

# Efectos del programa nacional de vacunación frente al VPH en Inglaterra, Reino Unido, sobre el cáncer de cuello uterino y la incidencia de neoplasia intraepitelial cervical de grado 3: un estudio observacional basado en registros

04/02/2022

*Falcaro M, Castañón A, Ndlela B et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. The Lancet published on line November 3, 2021*

Estudio observacional llevado a cabo en Inglaterra con el objetivo de determinar si la introducción del programa de vacunación frente al papilomavirus humano (HPV) en las niñas de 14 a 18 años con la vacuna bivalente frente a HPV16 y 18, mediante vacunación rutinaria o catch-up entre 2008 y 2010, ha tenido traducción en los casos de neoplasia intraepitelial cervical III y cáncer de cuello.

Para ello utilizaron tres cohortes vacunadas que compararon con otras tres con edades similares no beneficiarias del programa de vacunación. Los datos de cáncer se extrajeron del registro correspondiente en enero de 2021 y evaluaron los casos entre junio 2006 y junio de 2019 en las mujeres de 20 a

46 años residentes en Inglaterra. Se hicieron los ajustes según los cambios en las políticas de cribado y por potenciales factores de confusión.

Utilizaron datos de 13.7 millones de años de seguimiento en mujeres de 20 a 30 años. La reducción estimada relativa de cáncer fue del 34%, 62% y 87% según la edad de vacunación tuvo lugar a los 16-18 años, 14 a 16 o 12 a 13 años, respectivamente, y en referencia a las cohortes no vacunadas. Esas cifras se traducen en unas reducciones del riesgo de CIN3 del 39%, 75% y 97% para las de 16-18, 14-16 y 12-13 años, respectivamente.

Los autores estiman que para junio de 2019 ha habido 448 casos de cáncer menos de los esperados y 17.325 casos menos de los esperados de CIN3+ en las cohortes de mujeres inglesas vacunadas. El descenso en los casos fue más acusado en las vacunadas con menor edad, de manera que el programa ha eliminado prácticamente los casos de cáncer en las mujeres nacidas a partir del 1 de septiembre de 1995.

- Efectos del programa nacional de vacunación frente al VPH en Inglaterra, Reino Unido, sobre el cáncer de cuello uterino y la incidencia de neoplasia intraepitelial cervical de grado 3: un estudio observacional basado en registros

---

## **Genotipos e incidencia de infecciones por el virus del papiloma humano en mujeres**

# adolescentes y mujeres jóvenes inmunizadas con la vacuna tetravalente

04/02/2022

*SchlechtN, Diaz A, Nucci-Sack A et al. Incidence and types of human papillomavirus infections in adolescent girls and young women immunized with the human papillomavirus vaccine. JAMA Network Open 2021;4:e2121893*

Estudio de cohortes llevado a cabo en la ciudad de Nueva York entre octubre de 2007 y septiembre de 2019 para determinar las tasas de infección por papilomavirus (HPV) en adolescentes de 13 a 21 años tras la recepción de la vacuna tetravalente frente al virus.

Incluyeron en el estudio a 1453 participantes, con edad media de 18.2 años. Aproximadamente la mitad (47.8%) recibieron la vacuna antes del primer coito. Las tasas de detección de los tipos contenidos en la vacuna (HPV 6, HPV 11, HPV 16 y HPV 18) y de tipos relacionados (HPV 31 y HPV 45) ajustadas a la edad fueron descendiendo año a año, siendo más acusado el descenso en las vacunadas antes de la relación sexual (OR ajustada: 0.81 con IC 95%: 0.67-0.98). Al contrario, la detección de tipos de alto riesgo oncogénico no incluidos en la vacuna aumentó año a año (para tipos cervicales, OR ajustada: 1.08 con IC 95%: 1.04-1.13 y para tipos anales, OR ajustada: 1.11 con IC 95%: 1.05-1.17). Los mayores incrementos correspondieron a los tipos 56 y 68.

- [Genotipos e incidencia de infecciones por el virus del papiloma humano en mujeres adolescentes y mujeres jóvenes inmunizadas con la vacuna tetravalente](#)

---

# **Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal inactivada tetravalente de alta carga antigénica en comparación con una vacuna tetravalente de dosis estándar en personas sanas de 60 años o más: un ensayo aleatorizado de fase III**

04/02/2022

*Pepin S, Nicolas J, Szymanski H et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent high-dose inactivated influenza vaccine compared with a standard-dose quadrivalent influenza vaccine in healthy people aged 60 years or older: a randomized Phase III trial. Hum Vacc Immunother 2021 Oct 29;1-12. doi: 10.1080/21645515.2021.1983387*

Aunque se dispone de estudios de inmunogenicidad de la vacuna antigripal de alta carga antigénica (60 microgramos) en mayores de 65 años, no se ha evaluado aún en los de 60 a 64 años.

A este respecto, el presente estudio compara la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna tetravalente de alta carga (HD) con la tetravalente de dosis convencional (15 microgramos de hemaglutinina) en una fase III aleatoria y

doble ciego en mayores de 60 años.

Reclutaron 1.528 participantes que recibieron una dosis de una u otra vacuna, en los que se midió la media geométrica de anticuerpos (GMT) inhibidores de la hemaglutinación (basales y a los 28 días) y la seguridad hasta el día 180 post-administración. El objetivo primario fue demostrar la superioridad para los cuatro tipos/subtipos del virus gripal en los de 60-64 y mayores de 65 años.

La vacuna HD indujo una respuesta inmune mayor en términos de GMT's para ambos grupos de edad y para los cuatro tipos/subtipos, aunque mayores para los de 60 a 64 años. La seroconversión también fue mayor para los receptores de la HD. Ambas vacunas se toleraron bien, aunque con mayor número de reacciones adversas solicitadas para HD.

Los autores concluyen que la vacuna de alta carga proporciona una mejor protección frente a la gripe, respecto de las vacunas convencionales, en los de sesenta o más años, del mismo modo que ya se comprobó en los de 65 o más años.

- [Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal inactivada tetravalente de alta carga antigénica en comparación con una vacuna tetravalente de dosis estándar en personas sanas de 60 años o más: un ensayo aleatorizado de fase III](#)

---

## **Cribado de la hepatitis B previo al inicio de terapia**

# con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos o sintéticos dirigidos: muchos caminos hacia la mejora

04/02/2022

*Aguirre A, Yazdany I. Hepatitis B Screening Before Biologic or Targeted Synthetic Disease-modifying Antirheumatic Drug Therapy: Many Roads to Improvement. J Rheumatol 2021;48:11*

Los autores hacen una revisión editorial de las políticas de cribado de la hepatitis B en personas candidatas a recibir terapia inmunosupresora, a propósito de un [artículo](#) aparecido en la misma revista en el que los autores analizan las peticiones a ese respecto que hacen los clínicos antes de iniciar tratamientos con Tocilizumab o Tofacitinib.

Lo más sorprendente de este último estudio fue que a muy pocos pacientes se les realizaron pruebas de despistaje, con menos de un tercio a los que se les analizó el AgHBs, AntiHBc y el AntiHBs, siendo a los de raza no blanca a los que más se cribó. Por la posibilidad de que estos pacientes la medicación les provoque una reactivación de una hepatitis B en los crónicamente infectados o en aquellos con una infección previa, los autores de la editorial proponen dos medidas: a) screening universal independiente del lugar de residencia, nacimiento o régimen terapéutico, y b) uniformidad en las pruebas a realizar, que serían AntiHBc, AgHBs y AntiHBs, que identificarán el antecedente de padecimiento resuelto o no. Desaconsejan, por tanto, por mínima utilidad fuera del contexto de hepatitis B aguda o crónica, y como pruebas de cribado, la determinación de ADN-VHB, AntiHBc-IgM, AgHBe y

AntiHBe.

- [Cribado de la hepatitis B previo al inicio de terapia con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos o sintéticos dirigidos: muchos caminos hacia la mejora](#)
- 

# Efectividad de la vacuna antigripal en la prevención de casos graves en los adultos de los Estados Unidos de América, 2019-2020: un estudio casos y controles test negativo

04/02/2022

*Grijalva A, Feldstein L, Talbot K et al. Influenza Vaccine Effectiveness for Prevention of Severe Influenza-Associated Illness among Adults in the United States, 2019-2020: A test-negative study. Clin Infect Dis 2021;73:1459-1468*

Estudio de casos y controles test negativo para conocer la efectividad de la vacuna antigripal en diez hospitales de los Estados Unidos de América en evitar la infección respiratoria aguda grave asociada a la gripe durante la temporada 2019-2020, que se caracterizó por una circulación de una cepa mutada de A/H1N1 y otra del linaje B.

Los casos fueron adultos hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y en otras unidades no UCIs con gripe confirmada por laboratorio. Los controles fueron apareados por hospital, momento del ingreso y lugar de ingreso (UCI vs no UCI) y las estimaciones de la efectividad de ajustaron por la edad, comorbilidades y por otros factores de confusión.

De 638 pacientes con una mediana de edad de 57 años, 286 estaban ingresados en UCI y 42 fallecieron durante la hospitalización. El 45% de los casos y el 61% de los controles estaban vacunados, lo que dio una efectividad del 32%, incluyendo una del 28% frente a la gripe A y del 52% frente a la gripe B. Fue superior en los de 18 a 49 años (62%) que en los de 50 a 64 años (20%) y en los de 65 o más años (-3%). Frente a los fallecimientos por gripe fue superior (80% con IC 95%: 4-96) que para la gripe no letal.

Los autores concluyen que en una temporada con mutaciones de los virus circulantes respecto a los incluidos en la vacuna, la vacunación redujo la enfermedad gripal grave en adultos en un 32%.

- [Efectividad de la vacuna antigripal en la prevención de casos graves en los adultos de los Estados Unidos de América, 2019-2020: un estudio casos y controles test negativo](#)

---

**Análisis ampliado de 20  
serotipos neumocócicos**

# asociados con neumonía adquirida en la comunidad confirmada radiográficamente en adultos estadounidenses hospitalizados

04/02/2022

*Istúriz R, Grant L, Gray Sh et al. Expanded Analysis of 20 Pneumococcal Serotypes Associated With Radiographically Confirmed Community-acquired Pneumonia in Hospitalized US Adults. Clin Infect Dis 2021;73:1216-1222*

Uno de los patógenos causales de la neumonía adquirida en la comunidad es *Streptococcus pneumoniae*. La vacuna antineumocócica conjugada tridecavalente ha conseguido reducir significativamente la carga de la enfermedad neumocócica causada por ellos, aunque sigue siendo muy importante la enfermedad causada por tipos no incluidos en la misma.

Los autores diseñan un estudio prospectivo con adultos de 18 o más años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad entre octubre 2013 y septiembre 2016, en los que se determinó la presencia de neumococo en sangre, muestras respiratorias y en orina mediante BinaxNOW y UAD (urinary antigen detection). Además de la reacción de Quellung en los cultivos, se identificaron los serotipos mediante UAD1 (para los trece serotipos) y UAD2 (para los siete serotipos únicos a la vacuna conjugada frente a 20 serotipos. PnC20: 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F y 33F y, además, para otros cuatro adicionales: 2, 9N, 17F y 20).

En 12.055 casos con neumonía confirmada, 1842 fueron positivos para neumococo, que se asoció con un 37.7% (559) y 27.0% (400) de los tipos incluidos en PnC13 y PnC20, respectivamente. 288

fueron diagnosticados exclusivamente como positivos por UAD2.

A la vista de los resultados, los autores concluyen que una proporción no desdeñable de adultos hospitalizados por neumonía comunitaria, ésta se asocia con serotipos exclusivos de la vacuna de veinte serotipos, por lo que la vacuna podría paliar la carga de esa patología asociada a los serotipos adicionales.

- [Análisis ampliado de 20 serotipos neumocócicos asociados con neumonía adquirida en la comunidad confirmada radiográficamente en adultos estadounidenses hospitalizados](#)
- 

# **Alta prevalencia de lesiones escamosas intraepiteliales anales de alto grado y su prevención mediante la vacunación frente al virus del papiloma humano en hombres jóvenes que tienen sexo con hombres y que conviven con el VIH**

04/02/2022

*Palefski J, Lensing Sh, Belzer M et al. High Prevalence of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions, and*

*Prevention Through Human Papillomavirus Vaccination, in Young Men Who Have Sex With Men Living With Human Immunodeficiency Virus. Clin Infect Dis 2021;73:1388-1396*

Los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) se encuentran en alto riesgo de padecer cáncer anal relacionado con el virus del papiloma humano (VPH), aunque se conoce poco acerca de la prevalencia de lesiones precursoras precancerosas escamosas intraepiteliales de bajo y alto grado (LSIL y HSIL) en este colectivo y, que además, viven con el virus de la inmunodeficiencia humana. En ellos, se recomienda la vacuna frente al VPH, aunque no se ha estudiado la protección conferida por la vacuna tetravalente frente a oncotipos incluidos en ella.

En este estudio 260 personas de entre 18 y 26 años fueron cribados en 17 lugares de los Estados Unidos para participar en un ensayo con esa vacuna. Los que no tenían lesiones recibieron la vacuna en esquema 0, 2 y 6 meses y fueron estudiados con citologías, anoscopias con biopsia, serología y detección de VPH en boca, pene, escroto, ano y zona perianal en el momento del cribado y a los 7, 12 y 24 meses. 88 ya tenían lesiones de alto grado en el cribado y 144 participaron en el estudio. El 47% se habían expuesto previamente a VPH16 y no se detectaron lesiones incidentes anales en los naïve a ese tipo, comparados con el 11.1, 2.2, 4.5 y 2.8 /100 personas-año que sí tenían LSIL o HSIL causados por los tipos 6, 11, 16 o 18, respectivamente, en los expuestos previamente a ese tipo. La vacuna tetravalente fue inmunógena y segura sin efectos adversos graves asociados.

Los autores concluyen que, dada la alta prevalencia de lesiones de alto grado, es una prioridad vacunar a los jóvenes HSH con infección por VIH antes de la exposición a los tipos vacunales, antes de iniciar prácticas sexuales y llevar a cabo una campaña de catch-up.

- [Alta prevalencia de lesiones escamosas intraepiteliales](#)

[anales de alto grado y su prevención mediante la vacunación frente al virus del papiloma humano en hombres jóvenes que tienen sexo con hombres y que conviven con el VIH](#)

---

# **Efecto del cambio del programa de vacunación sobre la epidemiología de la tosferina en Francia: un estudio serológico y de modelado**

04/02/2022

*Paireau J, Guillot S. El Belghiti F et al. Effect of change in vaccine schedule on pertussis epidemiology in France: a modelling and serological study. Lancet Infect Dis published on line October 18, 2021*

Evaluación mediante un estudio de modelaje de la epidemiología de la tosferina en Francia desde el cambio de esquema de vacunación en 2013 cuando se pasó de un esquema 2, 3, 4 y 16-18 meses a otro de 2, 4 y 11 meses.

Utilizaron los resultados de muestras nasofaríngeas analizadas mediante PCR recogidas entre enero 2012 y diciembre 2019 en pacientes con sospecha de tosferina. Además, desarrollaron un modelo negativo binomial de regresión para el número de casos confirmados por año y edad para evaluar el riesgo relativo de padecimiento en función del esquema de vacunación. También compararon los títulos IgG-antiPT en niños de 2 a 5 años con infección respiratoria frecuente nacidos antes y después del cambio en el esquema vacunal.

Se recopiló información de 7493 casos confirmados de tosferina. Los datos encontrados apoyaron un *waning* inmunitario postvacunal más rápido con el nuevo esquema y a los tres años del cambio, el riesgo de desarrollar tosferina fue 1.7 superior para los vacunados con el nuevo esquema. Las GMT de IgG-AntiPT también fueron un 50% inferiores en los de dos años y un 43% en los de tres años.

Los autores se plantean si el cambio de calendario fue el único motivo que condicionó el aumento del riesgo de padecimiento, ya que no parece ser debido a los cambios de cepas deficientes de pertactina, a un cambio en las coberturas de vacunación, a las distintas vacunas combinadas utilizadas en el país o a cambios en el muestreo o en el diagnóstico. Tras exponer las limitaciones del estudio (potencial de falsos positivos, encuesta serológica de conveniencia, asunción de adherencia absoluta a las edades recogidas en el esquema de vacunación y modelo agregado de regresión), concluyen que su estudio sugiere que el cambio reciente en el esquema podría haber acelerado el *waning* de la protección inducida por la vacuna en niños pequeños, lo que podría haber afectado a la epidemiología de la tosferina en Francia. Piensan que son necesarios más estudios, del tipo de ensayos clínicos, para comparar los dos esquemas de manera que se puedan sustanciar sus hallazgos.

- Efecto del cambio del programa de vacunación sobre la epidemiología de la tos ferina en Francia: un estudio serológico y de modelado
-

# Aumento de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b en Países Bajos, 2020 a 2021

04/02/2022

*Steens A, Stanoeva K, Knol M et al. Increase in invasive disease caused by Haemophilus influenzae b, the Netherlands, 2020 to 2021. Euro Surveill 2021; 26(42):pii=2100956*

Descripción del incremento de casos de enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* b en Países Bajos en los años 2020 y 2021, tanto en vacunados como en no vacunados, lo que resultó completamente inesperado, ya que descendieron muchas otras patologías transmitidas por vía aérea.

La vacuna se introdujo en el calendario infantil en 1993 y desde entonces, y hasta 2019, su densidad de incidencia se ha mantenido por debajo de 0.3 casos/100.000 habitantes-año. La vacuna pentavalente se introdujo en 2005, la hexavalente de tres componentes de tosferina se introdujo en 2011 y la de cinco componentes en 2019. En 2020 se cambió el esquema de vacunación 3+1 a 2+1 (3, 5 y 11 meses).

En 2020 y 2021 (hasta agosto) la incidencia global fue de 0.39 y 0.33 casos/100.000 habitantes respectivamente, sin observarse agrupación geográfica alguna. El 40% de los casos ocurrieron en menores de 5 años, con una incidencia inferior a 2.6/100.000 entre 1996 y 2019, aunque con una tendencia ascendente desde 2012 (desde 0.5 a 1 y a 2/100.000 en 2019). En 2020 y 2021 y en menores de 5 años fue de 3.3 (28 casos) y 2.6 (15 en los primeros 8 meses), respectivamente. Por otra parte, la incidencia por "tipos no b" descendió un 40% durante 2020 y 2021 respecto de 2015 a 2019. Entre 2015 y 2019

anualmente había 9.4 fallos de vacunación, 10 en 2020 y 10 en 2021. La efectividad vacunal por el método de screening en 2020 se estimó en un 97% y en 2021 en un 91%; entre 2015 y 2019 fue del 92%. El aumento de casos se observó tanto dentro como fuera del denominado “cinturón bíblico”.

Los autores piensan que los cambios en la epidemiología podrían ser debidos a factores metodológicos (cambios en los métodos de vigilancia), de comportamiento, biológicos o relacionados con la vacuna. El aumento en vacunados y no vacunados podría deberse a un aumento de la colonización orofaríngea o a un aumento de la capacidad invasora por el predominio del subcluster A en los aislamientos invasores. Aunque no parece haber cambios en la efectividad vacunal, los estudios de inmunogenicidad muestran que los títulos IgG-antiPRP tras el *booster* son inferiores tras la vacuna de cinco componentes tosferinosos, respecto de la de tres, tanto para los esquemas 2+1 y 3+1.

- [Aumento de la enfermedad invasiva por \*Haemophilus influenzae\* tipo b en Países Bajos, 2020 a 2021](#)

---

# **Análisis del impacto de la vacunación frente al rotavirus en varias regiones geográficas de Europa Occidental**

04/02/2022

Verberk J, van Dongen J, Kasstele J et al. Impact analysis of

*rotavirus vaccination in various geographic regions in Western Europe. Vaccine 2021;39:6671-6681*

En la mayoría de los países de la Unión Europea ya se encuentra incluida en los calendarios sistemáticos infantiles la vacuna frente al rotavirus. A la vista de este hecho, los autores investigan el impacto en las tendencias de la incidencia comparando países de la Unión: Bélgica, Inglaterra/Gales y Alemania frente a países que no la tienen como Dinamarca y Holanda.

Para las comparaciones realizan un estudio observacional de cohortes retrospectivo entre 2001 y 2016 recogiendo detección del virus, factores meteorológicos y demográficos. Para cada país se investigaron esos factores como posibles predictores de la incidencia. El conjunto final de predictores se incorporó en modelos binomiales y se calcularon las ratios de las tasas de incidencia (IRR) por separado para cada grupo de edad y país.

El tamaño de la población y varios factores meteorológicos fueron predictores de la epidemiología. En global, estimaron un 42% de reducción en la incidencia atribuible a la vacuna. Las mayores reducciones se observaron para los de 0, 1 y 2 años (IRR de 0.47, 0.48 y 0.63, respectivamente). No se observó inmunidad de rebaño en los países colindantes, Holanda y Dinamarca. En todos los países con programa de vacunación el comienzo y la finalización del pico en la temporada del rotavirus se retrasó en 4-7 semanas. En esos mismos países la introducción de la vacuna supuso una reducción global del 42% en la incidencia a los dos años de su inclusión en calendarios y causó cambios en el patrón estacional.

- Análisis del impacto de la vacunación frente al rotavirus en varias regiones geográficas de Europa Occidental