que es muy importante disponer de varias vacunas inactivadas para satisfacer la demanda creciente a escala mundial. La vacuna en estudio, al contener menos cantidad de antígeno tiene el potencial de mitigar el coste y las restricciones de los suministros en relación a la vacuna convencional.

- Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antipoliomielítica inactivada y adyuvada (IPV-AI) tras su aplicación en niños a los 2, 4, 6 y 15-18 meses

Resultados poco esperanzadores de la vacunación materna frente al virus respiratorio sincitial

31/07/2020

En *The New England Journal of Medicine* se han publicado los resultados de una vacuna de nanopartículas de la proteína F en su conformación de prefusión del virus respiratorio sincitial (VRS) administrada a gestantes entre las semanas 28 y 36 de embarazo en las que estaba previsto una fecha de parto próxima al comienzo de la temporada de circulación vírica, administrada en dosis única. Los lactantes se siguieron los primeros 364 días de vida para comprobar la seguridad y los 180 primeros días para observar cualquier desenlace relacionado con infecciones del tracto respiratorio inferior.

El objetivo primario fue la infección por el virus, médicamente significativa, en los primeros noventa días.

Se demostró un efectivo paso transplacentario de anticuerpos pero la efectividad encontrada no cumplió con los criterios preespecificados constitutivos de éxito. No obstante, si hubo evidencias de eficacia frente a las hospitalizaciones asociadas a infecciones respiratorias bajas por el VRS, lo que podría indicar, según una editorial acompañante, un beneficio potencial de esta estrategia.

El impacto de los retos a superar tras seis años de vacunación antigripal infantil en el Reino Unido

31/07/2020

El programa de vacunación antigripal sistemática en la infancia en el Reino Unido comenzó en la temporada 2013-2014 con los de dos a tres años en centros de educación primaria y en escolares en el ámbito docente. Está diseñado para llegar a cubrir a la población de dos a 17 años y en él, se utiliza la vacuna atenuada de administración intranasal. A los seis años de implantado, se analiza el impacto y las lecciones aprendidas en un artículo publicado en la revista *Vaccine* y liderado por el Dr. *George Kassianos*.

La cobertura alcanzada hasta 2018/19 fue del 80.5% y la efectividad frente a una gripe confirmada osciló entre temporadas (27% a 66%). También tuvo una efectividad similar frente a hospitalizaciones y en reducir la prescripción antibiótica. Por otra parte, ha impactado positivamente en la protección comunitaria.

Entre los retos a abordar, señalan la identificación de la estrategia óptima de implantación, el corto espacio de tiempo disponible para vacunar, el entrenamiento de los sanitarios, la distribución de la vacuna y la educación de padres y maestros en relación a la importancia de la vacunación antigripal en la infancia.

Las vacunas frente al SARS-COV-2: ¿Cómo se ha podido ir tan rápido?

31/07/2020

Interesante trabajo publicado en [STAT](#) sobre la rapidez con la que se ha progresado en el desarrollo de una vacuna frente a la COVID-19, basado en entrevistas con reputados investigadores de los Estados Unidos. Hace exactamente seis meses desde que un equipo de científicos chinos secuenció e hizo pública la secuencia génica del SARS-CoV-2, lo que supuso el pistoletazo de salida para el desarrollo de vacunas. El tremendo impacto de la pandemia está detrás de la velocidad en las investigaciones, pero también en las propias

características del virus. Respecto a otros patógenos se trata de una diana más fácil para una vacuna potencial, además de un candidato para evaluar plataformas tecnológicas novedosas.

El director del *University of Texas Medical Branch's Galveston National Laboratory* declaró que se trata de un vasto experimento del que nadie conoce cómo va a salir. Es difícil asociar algo de esta pandemia con buenas noticias, pero el mero hecho que sea un coronavirus el responsable y que además, sea similar a otros que con anterioridad saltaron del animal al humano, ha hecho que muchos científicos retomen los proyectos vacunales que estaban adormecidos, como los del SARS-CoV-1 en 2003 y los del MERS-CoV en 2012.

El disponer de una vacuna aprobada no es solamente una expedición científica, es, también, una cuestión de dinero. El por qué el desarrollo de una vacuna va tan lento se debe a que las farmacéuticas quieren ver cómo sus vacunas candidatas pasan satisfactoriamente por cada fase del desarrollo antes de recabar fondos para pasar a la siguiente. Estos, no solamente son necesarios para cubrir la investigación y los ensayos, sino también para que comiencen a fabricarlas, aunque se desconozca si van a ser efectivas.

En ese rápido proceso también la autoridad regulatoria juega su papel aunque no merezca mucha atención por parte del público. Ayudan a acelerar los ensayos y en último lugar, a evaluar cuánto de efectiva es una vacuna, lo que se pudo comprobar a propósito de la crisis del virus Ébola en África Occidental cuando el regulatorio adoptó una actitud más proactiva aconsejando a las compañías sobre cuáles podrían ser los umbrales de eficacia necesarios para su aprobación. A este respecto, la FDA ya ha señalado que las vacunas, para aprobarse, tienen que como mínimo evitar o reducir la gravedad de la COVID-19 en un 50%.

La velocidad en el desarrollo de una vacuna también puede provocar algún "efecto adverso", ya que algunas personas

pueden cuestionar si esa velocidad puede garantizar su seguridad. En otros ámbitos surgen sospechas acerca de si el presidente Trump -responsable de la operación “velocidad de la luz”- podría forzar la autorización de una vacuna mediante el procedimiento de emergencia, antes de las elecciones presidenciales del próximo otoño, sin tener la certeza de que su seguridad y eficacia cumplen con los estándares. Todos los salubristas coinciden en que los fabricantes precisan de transparencia y algunos, ya llaman la atención al pensar que se están abandonando las salvaguardas. Por su parte, el director de los *National Institutes of Health*, defiende la integridad de las decisiones que adoptarán los regulatorios: *“no se hará nada que comprometa la seguridad de las vacunas, ni tampoco se hará nada que comprometa la decisión definitiva sobre su efectividad”*.

A pesar de que varias vacunas ya se encuentran en la fase III, todavía quedan muchos retos por delante. Algunas vacunas fracasarán, lo que es normal en el proceso científico, y aunque se espera que eso no ocurra, la población debe aceptarlo. Tampoco está claro cuándo diremos que una vacuna funciona: ¿previene la infección en algunas personas o evita la gravedad aunque sigan contagiando? Una que evite el 50% de las infecciones supondría un enorme alivio. Aun así, los expertos manifiestan su preocupación acerca de que pueda haber una desconexión entre lo que espera la población -que les modifique instantáneamente sus vidas- y lo que realmente aportarán.

“Puede que no sean la poción mágica que cese la pandemia y la población debe estar preparada para esa posibilidad”, comentó Angela Rasmussen, viróloga de la *Columbia University*.

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*