

Análisis final de un estudio que evalúa la genoprevalencia genital del virus del papiloma humano en mujeres jóvenes australianas, luego de ocho años de un programa nacional de vacunación

09/09/2018

Garland S, Cornall A, Brotherton J, Wark J, Malloy M, Tabrizi S et al. Final analysis of a study assessing genital human papillomavirus genoprevalence in young Australian women, following eight years of a national vaccination program. *Vaccine* 2018;36:3221-3230

El estudio australiano VACCINE evalúa la prevalencia de genotipos vacunales de papilomavirus (6, 11, 16 y 18) en mujeres elegibles para recibir la vacuna según el programa nacional.

Entre octubre de 2011 y junio de 2015 se reclutaron mujeres de 18 a 25 años del estado de Victoria mediante las redes sociales. Las que quisieron participar completaron un cuestionario on line que incluía el estado vacunal y adjuntaron una muestra vaginal autorecogida para detección y genotipado de virus de papiloma. El status vacunal se cotejó con el registro nacional. Aceptaron participar 1223 y 916 completaron la encuesta. De 1007 sexualmente activas, 744 aportaron muestra vaginal de las que 737 contenía ADN vírico, siendo 184 positivas a papilomavirus. Solo se detectó genotipos vacunales en 13 mujeres (1.7%), 11 eran HPV16 (seis vacunadas tras debut sexual y cinco no vacunadas) y dos VPH6.

La prevalencia de cualquiera de los genotipos 31, 33 y 45 fue del 2.9% con diferencias según el estado de vacunación (vacunadas: 2.0% y 6.8% en no vacunadas con $p=0.01$). Se encontraron asociaciones significativas entre el estado de vacunación, edad, lengua hablada en el domicilio, país de nacimiento, detección de VPH y número de *partners* sexuales.

Los autores concluyen que la vigilancia a los ocho años de iniciado el programa de vacunación en Australia se ha comprobado una consistente y muy baja prevalencia de tipos vacunales y ciertas evidencias de protección cruzada frente a tipos relacionados con la vacuna.

[Análisis final de un estudio que evalúa la genoprevalencia genital del virus del papiloma humano en mujeres jóvenes australianas, luego de ocho años de un programa nacional de vacunación](#)

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 cumplieron 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 recibido 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 autoimmune 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 varicella zoster vaccine in autologous haemopoietic stem-cell transplant recipients: an international, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled 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

¿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. Papillomavirus 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 de 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 avidéz 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 las 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 Infectious Disease* published 21 may 2018

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 comunidad en adultos mayores de EE. UU.: un diseño de prueba negativa](#)

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 parecen 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](#)

Persistencia de anticuerpos 68 meses después de la vacunación de niños de entre 2-10 años de edad con una dosis de vacuna antimeningocócica tetraivalente conjugada con toxoides tetánico

09/09/2018

Knuf M, Helm K, Kolhe D, Van Der Wielen M, Baine Y. Antibody persistence and booster response 68 months after vaccination at 2-10 years of age with one dose of MenACYW-TT conjugate vaccine. *Vaccine* 2018;36:3286-3295

Continuación de un ensayo clínico en el que a niños de 2 a 10 años que recibieron una dosis de **vacuna antimeningocócica tetraivalente conjugada con toxoides tetánico** o una dosis de **vacuna antimeningocócica C conjugada con CRM197** se les estudia la persistencia de anticuerpos a los 32, 44, 56 y 68 meses tras la primovacunación, globalmente y estratificado por edad (2 a 5 y 6 a 10 años).

Además, se estudia la inmunogenicidad y seguridad de una dosis de vacuna tetraivalente administrada a todos los participantes en el estudio. Al mes 68 y en el grupo de 2 a 5 años y 6 a 10, el 33.3% y el 47.1% de los que recibieron tetraivalente, respectivamente, y el 50.0% y el 75.9%, de los de 6 a 10 años,

respectivamente, que recibieron monocomponente C tenían títulos $\geq 1:8$ de rABS frente a **Meningococo C**.

En los que recibieron la vacuna tetravalente el porcentaje de niños que mantenían esos títulos para los serotipos A, W e Y fueron el 81.7%, 47.3% y 66.7% en los de 2 a 5 años y del 91.8%, 58.8% y 76.5%, respectivamente para los de 6 a 10 años. Por otra parte, la respuesta a una dosis booster fue potente en todos ellos y con un buen perfil de seguridad.

Los autores concluyen que sus datos apuntan a un beneficio mayor de la vacunación respecto de la adquisición natural de anticuerpos tras contacto con el meningococo y que es esencial determinar cuando caen los anticuerpos postvacunales para decidir cuándo proceder a la revacunación.

Persistencia de anticuerpos 68 meses después de la vacunación de niños de entre 2-10 años de edad con una dosis de vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico

Brote de sarampión en un hospital de nivel terciario, Porto, Portugal, en 2018

09/09/2018

Sá Machado R, Perez Duque M, Almeida S, Cruz I, Sottomayor A, Almeida S et al. Measles outbreak in a tertiary level hospital, Porto, Portugal, 2018: challenges in the post-elimination era. *EuroSurveillance*. 2018;23(20):pii=18.00224

Desde marzo 2018 un hospital terciario de Oporto (Portugal) con 4.400 sanitarios se ha visto afectado por una **epidemia de**

sarampión cuya característica más destacable es que lo han padecido trabajadores que habían recibido previamente dos dosis de vacuna.

La primera notificación a los servicios de salud incluyó a 24 sanitarios que tenían relación con el departamento de urgencias, confirmándose los primeros casos el 14 de marzo. Hasta el 22 de abril se habían notificado 211 casos ligados al hospital con 96 confirmaciones. La edad media fue de 33.3 años y todos menos uno eran mayores de 18 años y de los casos confirmados el 69.8% habían recibido dos dosis de triple vírica.

En la discusión se pone de manifiesto que la última epidemia de sarampión tuvo lugar en 2017 tras la importación de un caso y que las coberturas de vacunación ascienden al 96% a los cinco años.

Dado que se han descrito brotes con casos en personas vacunadas, los autores piensan que se podría deber a un *waning* inmunitario al no circular el virus salvaje en la comunidad. Es por ello que estimulan a investigar este asunto al objeto de recomendar nuevas actuaciones vacunales.

[Brote de sarampión en un hospital de nivel terciario, Porto, Portugal, 2018: desafíos en la era posterior a la eliminación](#)

¿Puede una sola dosis de vacuna contra el virus del

papiloma humano (VPH) prevenir el cáncer de cuello uterino?

09/09/2018

Sankaranarayanan R, Joshi S, Muwonge R, Esmey P, Basu P, Prabhu P et al. Can a single dose of human papillomavirus vaccine prevent cervical cancer? Early findings from an Indian study. *Vaccine* available on line 15 March 2018

Con motivo de un ensayo clínico multicéntrico aleatorio llevado a cabo en La India sobre esquemas de inmunización frente a las **infecciones por el virus del papiloma humano con vacuna tetravalente**, los autores estudian la inmunogenicidad vacunal tras interrupciones de las pautas en niñas no casadas de 10 a 18 años por motivos no relacionados con la propia vacunación.

De 17729 niñas vacunadas, el 25% recibió tres dosis en los días 1, 60 y 180 o más tarde, el 28% recibió dos dosis en esquema 1 y 180 o más, el 19% dos dosis en los días 1 y 60 y el 28% recibió una sola dosis. En estos últimos la respuesta de anticuerpos frente a L1 fueron robustos y mantenidos (durante cuatro años) frente a HPV16 y HPV18 aunque con títulos inferiores a los alcanzados en los regímenes de 2 ó 3 dosis.

Las frecuencias de infecciones incidentes y persistente por esos dos oncotipos tras siete años de seguimiento fueron similares y uniformemente bajas en todos los grupos de vacunadas, mientras que la frecuencia fue significativamente superior en las apareadas por edad que no estaban vacunadas. La frecuencia de infecciones por tipos no vacunales fue similar entre vacunadas y no vacunadas.

Los autores piensan que una única dosis de vacuna tetravalente

es inmunógena, y aunque con limitaciones, proporciona protección duradera frente a las infecciones por HPV 16 y 18, de una manera similar a la recepción de dos o tres dosis. No obstante y antes de pensar en simplificar esquemas vacunales, se precisan datos de protección más allá de los siete años.

¿Puede una sola dosis de vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) prevenir el cáncer de cuello uterino? Los primeros hallazgos de un estudio indio