

Lesiones cervicales precancerosas causadas por tipos de VPH no prevenibles por la vacuna bivalente adyuvada con AS04: un análisis de la fase de seguimiento a largo plazo de un ensayo clínico aleatorizado en Costa Rica

16/09/2022

Shing J, Hu Sh, Herrero R et al. Precancerous cervical lesions caused by non-vaccine-preventable HPV types after vaccination with the bivalent AS04-adjuvanted HPV vaccine: an analysis of the long-term follow-up study from the randomised Costa Rica HPV Vaccine Trial. Lancet Oncology published on line June 22, 2022

Evaluación de la eficacia de la vacuna bivalente adyuvada frente a las neoplasias intraepiteliales cervicales grado 2 o más causadas por tipos del virus del papiloma humano (VPH) no incluidos (todos excepto 16, 18, 31, 33 y 45) en la vacuna en el largo plazo del seguimiento del Costa Rica HPV Vaccine Trial (CVT), un ensayo clínico aleatorizado 1:1, doble ciego y comunitario en mujeres de 18 a 25 años que recibieron la vacuna HPV2 (n=3727) o la de hepatitis A como control (n=3739).

A los 4 años se deshizo el grupo control y se reclutó previo *screening* un grupo (n=2836) de no vacunadas que fueron

seguidas durante siete años. Durante los años 7 a 11 del desenmascaramiento clínico (definido como el riesgo de lesiones cervicales causadas por tipos no vacunales, *unmasking*) se apreció una efectividad negativa frente a CIN2+ por tipos no vacunales (-71.2%) con 9.2 CIN2+ adicionales por 1000 vacunadas en comparación con las no vacunadas. Se observaron 27.0 (IC 95%: 14.2-39.9) menos eventos de CIN2+, independientemente del tipo de VPH, por 1000 vacunadas durante los once años de seguimiento. La efectividad vacunal frente a eventos CIN3+ por tipos no vacunales fue -135% con 8.3 (IC 95%: 3.0-12.8) eventos adicionales de CIN3+ atribuidos a tipos no vacunales por cada 1000 participantes vacunadas en comparación con las no vacunadas.

Los autores concluyen que sus hallazgos sugieren que el desenmascaramiento (en vacunadas la reducción de la enfermedad cervical y de sus tratamientos relacionados resultan en mayor número de zonas de transformación intactas, lo que aumenta la probabilidad de que asienten tipos no vacunales, que tienen menor probabilidad de progresar a cáncer, causando lesión cervical) puede atenuar en el largo plazo las reducciones de las lesiones de alto grado que se han conseguido tras la exitosa implantación de los programas de vacunación en poblaciones sometidas a programas de cribado. Aun así, el beneficio neto de la vacunación sigue siendo considerable y, por tanto, debe considerarse prioritario como prevención primaria del cáncer.

- [Lesiones cervicales precancerosas causadas por tipos de VPH no prevenibles por la vacuna bivalente adyuvada con AS04: un análisis de la fase de seguimiento a largo plazo de un ensayo clínico aleatorizado en Costa Rica](#)

Inmunogenicidad de una dosis de recuerdo de 4CMenB en adolescentes 11 años después de la inmunización infantil

16/09/2022

Rollier Ch, Dold Ch, Blackwell L et al. Immunogenicity of a single 4CMenB vaccine booster in adolescents 11 years after childhood immunization. Vaccine published on line ahead of print June 10, 2022

Estudio abierto y descriptivo de inmunogenicidad de la vacuna 4CMenB en adolescentes de once o más años que recibieron diversas pautas de vacunación en los primeros años de vida al participar en los ensayos clínicos previos a la comercialización de la vacuna, habiendo recibido de tres a cinco dosis previas como lactantes o preescolares.

Se dividieron en dos grupos:

- a) los que recibieron su última dosis a los 12 meses de edad (grupo lactantes).
- b) los que la recibieron a los tres años de edad (grupo lactantes + preescolares).

Se aparearon con controles *naïve*, que recibieron:

- una dosis de vacuna (grupo 1 de adolescentes)
- pauta de dos dosis, en los días 0 y 28 (grupo 2 de adolescentes).

La inmunogenicidad se midió con la actividad bactericida sérica utilizando complemento humano (hSBA) frente a tres cepas de referencia antes de la vacunación y al mes, seis y

doce meses tras la misma.

Al mes, la vacunación previa se asoció con una mayor respuesta a un *booster* aislado a los once años en comparación con una dosis en los controles *naïve*. A los seis meses, las mayores respuestas se observaron en el grupo lactantes + preescolares frente a la cepa 5/99 en relación a los *naïve* que recibieron dos dosis de vacuna. Cuando la última dosis se recibió a los doce meses, la respuesta a una sola dosis en el adolescente no fue tan robusta para esa cepa.

Los autores concluyen que las mayores respuestas hSBA tras una única dosis en el adolescente se observan en los que recibieron una dosis como preescolares, lo que sugiere que las células B de memoria no se impregnaron (*priming*) lo suficiente en los menores de doce meses.

- [Inmunogenicidad de una dosis de recuerdo de 4CMenB en adolescentes 11 años después de la inmunización infantil](#)

Fase 1/2 de un ensayo clínico de una nueva vacuna antineumocócica 24-valente en adultos sanos de 18 a 64 años y en adultos mayores de 65 a 85 años

16/09/2022

Chichili G, Smulders R, Santos V et al. Phase 1/2 study of a

novel 24-valent pneumococcal vaccine in healthy adults aged 18 to 64 years and in older adults aged 65 to 85 years. Vaccine 2022;40:4190-4198

Fase I/II de un ensayo clínico para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de diferentes formulaciones (1, 2 o 5 µg) de una nueva vacuna antineumocócica de 24 serotipos, AFX3772, que se basa en un complejo de proteínas de alta afinidad (sistema de presentación multiantigénico, MAPS) más los polisacáridos capsulares, en personas de 18 a 85 años que fueron aleatorizadas para recibir una dosis de la vacuna AFX3772 o la vacuna conjugada de trece serotipos. Por otra parte, los de un grupo de edad (entre 65 a 85 años) que recibieron la conjugada, recibieron posteriormente la polisacárida de 23 serotipos. Se siguieron durante seis meses para monitorizar la seguridad.

La inmunogenicidad se midió con la actividad opsonofagocítica (OPA) y las determinaciones de IgG frente a cada uno de los 24 serotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 22F, 33F y 20B). Los participantes se siguieron durante seis meses para monitorizar la seguridad.

Los efectos adversos más comunes fueron el dolor local, cansancio, cefaleas y mialgias. Se evidenció una robusta respuesta OPA para todos los serotipos de AFX3772 y en todas las edades. Los de 65 a 85 años tuvieron una mayor respuesta inmune frente a muchos de los serotipos incluidos en la vacuna de trece valencias al compararla con la generada por esta última. Las respuestas OPA en los que recibieron una dosis de 5 microgramos de AFX3772 fueron significativamente superiores para muchos serotipos con respecto a los que recibieron la pauta secuencial de vacuna de trece serotipos seguida de la polisacárida.

Los autores concluyen que la vacuna en estudio se tolera bien, es altamente inmunogénica y en los adultos oferta una

protección significativa de mayor espectro que las vacunas antineumocócicas actualmente disponibles.

- [Fase 1/2 de un ensayo clínico de una nueva vacuna antineumocócica 24-valente en adultos sanos de 18 a 64 años y en adultos mayores de 65 a 85 años](#)
-

Aumentan en Francia los casos autóctonos de dengue

16/09/2022

El [Ministerio de Salud y de Prevención de Francia](#) ha alertado del aumento de los casos de Dengue en algunas zonas de las regiones de los Alpes Marítimos-Costa Azul y Occitania. Desde el mes de julio de este año son ya cinco los casos de transmisión autóctona. Dado que el vector implicado es el *Aedes albopictus* (mosquito tigre) y su aislamiento en varias regiones del país, todo hace pensar que podrían registrarse casos de chikungunya y de virus zika.

Hasta la fecha las autoridades sanitarias recomiendan la lucha antivectorial con medidas personales y colectivas de protección.

Las autoridades sanitarias de

Nueva York declaran la emergencia estatal por la poliomielitis

16/09/2022

Al objeto de aumentar los esfuerzos y urgir a la vacunación, con motivo de la detección de virus polio en aguas residuales, el Gobernador del Estado de Nueva York ha emitido una [orden ejecutiva](#) declarando el Estado de Emergencia para intentar mejorar la protección de los ciudadanos frente a la poliomielitis.

Ello implica reforzar el sistema de vacunación para que se puedan sumar las matronas, farmacéuticos y trabajadores de los servicios de emergencias. Adicionalmente, existe la obligación de notificar todas las dosis administradas de vacunas antipoliomielíticas a los sistemas estatales de información.

Hasta ahora, se ha identificado virus polio vacunal en Rockland County, Orange County, Sullivan County, la ciudad de Nueva York y, últimamente, en Nassau County.

Importante brote de sarampión en Zimbabue genera la muerte de 639 niños

16/09/2022

El Centro de Coordinación de la Respuesta a Emergencias de la Comisión Europea (CCRE) ha informado recientemente de

un [importante brote de sarampión](#) que está aconteciendo en Zimbabwe. Las autoridades sanitarias del país, así como las organizaciones que prestan ayuda humanitaria en las zonas afectadas, han comunicado que están tratando de dar respuesta a una situación epidemiológica alarmante, que comenzó en el mes de abril en la provincia de Manicaland, y que, hasta el momento, ha afectado a más de 5.700 personas y ha generado la muerte de, al menos, 639 niños.

A este respecto, la Organización Mundial de la Salud lleva tiempo alertando acerca del riesgo que ha supuesto la interrupción de los servicios básicos de salud en el mundo, especialmente en los países más vulnerables, como consecuencia de la pandemia de COVID-19.

Entretanto, el gobierno del país ha pedido apoyo internacional para acelerar y asegurar coberturas óptimas de vacunación, comprometiéndose a que los líderes tradicionales y religiosos permitan apoyar la estrategia.

**Asociación entre la
vacunación frente al
rotavirus y prescripción
antibiótica en niños
estadounidenses incluidos en
un registro de aseguramiento**

médico, 2007-2018

16/09/2022

Hall E, Tippett A, Fridkin S et al. Association Between Rotavirus Vaccination and Antibiotic Prescribing among Commercially Insured US Children, 2007-2018. Open Forum Infect Dis published on line June 14, 2022

Utilizando una base de datos comercial, los autores llevan a cabo un estudio retrospectivo con una cohorte de 2.136.136 niños norteamericanos nacidos entre 2007 y 2018 que fueron reclutados de manera ininterrumpida en sus primeros ocho meses de vida y que fueron seguidos hasta cumplir los cinco años de edad. Se comparó a los que habían completado un esquema de vacunación frente a rotavirus con otros que no habían recibido ninguna dosis de vacuna, en relación a prescripciones antibióticas asociadas a diagnósticos de gastroenteritis aguda (GEA).

El 0.8% de los participantes recibió una prescripción antibiótica tras un diagnóstico de GEA. La incidencia acumulada relativa a cinco años de prescripciones tras la GEA fue 0.793 (IC 95%: 0.761-0.827) en niños con vacunación completa en relación a los no vacunados. Adicionalmente, fue menos probable que los niños vacunados recibieran un cambio a otro antibiótico (0.808 con IC 95%: 0.743-0.887).

Según los autores, la vacunación frente a rotavirus puede haber evitado 67.045 (IC 95%: 53.729-80.664) prescripciones antibióticas a escala nacional en los niños nacidos entre 2007 y 2018. La vacunación universal podría ayudar a reducir las resistencias bacterianas.

- [Asociación entre la vacunación frente al rotavirus y prescripción antibiótica en niños estadounidenses incluidos en un registro de aseguramiento médico, 2007-2018](#)

Herpes zoster incidente y riesgo de demencia: un estudio de cohortes danés de base poblacional

16/09/2022

Schmidt S, Veres K, Sorensen H et al. Incident herpes zoster and risk of dementia: a population-based Danish cohort study. Neurology first published June 8, 2022

Empleando datos de registros poblacionales vinculados de Dinamarca, de 1997 a 2017, los autores llevaron a cabo un estudio de cohortes al objeto de evaluar si existía una asociación entre el herpes zóster y la demencia. Como objetivo secundario examinaron si la asociación, en caso de existir, era más pronunciada para el zóster que afectaba a los pares craneales, al sistema nervioso central o para la enfermedad Alzheimer.

Incluyeron personas de 40 o más años con zóster, que se compararon con población general 5:1 apareadas por sexo y año de nacimiento.

Formaron parte del estudio 247.305 personas con zóster y 1.235.890 personas de la población, con una edad media de 64 años. El hazard ratio (HR) de demencia por cualquier causa entre zóster y población fue 0.98 (IC 95%: 0.92-1.04) durante el primer año desde la aparición del zóster y de 0.93 (IC 95%: 0.90-0.95) posteriormente (1 a 21 años de seguimiento). Al final del periodo de seguimiento se diagnosticó demencia en el 9.7% de los pacientes con zóster y en el 10.3% de los comparadores. No se observó aumento de demencia en el largo

plazo excepto, y posiblemente, en personas con infección del sistema nervioso central (HR:1.94 con IC95% de 0.78-4.80). Resultados similares se apreciaron al analizar el Alzheimer.

Los autores concluyen que el herpes no se asocia con un incremento de riesgo de demencia y lo que es más, parece existir un pequeño descenso del riesgo. No obstante, los pacientes con la rara afectación del sistema nervioso central tienen un riesgo relativo de demencia de casi dos veces. La fracción atribuible de demencia se estima en 0.014%. En resumen, la vacunación universal frente a las infecciones por VVZ en el anciano es poco probable que reduzca el riesgo de demencia.

- Herpes zoster incidente y riesgo de demencia: un estudio de cohortes danés de base poblacional

En 30 años, la vacunación de género neutral erradicará los tipos oncogénicos del virus del papiloma humano, mientras que el cribado eliminará los cánceres asociados a los mismos

16/09/2022

Lethinen M, Gray P, Louvanto K et al. In 30 years, gender-neutral vaccination eradicates oncogenic human papillomavirus

(HPV) types while screening eliminates HPV-associated cancers. Exp Rev Vaccines 2022;21:735-738

Los autores del presente trabajo se plantean las metas de erradicación de los oncotipos más comunes del papilomavirus humano (VPH 16, 18, 31 y 45), pues ésta podría materializarse en treinta años para las cohortes nacidas a partir de 2010. Señalan que este objetivo podría alcanzarse en los países del norte de Europa con las coberturas actuales de vacunación (70-80%) y con políticas *gender neutral*; sin embargo, con la vacunación exclusiva de niñas no se conseguiría hasta transcurridos, al menos, cien o más años.

Por su parte, ni las citologías oportunistas ni organizadas (cribado poblacional) han sido capaces de evitar que la incidencia de cáncer cervical en mujeres finlandesas se haya triplicado en los últimos treinta años, pasando de 2.6 a 7.5 casos/100.000 mujeres/año, lo que demostraría la "incompetencia" del cribado cervical para abordar la infección por VPH y la epidemia de cáncer cervical asociado.

El artículo concluye con el planteamiento de que no se puede aceptar una estrategia que tiene como objetivo la erradicación de los oncotipos del VPH vacunando de forma exclusiva a las mujeres, aún y cuando se obtengan coberturas de vacunación muy elevadas en este colectivo. Para la erradicación de los tipos de alto riesgo y, consecuentemente, para el control efectivo y rápido de los cánceres asociados a los mismos, es fundamental la vacunación en ambos sexos y la adopción de las nuevas modalidades de cribado tanto en vacunadas como en no vacunadas.

- [En 30 años, la vacunación de género neutral erradicará los tipos oncogénicos del virus del papiloma humano, mientras que el cribado eliminará los cánceres asociados a los mismos](#)

Pfizer anuncia buenos resultados en adultos de su vacuna frente a VRS

16/09/2022

La farmacéutica [Pfizer](#) ha anunciado mediante nota de prensa que su vacuna bivalente con dos proteínas de prefusión frente al virus respiratorio sincitial ha obtenido, en personas de sesenta o más años, en la fase III de su ensayo clínico RENOIR (*RSV vaccine Efficacy study in Older adults Immunized against RSV disease*), una eficacia frente al virus A y al virus B del 85.7% (IC 95%: 32.0-98.7) en la prevención de la enfermedad grave (definida por tres o más síntomas). La tolerancia de la vacuna fue buena.

La fase III del estudio RENOIR es aleatoria, doble ciego y controlada con placebo, diseñada para evaluar la eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una única dosis y, hasta ahora, ha enrolado a unos 37.000 participantes que recibieron placebo o 120 microgramos de antígeno vacunal. El reclutamiento continuará en el hemisferio sur para llegar a los 40.000 sujetos.

A la vista de los resultados, Pfizer tiene previsto remitir en otoño 2022 el *dossier* científico al regulatorio de los Estados Unidos.