No hay asociación entre la vacuna contra el VPH y los síntomas reportados después de la vacunación en mujeres jóvenes japonesas

09/09/2018

Suzuki S, Hosono A. No association between HPV vaccine and reported post-vaccination symptoms in japanese young women: results of the Nagoya study. *Papillomavirus Research* 2018;5:96-103

A raíz de que el gobierno japonés retirara su recomendación positiva sobre la vacunación de preadolescentes frente al virus del papiloma humano en junio de 2013 por unos supuestos efectos adversos postvacunales, la ciudad de Nagoya (Japón) puso en marcha en enero de 2015 una encuesta anónima para evaluar la asociación.

Las participantes eran mujeres nacidas entre abril de 1994 y abril de 2001 en agosto de 2015. Los efectos por lo que se preguntaba eran veinticuatro: desarreglos menstruales, dolores, cefaleas graves, fatiga, pérdida súbita de visión, mareos, pies fríos, entre otros. Se seleccionaron por haber sido los reportados por los medios de comunicación, por unidades de "apoyo a las víctimas" o por asociaciones profesionales. Se remitieron 71.177 encuestas y se cumplimentaron 29846.

No se constató un incremento significativo de ninguno de los 24 efectos adversos demandados. La vacuna sí se asoció con un riesgo aumentado de visitas al hospital por cuantía anormal de sangrado menstrual (OR: 1.43 CI 95%: 1.13-1.82), con cefaleas graves (OR: 1.19. CI 95%: 1.02-1.39), reglas irregulares (OR:

1.29 con IC 95%: 1.12-1.49). Ninguno de ellos alteró significativamente la asistencia a la escuela. El 87.8% de las encuestadas habían recibió la vacuna bivalente en 2010 y 2011 y el 80.8% la tetravalente en los años 2012 y 2013.

Tras exponer las varias limitaciones del estudio, los autores concluyen que las vacunas frente al virus del papiloma humano no se asocian causalmente con estos síntomas, excepto para la cuantía anormal de sangrado menstrual (los demás no permanecieron consistentemente elevados en los análisis), que además se mantuvo durante el tiempo.

No hay asociación entre la vacuna contra el VPH y los síntomas reportados después de la vacunación en mujeres jóvenes japonesas: Resultados del estudio de Nagoya.

Vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano en niñas y riesgo de trastornos autoinmunes

09/09/2018

Liu E, Smith L, Ellis A, Whitaker H, Law B, Kwong J et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination in girls and the risk of autoinmune disorders: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study. CMAJ 2018;190:E648-E654

Estudio poblacional, retrospectivo de cohortes para evaluar el **riesgo de trastornos autoinmunes** en niñas de Ontario de 12 a 17 años elegibles para **vacunación frente al virus del papiloma humano** entre 2007 y 2013 con el esquema de tres dosis (0, 2 y

6 meses) y con la vacuna de cuatro genotipos.

Los doce trastornos seleccionados se estudiaron conjuntamente por ser la mayoría de ellos bastante infrecuentes y la metodología seleccionada para evaluar la causalidad fue la de la serie de casos autocontrolados. La ventana de riesgo fue el de 7 a 60 días tras la recepción de cada una de las dosis. La cohorte incluyó 290939 niñas con una edad media de 13.2 años a la entrada a la cohorte siendo seguidas durante una media de 2.9 años. Del total de la cohorte 180819 recibieron al menos una dosis de vacuna y de ellas el 81.8% recibieron el esquema completo.

Entre los 681 casos incidentes de enfermedades autoinmunes seleccionadas (artritis juvenil, parálisis de Bell, trombopenia autoinmune y neuritis óptica, entre otras), 77 ocurrieron entre los días 7 y 60 teniendo un patrón de incidencia similar a lo esperado en esa población. Comprobaron como la recepción de la vacuna no se asociaba con un incremento del riesgo de desarrollar un trastorno autoinmune (tasa de ratio ajustada: 1.12 con IC 95%: 0.85-1.47), siendo la asociación independiente de una historia previa de padecimiento de una enfermedad autoinmune.

Tras exponer las limitaciones del estudio, los investigadores concluyen que este amplio estudio poblacional no ha encontrado en niñas un aumento de riesgo de padecer una enfermedad autoinmune tras recibir la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano.

Vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano en las niñas y el riesgo de trastornos autoinmunes: el estudio de la cohorte de vacunas contra el VPH de grado 8 de Ontario Vacuna inactivada contra la varicela zoster en receptores autólogos de trasplante de células madre hematopoyéticas: ensayo internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo

09/09/2018

Winston D, Mullane K, Cornely O, Boeckh M, Brown J, Pergam S et al. Inactivated varicela zoster vaccine in autologous haemopoietic stem-cell transplant recipients: an international, multicentre, randomised, doublé-blind, placebocontrolled trial. *The Lancet* 2018;391:2116-2127

Ensayo clínico fase III, internacional, multicéntrico, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo para conocer la eficacia y seguridad de una vacuna inactivada con irradiación gamma frente al herpes zóster, producida por Merck, en candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos mayores de 18 años.

Los criterios de inclusión eran tener programado un trasplante autólogo en los sesenta días siguientes, historia previa de varicela o seropositividad a la misma. Los vacunados se estratificaron por edad (menos o más de 50 años) y por la presumible duración del tratamiento antivírico postrasplante (menos o entre tres y seis meses) y recibieron cuatro dosis de vacuna (de 5 a 60 días antes del trasplante y a los 30, 60 y 90 días tras aquel).

El end-point primario fue la incidencia de zóster confirmado en los que habían recibido al menos una dosis de vacuna. Participaron en la selección 560 candidatos para el grupo de consistencia entre lotes de vacuna, 106 para la vacuna de alta carga antigénica y 569 al grupo placebo. La duración media del seguimiento fue de 2.4 años en los del grupo de consistencia y de 2.3 años en el placebo.

Se confirmó herpes zóster en el 8% del grupo de consistencia y en el 21% de los del grupo placebo, lo que equivale a una eficacia del 63.8% (IC 95%: 48.4-74.6). Respecto a la seguridad, la diferencia de riesgo para efectos adversos graves entre vacuna y placebo fue de 0.2% (IC 95%: -5.1 a 5.5) y de 0.1% (IC 95%: -1.4 a 1.1) para efectos adversos graves relacionados con la vacuna.

Los autores concluyen que por vez primera se comprueba la eficacia y la seguridad de una vacuna frente al herpes zóster.

Vacuna inactivada contra la varicela zoster en receptores autólogos de trasplante de células madre hematopoyéticas: ensayo internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo

El embarazo aumenta ocho veces el riesgo de hospitalización con infección

grave de gripe

09/09/2018

Investigadores españoles liderados por la doctora Clara Mazagatos y la doctora Amparo Larrauri, del <u>Centro Nacional de Epidemiología</u>, han publicado en la revista *PLoS One* sus hallazgos en relación al padecimiento de la **gripe durante el embarazo**, analizando las temporadas 2010/11 a 2015/16.

Durante la investigación han encontrado que las embarazadas tenían un riesgo relativo de hospitalización por cuadros graves de gripe 7.8 veces superiores que las mujeres no embarazadas pero en edad reproductora.

Llaman la atención sobre el escaso número de embarazadas vacunadas ya que solo 5 de 167 (3.6%) lo estaban. Dado el bajo número de vacunadas no pudieron calcular al efectividad aunque los datos "crudos" sugerían un efecto protector de la vacuna frente a ingresos en cuidados intensivos o a la muerte.

Explorando el riesgo de resultados graves y el papel de la vacunación estacional contra la gripe en mujeres embarazadas hospitalizadas con gripe confirmada, España, 2010 / 11-2015 /

16

El embarazo aumenta ocho veces el riesgo de hospitalización con infección grave de gripe

Amós García Rojas "¿Cómo

puede ser natural tener una enfermedad del siglo pasado?"

09/09/2018

"El sarampión puede prevenirse y sin embargo en Europa hay más de 41.000 casos, con 37 muertes", destaca

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, García analiza el repunte de sarampión en Europa. La causa, asegura, está en la bajada de las coberturas vacunales, pero advierte que esta no solo obedece a los movimientos reticentes a las <u>vacunas</u>, también a crisis económicas como la de los países del Este o Grecia.

- -¿Cómo valora el repunte de sarampión que amenaza a Europa, con más de 41.000 casos?
- Lo importante es reflexionar sobre lo que significa que una enfermedad que está perfectamente controlada, porque hay un instrumento tremendamente valioso contra ella como son las vacunas, de repente reaparece e irrumpe de forma expansiva en un continente como Europa. Estamos conviviendo con una enfermedad que en estos momentos debería haber sido eliminada de la Unión Europea.
- -¿Está identificada la causa en los movimientos reticentes a las vacunas, cada vez más fuertes en países como Italia?
- Evidentemente esto ocurre como consecuencia de que hay una

bajada de las coberturas vacunales, pero los motivos que originan esa bajada no son homogéneos en toda Europa. Hay diferentes matices que hay que evaluar, porque si creemos que esto es solo culpa de los movimiento reticentes a la vacunación no vamos a acabar con el problema. La bajada de coberturas vacunales está en determinados países muy ligada a la crisis económica, que ha hecho que sus estrategias políticas vacunales se contraigan y los ciudadanos no tengan acceso a la vacunación, hablamos por ejemplo de los Países del Este y Grecia fundamentalmente, claramente asociados a la crisis económica. Por desgracia, también ligado a esta situación hay bolsas de marginalidad social en países europeos con población emigrante, que tienen dificultades de acceso al sistema sanitario y son susceptibles también a padecer esta enfermedad. Y luego hay países más desarrollados como Italia, Francia e incluso Alemania, con los movimientos reticentes a las vacunas.

-¿Cómo puede haberse extendido tanto el mensaje de esos movimientos contrarios a la evidencia científica?

— En Italia por la frivolidad de determinados movimientos políticos populistas, como el 5 Estrellas o la Liga Norte, en el que el ministro del Interior que forma parte del Gobierno en estos momentos es capaz no solo de criminalizar a los inmigrantes, sino de decir auténticas barbaridades sin fundamento en relación a las vacunas. Esto influye en la percepción que tienen determinados ciudadanos respecto a las vacunas. Pero, insisto, no podemos quedarnos en una cosa, son muchas y todas relacionadas con lo mismo, que es la bajada de coberturas vacunales. No es lo mismo los motivos que originan la epidemia de sarampión en Servia que los que la originan en Italia.

-¿Cuál es la situación de España, está libre de sarampión o corre el riesgo de sufrir un repunte?

- Afortunadamente vivimos en un país donde las coberturas

vacunales son muy elevadas, superiores al 95 % y por eso estamos tan bien. Esto es gracias a un plantel de profesionales sanitarios muy bueno, tanto pediatras, médicos de familia, profesionales de salud pública, epidemiólogos y, sobre todo, personal de enfermería. Y por fortuna, en nuestro país, cuando una vacuna se introduce en las políticas vacunales públicas, es gratuita para la población. No obstante, esto no quiere decir que no tengamos que estar alerta ante la posible bajada de las coberturas vacunales.

-De hecho en algunas comunidades como la valenciana ha habido un aumento de casos este año.

- En España han habido casos aislados, y pueden haberlos, pero un proceso expansivo de las características que están teniendo, por ejemplo, en Italia es muy difícil que se dé. El riesgo en España puede venir de los movimientos reticentes a la vacunación, que por fortuna hoy tienen una influencia nula en nuestro país. De ahí que sea conveniente que tengamos perfectamente identificadas las situaciones o los grupos que pueden estar influenciando a este nivel.

-Habla de una cobertura vacunal del 95 %, ¿qué pasa con el 5% restante?

- En ese 5% de población que no acude a vacunarse se incluyen los niños que tienen alguna contraindicación y no se pueden vacunar, los que forman parte de las bolsas de marginación social y tienen dificultades de acceso al sistema sanitario y luego están los movimientos reticentes a la vacunación que tampoco son homogéneos.

−¿En qué difieren los últimos?

- Por un lado hay padres y madres que tienen dudas sobre la conveniencia de vacunar a sus hijos porque piensan que es una enfermedad que ya no vemos en nuestro país. A ellos les tenemos que decir, con mucha pedagogía y educación, que nosotros nos podemos olvidar de las enfermedades transmisibles, pero ellas jamás, jamás se olvidan de nosotros. Esto significa que necesariamente tenemos que seguir vacunando, porque si no va a pasar lo que está pasando en otros países europeos en estos momentos. Luego hay otro sector más preocupante que son aquellos padres y madres que, intentando ser lo que ellos llaman natural o moderno, no quieren vacunar a sus hijos. Y yo me pregunto, ¿cómo puede ser natural y moderno que mi hijo tenga una enfermedad del siglo pasado como es el sarampión? Lo moderno y natural es aplicar el conocimiento, la ciencia, que es lo que realmente pueden modificar en sentido favorable la salud o los elementos nocivos para la ciudadanía. Lo auténticamente moderno son las vacunas.

-¿Cómo se debe actuar ante este repunte en Europa?

— Lo primero es subrayar que estamos hablando de una enfermedad prevenible, y sin embargo en la Unión Europea hay más de 41.000 casos en lo que va de año, casi el doble que en 2017, y ya llevan 37 muertos, lo que indica que el sarampión es una enfermedad seria, que puede tener complicaciones. En nuestro medio hay que seguir como hasta ahora, vacunando a los niños con el volumen de vacunas que estamos administrando. Recordar que la vacunación frente al sarampión solo son dos dosis, a los 12 meses y a los tres años. Y reforzar la idea de que si una familia va a llevar a un niño que aún no tenga 12 meses a un país que en estos momentos tiene una presencia importante de casos de sarampión y van a permanecer durante mucho tiempo en estos países, que adelanten la dosis de los 12 meses si el bebé tiene de 9 meses para arriba.

-¿Qué ha pasado con el plan de eliminación del sarampión que se puso en marcha en España en el año 2000?

- Ha ido muy bien. Tenemos de los resultados más favorables en Europa gracias a la cobertura vacunal. De hecho, tenemos un informe reciente de la OMS donde certifica que hemos eliminado el sarampión en nuestro país. Eso quiere decir que eliminas el sarampión autóctono, pero no se puede evitar que sigan habiendo casos de sarampión de gente que viene de fuera, pero sería un sarampión residual.

Fuente: Faro de Vigo

Eficacia directa, indirecta y total de la vacuna bivalente contra el VPH en mujeres en Galicia

09/09/2018

En la revista <u>PLoS One</u> se han publicado los resultados iniciales del programa de **vacunación frente al papilomavirus humano** en la Comunidad Autónoma de Galicia, donde se introdujo la **vacuna bivalente frente al virus del papiloma humano** en el año 2008.

Los autores, encabezados por la Dra Purriños-Hermida, destacaron que la prevalencia de infección por los oncotipos 16 y 18 en vacunadas es del 0.8% frente al 9.2% en no vacunadas, mientras que la de los oncotipos 31, 33 y 45 fue del 8.4% y del 1.1% para no vacunadas y vacunadas, respectivamente.

Se concluye que los datos confirman un impacto positivo de la vacuna de dos tipos en cuanto a protección directa y protección cruzada.

Eficacia directa, indirecta y total de la vacuna bivalente contra el VPH en mujeres en Galicia, España

Recomendaciones para la vacunación antigripal de población pediátrica para la temporada 2018/2019

09/09/2018

La Academia Americana de Pediatría ha publicado sus recomendaciones anuales de vacunación antigripal para la temporada 2018/2019. Destaca su predilección por la vacuna antigripal inactivada trivalente o tetravalente debido a las incertidumbres asociadas al uso de la vacuna antigripal intranasal atenuada y solo la recomienda como último recurso.

Esta consideración es ligeramente distinta a la no preferencial emitida por los <u>Centers for Disease Control and Prevention</u>. La Academia subrayó la alta morbimortalidad de la gripe en la temporada 2017/2018, en la que se registraron 180 fallecimientos en la edad pediátrica, el mayor número desde la pandemia de 2009.

La política de AAP enfatiza la importancia de la vacunación después de una temporada de gripe de alta gravedad

Recomendaciones para la prevención y el control de la gripe en niños, 2018-2019

¿Son suficientes dos dosis de vacuna contra el virus del papiloma humano para niñas de 15 a 18 años? Resultados de un estudio de cohortes en India

09/09/2018

Bhatla N, Nene B, Joshi S, Esmi P, Reddy Poli U, Joshi G, Verma Y et al. Are two doses of human papillomavirus vaccine sufficient for girls aged 15-18 years? Results from a cohort study in India. Papilomavirus Res 2018;5:163-171

En 2009 la International Agency for Research on Cancer inició un ensayo clínico en La India para evaluar la efectividad de dos dosis frente a tres de vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano, pero tuvo que suspenderse prematuramente por razones ajenas al estudio. Por ello dejo se ser aleatorio para transformarse en observacional de cohortes en el que algunas niñas recibieron una, dos o tres dosis de vacuna.

El planteamiento del presente estudio es el de comparar los títulos de anticuerpos neutralizantes y su avidez frente a los tipos 16, 18, 6 y 11 en cohortes de 1795 niñas de 15 a 18 años que recibieron dos dosis (0 y 6 meses) con 1515 de esas edades que recibieron tres (0, 60 y 180 días), con 2833 de 10 a 14 años que recibieron tres dosis (como exponente de la mejor respuesta inmune) y 3184 que recibieron dos dosis.

Se encontró que los títulos de anticuerpos neutralizantes de

lasa de 15-18 años con dos dosis tenían valores similares a los siete meses respecto a las que recibieron tres dosis de 15 a 18 y de 10 a 14. En las de 15 a 18 años con dos dosis, a los 18 meses no eran inferiores los títulos respecto a las que recibieron tres, excepto para el genotipo 18. Los títulos fueron inferiores a los encontrados en las de 10 a 14 años con tres dosis. La frecuencia de infecciones incidentes de tipos vacunales en las de 15 a 18 con dos dosis fue similar a la de tres dosis. Ninguna de las niñas que recibieron dos o tres dosis presentaron infecciones persistentes por tipos vacunales.

Los autores concluyen que una pauta de dos dosis de vacuna puede ser válida en mujeres de 15 a 18 años.

¿Son suficientes dos dosis de vacuna contra el virus del papiloma humano para niñas de 15 a 18 años? Resultados de un estudio de cohortes en India.

La vacuna conjugada antineumocócica de 13 serotipos tiene un beneficio potencial alto en salud pública

09/09/2018

McLaughlin J, Jiang Q, Isturiz R, Sings H, Swerdlow D, Gessner B et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against hospitalization for community-acquired pneumonia in older US adults: A test-negative design. *Clinical*

Estudio de casos y controles test negativo, patrocinado por Pfizer, llevado a cabo en un hospital de Kentucky (Louisville, EUA) entre abril 2015 y abril 2016 para conocer la efectividad de la vacuna conjugada antineumocócica de 13 serotipos (PnC13) frente a las neumonías comunitarias (NAC) hospitalizadas en población mayor de 65 años causadas por los serotipos incluidos en la vacuna, siendo la exposición la recepción o no de la misma.

Los casos hospitalizados por neumonías comunitarias en los que se identificó algún serotipo PnC13 y los controles los que cumplieron criterios de inclusión pero serotipos PnC13 negativos. Basalmente, la única diferencia entre los que recibieron o no la vacuna fue la significativamente mayor exposición a la vacuna antigripal previa en los no vacunados con PnC13. La edad media fue de 76 años siendo el 35.4% mayor de 80 años. El 19.1% eran inmunodeprimidos. De las 2034 NAC hospitalizadas se identificaron serotipos de PnC13 en 68 (3.3%) siendo identificados la mayoría por el test urinario de Pfizer. Era menos probable que los casos hubieran recibido PnC13 respecto de los controles lo que da una efectividad vacunal no ajustada de 72.8% (IC 95%: 12.8-91.5). Se registraron dos serotipos 3 en los tres casos de vacunados y 25 (38.5%) en los no vacunados.

Los autores concluyen que sus hallazgos difieren de los de CAPITA en varios aspectos y que como cualquier estudio observacional está sujeto a potenciales factores de confusión y a las inherentes limitaciones. No obstante, piensan que a la vista de la carga de la enfermedad en los Estados Unidos y con un horizonte de cinco años de duración de la protección vacunal, la vacuna conjugada antineumocócica de 13 serotipos tiene un beneficio potencial alto en salud pública.

Eficacia de la vacuna conjugada antineumocócica 13-Valent contra la hospitalización por neumonía adquirida en la

Revisión sistemática de la seguridad e inmunogenicidad de las estrategias de vacunación contra la gripe en receptores de trasplantes de órganos sólidos

09/09/2018

Chong P, Handler L, Weber D. A systematic review of safety and immunogenicity of influenza vaccination strategies in solid organ transplant recipients. Clinical Infectious Disease 2018,66:1802-1811

A la vista de que la inmunogenicidad de las vacunas antigripales inactivadas es subóptima en receptores de trasplante de órgano sólido, los autores llevan a cabo una revisión sistemática de la literatura desde 1946 hasta 2017 para comparar la seguridad e inmunogenicidad de estrategias de vacunación no convencionales, del tipo de dosis de recuerdo intratemporada, de dosis de vacuna de alta carga antigénica, de vacuna intradérmica y de vacuna adyuvada.

Seleccionaron siete estudios cualitativos con 943 pacientes de los que el 92% eran adultos e incluían trasplantes de riñón, hígado, pulmón, corazón, intestino y multiorgánico. Seis eran ensayos clínicos aleatorios y controlados y uno un estudio

prospectivo de cohortes. Incluyeron uno de vacuna de alta carga, dos de vacunación doble intratemporada, tres de vacuna intradérmica y uno de vacuna adyuvada.

Tras el análisis se encontró que la vacuna intradérmica y la adyuvada no mejoraban la inmunogenicidad respecto de la vacuna trivalente convencional, mientras que la de alta carga y la doble mejoraban la respuesta inmune. Todas las estrategias alternativas eran seguras aunque con una tasa mayo de reacciones locales. La de alta carga también se caracterizó por mayores efectos adversos sistémicos (mialgias y fatiga).

Los autores concluyen que los trabajos analizados eran muy heterogéneos en el diseño, protocolos y en el análisis de los datos por lo que aunque las estrategias alternativas perecen prometedoras, de momento recomiendan seguir con las pautas habituales recomendadas por los CDC y por el IDSA.

Revisión sistemática de la seguridad e inmunogenicidad de las estrategias de vacunación contra la gripe en receptores de trasplantes de órganos sólidos