

Hematólogos franceses proponen evaluar las concentraciones de anticuerpos antineumocócicos a los 24 meses tras trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos

13/11/2020

En la revista [*Clinical Infectious Diseases*](#) hematólogos franceses han estudiado las titulaciones de anticuerpos ELISA frente a siete serotipos neumocócicos comunes a las vacunas disponibles para el adulto (PnC7, PnC13 y PnPS23) a partir de los 24 meses tras el trasplante para evaluar la pauta de vacunación antineumocócica a seguir pasados dos años tras el mismo. Encontraron a los 9.3 años de media una seroprotección (IgG \geq 0.35 mcgs/ml) del 50% para 7 de 7 serotipos y del 70% para 5 de 7. Plantean, a la vista de los resultados y hasta no disponer de estudios prospectivos con diseño ad hoc, una evaluación analítica transcurrido ese plazo para aconsejar recuerdos vacunales. Entretanto, proponen, en los no protegidos una dosis de PnC13 seguida dos meses más tarde de una de PnPS23.

Efectividad comparativa de las vacunas antigripales intranasales e intramusculares en niños finlandeses. 2015-2018

13/11/2020

En la revista [*Clinical Infectious Diseases*](#), y mediante un estudio poblacional de cohortes basado en registros, se han publicado los resultados de efectividad de las vacunas antigripales en niños finlandeses de dos años según hubieran recibido las vacunas intranasales atenuadas tetravalentes o inactivadas intramusculares trivalentes en las temporadas 2015 a 2018.

Las coberturas en los de 6 a 35 meses en 2017-2018 fueron del 24%. La efectividad no difirió para el subtipo A/H1N1 aunque fue superior, sin significación estadística para la inactivada. Para el tipo B, la atenuada fue superior -aunque en las temporadas 2015-2016 y 2017-2018 circuló un linaje del tipo gripal B que no estaba incluido en la vacuna trivalente-, pero en general ninguna de ellas superó con claridad a la otra en cuanto a la efectividad.

A la vista de los resultados, la autoridad sanitaria recomienda el uso de cualquiera de las dos vacunas pero la inactivada en su forma tetravalente.

Un mundo sin cáncer de cuello uterino – La estrategia 90-70-90

13/11/2020

El 17 de noviembre, la OMS hará el lanzamiento oficial de la estrategia mundial para acelerar su eliminación

«Un mundo en el que todas las personas, en todas partes y a todas las edades, se beneficien plenamente de las vacunas para su salud y bienestar.»

(OMS, «Agenda de Inmunización 2030», febrero 2020.)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) acaba de proponer un reto para el decenio 2021-2030: la estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino como problema de salud pública. En 2020, primero el comité ejecutivo de la OMS, en enero, y después la Asamblea Mundial de la Salud, en agosto, aprobaron esta estrategia cuyo lanzamiento formal se presentará el 17 de noviembre, tras la clausura de la 73ª Asamblea Mundial de la Salud, que se celebrará esta vez de forma virtual.

El cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres en todo el mundo. Cada año se producen más de medio millón de nuevos casos y mueren más de 300.000 mujeres, con un gran predominio, hasta el 85%, en los países de media y baja renta.

La historia de un éxito, el de la prevención del cáncer de cuello uterino, se inicia en los años 1950 con los programas de cribado poblacional basados en la citología. En la década

de 1990 se estableció la relación epidemiológica causal entre el virus del papiloma humano (VPH), que Harald zur Hausen había identificado unos años antes, y el cáncer de cuello uterino. A partir de 2006 se autorizan en el mundo las dos primeras vacunas preventivas, la tetravalente y la bivalente, que diez años después se vieron ampliadas con la nonavalente. En 2007, en España, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud incluyó la vacunación sistemática de las niñas de una sola cohorte, a elegir entre las de 11-14 años. En 2008 se concedió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina a zur Hausen por el descubrimiento del VPH y la demostración de que su infección es una causa necesaria, pero no suficiente, en la patogénesis del cáncer de cuello uterino. En 2009, la OMS recomendó la vacunación sistemática frente al VPH, y en 2013 se implementaron programas de vacunación en países en vías de desarrollo gracias a la colaboración de la *Global Alliance for Vaccines and Immunization* (GAVI) y la *United Nations International Children's Emergency Fund* (UNICEF). En mayo de 2018, la OMS declaró el cáncer de cuello uterino eliminable y pasó a considerarlo una prioridad de salud pública.

El umbral que contempla la estrategia para poder declarar que se ha eliminado el cáncer de cuello uterino de un país se ha determinado en una tasa de incidencia inferior a cuatro nuevos casos diagnosticados por 100.000 mujeres-año. Los tres pilares para lograr la eliminación son la prevención primaria, la secundaria y la terciaria, que deben alcanzar unos objetivos para el año 2030 en todos los países, los cuales conforman la estrategia que se denomina «90-70-90».

El primero de los tres pilares, la prevención primaria, requiere la introducción de la vacuna contra el VPH en todos los países para evitar la infección, con la finalidad de lograr una cobertura del 90% en todas las mujeres antes de cumplir los 15 años (de 9 a 14 años), con una pauta de vacunación completa. Teniendo en cuenta que el porcentaje de

introducción de esta vacuna en los Estados Miembros es actualmente del 55% y que la cobertura media de la vacunación contra el VPH es de tan solo el 54%, en los 10 próximos años se requerirán inversiones considerables para introducir la vacuna en los países de ingresos bajos y medianos, así como mejoras en los programas para alcanzar una cobertura del 90% (OMS.

Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>). Una estrategia de prevención integral debe incluir también una información apropiada por edades sobre salud sexual y reproductiva, prácticas sexuales más seguras (como el uso de preservativos) y el abandono del tabaco.

La prevención secundaria consiste en detectar precozmente las lesiones precancerosas y el cáncer en estadios precoces, y esta estrategia tiene como objetivo que el 70% de las mujeres sean examinadas mediante una prueba de alta precisión, equivalente o superior a la del VPH, antes de los 35 años y una vez más antes de los 45 años.

Por último, la prevención terciaria tiene por finalidad conseguir un buen diagnóstico, un adecuado tratamiento y un correcto seguimiento que logren aumentar la supervivencia y la calidad de vida de las mujeres con cáncer de cuello uterino, incluyendo el acceso a los cuidados paliativos. En este aspecto, el objetivo es que el 90% de las mujeres con lesiones precancerosas y con cánceres invasivos tengan acceso a un tratamiento, un control y un seguimiento adecuados.

Para lograr el máximo impacto, las intervenciones encaminadas a alcanzar estos tres objetivos deben realizarse de manera simultánea y a la escala apropiada. Poner en práctica los tres pilares de la estrategia contribuirá a la reducción inmediata y acelerada de las tasas de mortalidad debidas a los cánceres invasivos. La incidencia disminuirá gradualmente por la aplicación a gran escala de servicios de detección y tratamiento basados en la población, y por la vacunación contra el VPH, que ofrece protección a las niñas contra el

cáncer de cuello uterino (OMS. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_R2-sp.pdf).

Con esta estrategia mundial que la OMS presenta se ve posible la eliminación del cáncer de cuello uterino como un problema de salud pública a finales de siglo. Para lograrlo es fundamental alcanzar coberturas de vacunación y de cribado elevadas. Se estima que si se consigue implementar la triple estrategia 90-70-90 en 2030, para 2050 ya podría haber disminuido a la mitad la incidencia del cáncer de cuello uterino, y en los próximos 100 años se evitarán más de 74 millones de casos de este cáncer y se salvarán más de 62 millones de vidas de mujeres. Un gran triunfo de la vacunología y de la medicina preventiva.

Fernando Moraga-Llop

Pediatra. Vicepresidente primero de la Asociación Española de Vacunología. Barcelona.

Las reticencias parentelas a las vacunas y la vacunación

antigripal de sus hijos

13/11/2020

En la revista [Pediatrics](#) se han publicado los resultados de un estudio llevado a cabo en los Estados Unidos en el que se ha cuantificado la prevalencia de las reticencias parentales a las vacunas para asociarla a la cobertura de vacunación antigripal infantil.

Se utilizó un cuestionario de seis preguntas a lo largo de 2018 y 2019 dirigido a padres de niños de 6 meses a 17 años, aprovechando la *National Immunization Survey Flu*. El porcentaje de niños cuyos padres reportaban ser reticentes a que pincharan a sus hijos fue del 25.8% y del 19.5% en 2018 y 2019, respectivamente. En ambos años, los mayores motivos de vacilaciones fueron el número de pinchazos que un niño recibe en el mismo acto vacunal y los efectos secundarios graves a largo plazo. En ambas temporadas, los niños de padres dubitativos tenían coberturas de vacunación antigripal un 26% inferiores respecto a padres no vacilantes.

Efectos de la vacunación antigripal en los Estados Unidos en la temporada 2018-2019

13/11/2020

En la revista [Clinical Infectious Diseases](#) se expone el efecto de la campaña de vacunación antigripal en los Estados Unidos para la temporada 2018-2019, caracterizada por una buena

concordancia antigénica del componente A/H1N1 y una discordancia respecto de la vacuna del componente A/H3N2. Mediante modelos matemáticos y algoritmos estimaron los casos evitados de gripe, las visitas médicas, las hospitalizaciones y las muertes en dicha temporada. Las coberturas de vacunación llegaron al 73% en las de seis meses a cuatro años, 59% en los de 5 a 17, 35% en los de 18 a 49, 47% en los de 50 a 64 y del 68% en los de sesenta y cinco o más años.

Los cálculos fueron que la vacuna evitó unos 4.4 millones de enfermedades gripales, 2.3 millones de visitas médicas, 58.000 hospitalizaciones y 3.500 fallecimientos. La campaña de vacunación previno un 14% de las hospitalizaciones previstas asociadas al subtipo gripal A/H1N1 y un 43% en los niños de seis meses a cuatro años.

Reducción de la prevalencia de oncotipos VPH 16, 18 y relacionados en mujeres sexualmente activas de Argentina tras la introducción de la vacuna bivalente

13/11/2020

En la revista *Papillomavirus Research*, se compara en niñas argentinas de 15 a 17 años inmunizadas o no inmunizadas con la vacuna bivalente frente al virus del papiloma humano (VPH), la

prevalencia en muestras cervicales de papilomavirus en dos periodos consecutivos, 2014-2015 vs 2017-2018, respectivamente. Se constató una reducción significativa en la prevalencia de infección por cualquier tipo (de 56.3% a 49.8%), por 16 y 18 (de 15.2% a 1.2%) y por 6/11/16/18 (de 22.5% a 6.4%). Aunque los descensos fueron mucho más importantes para HPV16 y para HPV18, también se redujo significativamente la prevalencia de los tipos HPV31 (de 7.1% a 1.6%) y de HPV45 (de 4.6% a 0.5%). En el caso de VPH 33, aunque no significativa, sí existió una tendencia decreciente del 3.1% al 1.7% con $p < 0.032$.

A los siete años de introducida la vacuna la prevalencia de tipos vacunales ha descendido más de un 93% en niñas vacunadas sexualmente activas, con efectos protectores cruzados frente a los oncotipos 31 y 45.

Interferencia de la vacunación frente a la tos ferina materna con la vacunación frente a la tos ferina en bebés

13/11/2020

Abu-Raya B, Edwards K. Interference with pertussis vaccination in infants after maternal pertussis vaccination. Pediatrics 2020;146(3):e20193579

Los autores analizan el significado que puede representar en cuanto a la incidencia de la tosferina del lactante la

interferencia entre la vacunación materna con Tdap y la vacunación del lactante con DTPa o DTPw. Lo que actualmente parece confirmado es que la interferencia es mayor cuando el lactante recibe la vacuna de célula entera. Este hecho podría representar un problema en aquellos países de renta baja-media que opten por iniciar un programa de vacunación antitosferinosa en la embarazada. Los datos procedentes de países de alta renta no sugieren que esa interferencia se traduzca en un significado clínico, pero constatar si tampoco existe con la vacuna DTPw en países de baja renta es más complicado debido a la inexistencia de programas integrales de vigilancia.

Una opción sería la del paso de DTPw a DTPa en series primarias, pero surgiría un problema derivado del coste económico y del mayor descenso inmunitario (waning) asociado a la vacuna DTPa. Otra opción para mitigar el impacto de la interferencia pasaría por retrasar la edad de inicio de la vacunación, pero no estaría exenta de dificultades, particularmente porque implicaría retrasar la edad de administración de otras vacunas frente a enfermedades prevalentes en los primeros meses de vida.

Otras alternativas planteadas se fundamentarían en desarrollar vacunas con toxina pertussis genéticamente detoxificada o vacunas intranasales atenuadas.

En cualquier caso, es primordial la vigilancia en los países de alta renta y en los de renta media (Argentina) que pueden informar a los de baja renta.

[• Interferencia de la vacunación frente a la tos ferina materna con la vacunación frente a la tos ferina en bebés](#)

Vacunación frente al virus respiratorio sincitial durante el embarazo y su efecto en los lactantes

13/11/2020

Madhi S, Polack F, Piedra P et al. Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy and effects in infants. The New England Journal of Medicine 2020;383: 426-439

Ensayo clínico ciego, aleatorizado y controlado con placebo en 87 lugares del mundo de una vacuna frente al virus respiratorio sincitial constituida por nanopartículas de la proteína F en estado de prefusión, administrada a gestantes de 18 a 40 años entre las semanas gestacionales 28 y 36, antes de que circulara el virus en sus comunidades.

Se randomizaron 4636 mujeres con 4579 nacidos vivos. Por protocolo y durante los primeros noventa días de vida, el porcentaje de lactantes con infección respiratoria baja significativa asociada al VRS fue de 1.5% en el grupo vacunal y 2.4% en el placebo (eficacia 39.4% con IC 95%: -1.0 a 63.7). En países de alta renta descendió a 37.7% (-33.8 a 71.0). La eficacia frente a infecciones bajas con hipoxemia grave fue de 49.3% (-27.1 a 79.8) y de 46.6% (-83.6 a 84.5) para países de baja y alta renta, respectivamente. La eficacia frente a hospitalizaciones alcanzó el 54.2% (29.5 a 70.2) y el 7.8% (-92.4 a 55.8), respectivamente.

Los autores concluyen que la vacuna no cumplió con satisfacción los criterios preespecificados de eficacia en los lactantes en sus primeros noventa días de vida. Una editorial acompañante concluye que el estudio proporciona las bases para futuros estudios con vacunas alternativas que induzcan

respuestas de anticuerpos neutralizantes protectoras y duraderas.

Vacunación frente al virus respiratorio sincitial durante el embarazo y su efecto en los lactantes

Reingresos hospitalarios tras las hospitalizaciones por gripe confirmada por laboratorio

13/11/2020

Dobrzynski D, Ndi D, Zhu Y et al. Hospital readmissions after laboratory confirmed influenza hospitalizations. J Infect Dis 2020,222:583-589

Dado el escaso conocimiento acerca de los reingresos hospitalarios causados por la gripe, los autores buscan caracterizar la frecuencia de esos reingresos en pacientes con gripe confirmada por laboratorio mediante un estudio retrospectivo llevado a cabo en Tennessee entre 2006 y 2016.

De 2897 pacientes con gripe confirmada, 409 y 1364 sufrieron al menos un reingreso en los primeros 30 días y el primer año tras el primer ingreso, respectivamente. Se constataron múltiples reingresos en el 54% de los pacientes. Los reingresos eran de mayor edad, mujeres y tenían más comorbilidades que los pacientes que no precisaron ingreso. Las causas más frecuentes de reingreso en los primeros treinta días tras padecer la gripe fueron neumonía, exacerbación de la EPOC, sepsis, fallo respiratorio agudo y fallo renal. En los

365 días posteriores los motivos fueron: enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar, enfermedad renal, diabetes, inmunosupresión y enfermedad hepática. La mitad de los reingresos (46%) lo fueron en personas de 65 o más años. Tras exponer las limitaciones del estudio (infraestimación del número de ingresos), los autores concluyen que hacen falta estudios adicionales para conocer el papel de la vacunación antigripal en los reingresos hospitalarios.

[• Reingresos hospitalarios tras las hospitalizaciones por gripe confirmada por laboratorio](#)

Seguridad postcomercialización de las vacunas aprobadas por la Food and Drug Administration de los EEUU. Un estudio de cohortes

13/11/2020

Tau N, Yahav D, Shepshelovich D. Postmarketing safety of vaccines approved by the U.S. Food and Drug Administration. A cohort study. Ann Intern Med published on July 28, 2020

Estudio retrospectivo de cohortes diseñado para explorar las modificaciones en el aspecto de la seguridad llevadas a cabo por la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos como consecuencia de la vigilancia postcomercialización llevada a cabo entre enero de 1996 y diciembre de 2015.

El estudio incluyó 57 vacunas aprobadas por aquel regulatorio. Para 53 de ellas, su autorización se basó en los datos aportados por ensayos clínicos aleatorios con una media de participantes de 4161 individuos. Se acometieron 58 modificaciones en el apartado de seguridad para 25 vacunas (49 de precaución, 8 contraindicaciones y una retirada del mercado). Las características de los ensayos precomercialización fueron similares para las que se modificaron y para las que no. El aspecto más habitual que llevó a modificar la ficha técnica fue la ampliación de las restricciones en cuanto a las indicaciones de edad y las alergias. La fuente más común que motivó los cambios fue la vigilancia postcomercialización. Los autores concluyen que tras un periodo de veinte años, las vacunas son notablemente seguras. Los hallazgos apoyan la robustez del proceso precomercialización y el de la vigilancia postcomercialización.

- **Seguridad postcomercialización de las vacunas aprobadas por la *Food and Drug Administration* de los EEUU. Un estudio de cohortes**