



SOARPSO
SOCIEDAD ARGENTINA DE PSORIASIS

NEWSLETTER

Febrero 2021



www.soarpsso.org

¿QUÉ DEFINE CÓMO EFICAZ A UNA VACUNA COVID-19? UNA REVISIÓN DE LOS DESAFÍOS PARA EVALUAR LA EFICACIA CLÍNICA DE LAS VACUNAS CONTRA EL SARS-COV-2

Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, et al. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. Lancet Infect Dis. 2020 Oct 27:S1473-3099(20)30773-8.

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), por el nuevo coronavirus, causó más de 1 millón de muertes en los primeros 6 meses de la pandemia y una gran conmoción socio-económica internacional. Es esencial una vacuna eficaz para prevenir una mayor morbi-mortalidad.

El objetivo del desarrollo de la vacuna es obtener evidencia directa de la eficacia de la misma para proteger a los seres humanos contra la infección por SARS-CoV-2 y COVID-19. La evaluación de la eficacia de una vacuna generalmente es compleja, particularmente en el caso del SARS-COV-2 lo es debido a que la comprensión fundamental del patógeno está evolucionando. Una vacuna contra el SARS-CoV-2 podría actuar contra la infección, la enfermedad o la transmisión, y una vacuna capaz de reducir cualquiera de estos elementos podría contribuir al control de la enfermedad. En ensayos clínicos fase 3 es difícil evaluar la protección contra enfermedades graves y la muerte (criterio de valoración de eficacia más importante). El desarrollo de las vacunas contra el SARS-CoV-2 está bajo un gran escrutinio político y mediático. Por lo tanto, para comprender la generalización y significado clínico de una vacuna contra el SARS-CoV-2, es imperativo que los resultados de eficacia se evalúen críticamente con rigor científico. Esta revisión explora los desafíos en la evaluación de la eficacia de las vacunas candidatas contra el SARS-CoV-2, analiza las advertencias necesarias para interpretar los criterios de valoración de eficacia informados y brinda información para responder la pregunta: "¿Funciona esta vacuna COVID-19?"

GUÍA DEL GRUPO DE TRABAJO COVID-19 DE LA FUNDACIÓN NACIONAL DE PSORIASIS PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD PSORIÁSICA DURANTE LA PANDEMIA: VERSIÓN 2 - AVANCES EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD PSORIÁSICA, VACUNAS COVID-19 Y TRATAMIENTOS COVID-19.

Gelfand JM, Armstrong AW, Bell S, et al. National Psoriasis Foundation COVID-19 Task Force Guidance for Management of Psoriatic Disease During the Pandemic: Version 2 - Advances in Psoriatic Disease Management, COVID-19 Vaccines, and COVID-19 Treatments. J Am Acad Dermatol. 2021 Jan 7:S0190-9622(21)00016-5.

Esta guía se elaboró en base a la opinión de 18 médicos votantes con experiencia en dermatología, reumatología, epidemiología, enfermedades infecciosas y médicos de terapia intensiva. El objetivo fue actualizar el manejo de pacientes con psoriasis durante la pandemia por COVID-19.

Teniendo en cuenta preguntas clínicas relevantes para la comunidad, se abarcaron los siguientes temas: riesgo de contraer la infección, de tener una peor evolución, hospitalización, qué medidas se deben tomar si esto ocurriera, ¿Cómo se debe brindar la mejor y más adecuada atención a los pacientes para reducir el riesgo de infección y al mismo tiempo garantizar calidad? Y ¿Cómo se debe hacer para prevenir la enfermedad, haciendo hincapié en planes de vacunación?

Estas recomendaciones que brindan los expertos deben ser evaluadas por cada profesional y en el contexto individual de cada uno de los pacientes.

EL RIESGO DE LA PANDEMIA DE COVID-19 EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA A SEVERA QUE RECIBEN TRATAMIENTOS SISTÉMICOS

Gisoni P, Bellinato F, Chiricozzi A, et al. The Risk of COVID-19 Pandemic in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis Receiving Systemic Treatments. Vaccines (Basel). 2020 Dec 2;8(4):728.

Los autores realizan una revisión bibliográfica en Pubmed en busca de artículos referidos a la infección por COVID-19 en pacientes con psoriasis que recibían tratamientos sistémicos, publicados hasta el 20 de Noviembre de 2020. Sobre un total de 57.243 artículos se seleccionaron 27.

Con respecto al riesgo de infección con SARS-COV-2 en estos pacientes, en 4 estudios, que incluyeron en total 5482 pacientes se concluyó que los pacientes en tratamiento con DMARDs convencionales y biológicos no presentaron mayor susceptibilidad a la infección en comparación con la población general. 1 solo estudio de 139 pacientes mostró una mayor susceptibilidad. Estudios retrospectivos y prospectivos de cohorte con un total de 10.345 pacientes COVID positivos, mostraron un riesgo de hospitalización, ingreso a UTI o muerte similar a la población general. Estudios de reporte de casos y retrospectivos observacionales con un total de 272 pacientes COVID 19 positivos con terapia biológica describen una evolución de la infección por COVID similar a la población general.

SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA VACUNA CONTRA LA COVID-19 EN BASE AL ARNm BNT162B2. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de una vacuna con plataforma de ARN viral?

Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 31;383(27):2603-2615.

Se necesita de manera urgente conocer la eficacia y la seguridad de vacunas para prevenir las consecuencias devastadoras a nivel médico, económico y social provocadas por el COVID 19. Se ha reportado la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna constituida por ARN modificado, demostrándose que genera anticuerpos neutralizantes y una respuesta de linfocitos robusta. En este ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego controlado se reporta la eficacia y seguridad de los datos de fase 2 y 3. Fueron incorporados 43.448 participante adultos, excluyendo mujeres embarazadas e inmunocomprometidos; 21.720 recibieron la vacuna y 20.728 placebo. Los que recibieron la vacuna reportaron más reacciones locales y las reacciones adversas sistémicas más frecuentes fueron fatiga y cefalea. Fallecieron durante el estudio 2 receptores de vacuna y 4 del placebo, en la mayoría por causas cardiovasculares, sin considerarse relacionadas con la administración de los agentes en estudio, según detallan los investigadores. Entre los 36.523 participantes se detectaron 8 casos de COVID-19, al menos 7 días desde la aplicación de la segunda dosis en el grupo vacuna y 162 casos en el grupo placebo. Los autores comentan que el régimen de administración de dos dosis (30 µg por dosis, administrados con 21 días de separación) demuestra ser seguro, con una efectividad del 95%. Este reporte presenta limitaciones como el tiempo de seguimiento que fue de 2 meses, por lo no puede ser considerada como para detectar eventos adversos infrecuentes. Por otro lado, no se tiene información de la duración de la protección alcanzada con este régimen. A pesar que el estudio fue

diseñado para seguir a los participantes durante 2 años luego de la administración de la segunda dosis, la alta eficacia de la vacuna determina que por cuestiones éticas y prácticas no se pueda seguir administrando placebo en este estudio. Además, estos datos no permiten saber si la vacunación previene la infección asintomática.

LA CARRERA 2020 HACIA VACUNAS ESPECÍFICAS PARA EL SARS-CoV-2

Karpiński TM, Ożarowski M, Seremak-Mrozikiewicz A, et al. The 2020 race towards SARS-CoV-2 specific vaccines. Theranostics. 2021 Jan 1;11(4):1690-1702.

En esta revisión se presenta una actualización acerca de los últimos avances y progresos para desarrollar 52 vacunas diferentes contra el Sars-Cov-2, en base a ensayos clínicos registrados. Los requerimientos, tanto como los riesgos y beneficios de los diversos tipos de vacunas están siendo analizados incluyendo: a virus completo, virus vivos atenuados, vacunas de subunidades, vacunas ARNm, vacunas ADN, vacunas con vectores virales y vacunas con partículas símil coronavirus (VLP).

Table 2. Some characteristics of selected candidate vaccines against SARS-CoV-2 [86,89–91]

Type of vaccine	Advantages	Disadvantages	Used examples against other pathogens
Inactivated	Easy to prepare; proven technology; safety; multivalent; no adjuvants required; induce strong immune responses	Potential inappropriate for persons with immunosuppression; complicated to scale up manufacturing	Polio
Live-Attenuated	Rapid development; proven technology; multivalent; no adjuvants required; induce strong immune responses	Possibility of reversion; risk for infection; complicated to scale up manufacturing	Measles, Mumps, Rubella, Chickenpox
Subunit	Safety; consistent production; induce strong cellular and humoral immune responses	High cost; lower immunogenicity; require repeated doses and adjuvants; complicated to scale up manufacturing	Pertussis, Hepatitis B, Influenza
Viral Vector-Based	Safety; induces strong cellular and humoral responses	Potential risk for infection, chromosomal integration and oncogenesis; possibly present pre-existing immunity against the vector; risk for inflammatory adverse reactions	Ebola
RNA	Safety; rapid development and production; no risk of genetic integration; possibility of multivalency; induce strong immune responses, both humoral and cell-mediated	Unstable under physiological conditions; possibility of inflammatory reactions; risk for adverse reactions; high cost	Not currently licensed
DNA	Safety; rapid development and production; possibility of multivalency; immune response, both humoral and cell-mediated; long-term stability; possibility of oral formulation	Poor immune responses in humans; repeated doses may cause toxicity; potential risk of genetic integration	Not currently licensed

Aún manejando el desarrollo y despliegue de las vacunas, la principal incertidumbre radica en cómo las mutaciones del virus afectarán la efectividad. Los resultados son prometedores, pero hace falta más investigación en la eficacia y seguridad de estas vacunas.

FACTORES ASOCIADOS CON MORBIMORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON PSORIASIS – ESTUDIO BASADO EN REGISTRO GLOBAL

Mahil SK, Dand N, Mason KJ, et al. PsoProtect study group. Factors associated with adverse COVID-19 outcomes in patients with psoriasis-insights from a global registry-based study. J Allergy Clin Immunol. 2021 Jan;147(1):60-71.

Durante la pandemia se desarrolló un registro de evolución del COVID en pacientes con psoriasis en 25 países. La psoriasis de por sí se asocia con más hospitalización por patología respiratoria que la población general. El objetivo del estudio fue comunicar la evolución de la enfermedad por COVID 19 en pacientes con psoriasis e identificar factores asociados con hospitalización. Se comunicaron 374 casos, la mayoría de raza blanca, promedio de edad 50 años, 98% con psoriasis en placas, todos con enfermedad leve o sin lesiones, de los cuales el 71% estaba tratado con agentes biológicos, 18% con otro agente sistémico y 10% sin tratamiento sistémico. De los 374 pacientes el 93% (348) se recuperó completamente de la infección, 21% requirió hospitalización y 2% (9) fallecieron. De estos, todos presentaban al menos una comorbilidad, frecuentemente hipertensión y diabetes.

El tratamiento con biológicos, independientemente del agente y especialmente los antiTNF y antiIL17, se asoció con menor hospitalización, menor asistencia ventilatoria mecánica y muerte que los otros tratamientos sistémicos (17% vs 34%, 3% vs 5% y 2% vs 5% respectivamente).

REACCIONES ALÉRGICAS SEVERAS A LAS VACUNAS PARA COVID-19

Kleine-Tebbe J, Klimek L, Hamelmann E, et al. Severe allergic reactions to the COVID-19 vaccine - statement and practical consequences. Allergol Select. 2021 Jan 5;5:26-28.

El 10 de diciembre de 2020, la BBC informó dos eventos adversos alérgicos luego de la primera inyección de la vacuna BioNTech COVID-19. En dicho informe se reportaron "reacciones anafilactoides" en pacientes con alergia severa conocida, que llevaban autoinyectores de epinefrina. Por otro lado, en América del Norte, se han producido reacciones graves en 6 personas de 272.001 vacunadas (una frecuencia muy por encima de la esperada). La lista de ingredientes de las vacunas BNT162b2 y mRNA-1273 de Moderna contiene, además del mRNA viral modificado, carbohidratos, diversas sales y lípidos, uno de los cuales está acoplado con polietilenglicol (PEG). Este último forma las denominadas nanopartículas lipídicas PEGiladas (LNP) en las que el ARNm está incrustado y estabilizado. Este aditivo podría ser una causa potencial de reacciones a las vacunas mediadas por IgE y también puede desencadenar la activación de mastocitos no dependiente de IgE mediada por el complemento. Aún es hipotético si las reacciones observadas fueron desencadenadas por PEG o por LNP.

Para los pacientes con alergias a los inhalantes, a los alimentos o al veneno de insectos, urticaria o eccema atópico, así como poliposis nasal o asma bronquial, las vacunas generalmente se consideran seguras. Los estudios disponibles no muestran evidencia de un mayor riesgo de reacciones alérgicas graves a las vacunas en general ni a la vacuna COVID-19 de BioNTech. Los autores afirman que es importante monitorear los incidentes durante las segundas vacunaciones, y esperar más hallazgos.

ENCUESTA A PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO BIOLÓGICO. COMPRENSIÓN DEL USO DE VACUNAS DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19

Le H, Vender RB. A Psoriatic Patient-Based Survey on the Understanding of the Use of Vaccines While on Biologics During the COVID-19 Pandemic. J Cutan Med Surg. 2021 Jan 27:1203475421991126.

Los pacientes psoriásicos que reciben tratamiento biológico de forma activa cuentan con protocolos para lograr una inmunidad óptima. Las vacunas inactivadas son seguras de usar durante el tratamiento biológico, sin interrupción. Por el contrario, las vacunas vivas se utilizan con precaución y probablemente se interrumpa el tratamiento. Dado el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), la administración de vacunas a nivel nacional está en marcha.

Esta encuesta recopiló información sobre el nivel de educación que tienen los pacientes psoriásicos con respecto a las vacunas. Se envió una encuesta electrónica a 661 pacientes con psoriasis.

El porcentaje promedio de pacientes que entienden la diferencia entre vacunas vivas e inactivadas entre el grupo de control y el de estudio fue del 36,6%. La respuesta promedio a no saber la diferencia entre las vacunas fue del 36,6% y el 26,6% estaba "inseguro". Cuando se les preguntó si era posible recibir vacunas inactivadas mientras se tomaban un producto biológico, la respuesta masiva entre el grupo de control y el grupo de estudio fue "inseguro" (66,9%).

Conclusión: este cuestionario demuestra que existe una necesidad de educación complementaria sobre vacunas para pacientes psoriásicos en un biológico. Los médicos deberán asesorar a sus pacientes sobre el uso de posibles vacunas para el SARS-Cov2 mientras toman productos biológicos.

SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA VACUNA HETERÓLOGA COVID 19 BASADO EN VECTORES, rAd26 y rAd5: UN ANÁLISIS INTERINO DE UN ESTUDIO CONTROLADO RANDOMIZADO FASE 3 EN RUSIA

Logunov D, Dolzhikova I, Shcheblyakov D, Tukhvatulin A, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet 2021

Gam-COVID-Vac (Sputnik V) es una vacuna constituida por adenovirus recombinantes, rAd26 y rAd5, como vectores del gen de la glicoproteína S del SARS-CoV 2. Se administra en dos dosis por vía intramuscular con un intervalo de 21 días. En la fase 3 del estudio multicéntrico, randomizado, a doble ciego y controlado con placebo se incluyeron 19866 participantes mayores de 18 años asignados al azar (3: 1) para recibir la vacuna o el placebo, con una estratificación por grupo de edad. Desde 21 días después de la primera dosis (el día de la segunda dosis), 16 (0,1%) de 14964 participantes en el grupo vacuna y 62 (1,3%) de 4902 en el grupo de placebo, tuvieron COVID-19. La eficacia de la vacuna fue 91,6% (95% CI 85·6–95·2). En mayores de 60 años (N=1611), la eficacia fue del 91,8%. Ninguno de los casos de COVID-19 en el grupo vacuna resultó un cuadro moderado o severo. En cuanto a la evaluación de respuesta humoral, el 98% de los 342 pacientes vacunados evaluados mostró anticuerpos IgG específicos contra el sitio de unión al receptor de la glicoproteína S. La respuesta celular se evaluó a los 28 días de la primera dosis mediante la medición de la secreción de IFN- γ por parte de las células mononucleares de sangre periférica en cultivo, luego de reestimulación con glicoproteína S. Todos los pacientes del grupo vacuna evaluados (44) mostraron niveles significativamente mayores de IFN- γ en comparación a los

obtenidos el día de la primera dosis. Se evidenciaron efectos adversos en 7966 de los 12296 participantes en los que fueron estudiados (94% grado 1; 5,66% grado 2; y 0,38% grado 3). Los más frecuentes fueron cefaleas, astenia, reacción en sitio de inyección y síndrome speudogripal. No se reportaron efectos adversos serios asociados a la vacunación. El ensayo de fase 3 ha demostrado una alta eficacia, inmunogenicidad y buen perfil de seguridad en pacientes mayores de 18 años.