

Disminución de la prevalencia de los tipos vacunales contra el VPH en mujeres examinadas para detectar cáncer de cuello uterino en los Estados Unidos: evidencia de los efectos directos y de rebaño de la vacunación

21/09/2019

Markowitz L, Naleway A, Lewis R et al. Declines in HPV prevalence in women screened for cervical cancer in the United States: evidence of direct and herd effects of vaccination. *Vaccine* 2019;37:3918-3924

Estudio descriptivo llevado a cabo en los Estados Unidos para determinar si la **vacunación sistemática frente al virus del papiloma humano**, que comenzó con vacuna tetravalente en 2006 para las niñas de 11 a 12 años y repescas hasta los 26 años, ha generado algún cambio en la prevalencia de los tipos vacunales tanto en vacunadas como en no vacunadas, mediante análisis de PCR para 37 tipos de VPH en mujeres de 20 a 29 años que pasaron por un cribado de cáncer cervical en el Kaiser Permanente Northwest en 2007 y en dos periodos vacunales: 2012-2013 y 2015-2016.

En las de 20 a 24 años en 2012/13 y 2015/16 el 44% y el 64% tenían historia de haber recibido una o más dosis de vacuna. La prevalencia de tipos vacunales descendió de 13.1% en 2007 a 2.9% en 2015/16 (ratio de prevalencia de 0.22). La prevalencia de HPV31 fue también inferior en los periodos vacunales al

comparar con el año 2007. La prevalencia de éstos en 2015/16 en las mujeres de 20 a 24 años fue inferior tanto en vacunadas (1.3% con ratio de prevalencia de 0.10) como en no vacunadas (5.8% con ratio de 0.45). En las e 20 a 29 años, el 21% y el 32% habían recibido al menos una dosis de vacuna y la prevalencia de tipos vacunales cayó del 8.1% en 2007 al 5.0% en 2015/16 (ratio 0.62). La de tipos no incluidos en la vacuna fue mayor en los periodos vacunales en ambos grupos de edad aunque no en 2015/16 comparado con el periodo 2012/13.

La autora principal concluye que a los 9-10 años de introducida la vacuna, la prevalencia de tipos vacunales descendió un 78% en las de 20 a 24 años y un 38% en las de 25 a 29 años. La reducción en no vacunadas es una prueba de que la vacuna genera protección indirecta.

Disminución de la prevalencia del tipos vacunales contra el VPH en mujeres examinadas para detectar cáncer de cuello uterino en los Estados Unidos: evidencia de los efectos directos y de rebaño de la vacunación

Comparación de la efectividad de la vacuna contra la gripe entre las vacunas derivadas de cultivo celular y derivadas de huevos

embrionados, temporada de gripe 2017–2018

21/09/2019

DeMarcus L, Shoubaki L, Federinko S. Comparing influenza vaccine effectiveness between cell-derived and egg-derived vaccines, 2017-2018 influenza season. *Vaccine* available online 11 June 2019

Al objeto de evaluar las diferencias en la **efectividad entre las vacunas antigripales producidas en huevo embrionado** o en cultivo celular, integrantes del Departamento de Defensa de los Estados Unidos presentan los resultados de la efectividad de ambas versus no vacunación y la efectividad relativa entre ambas, en la temporada 2017-2018, y en los miembros del mismo que acudieron por enfermedad tipo gripal con posterior confirmación diagnóstica.

La medición se lleva a cabo mediante un diseño de casos y controles test negativo. Encontraron que ambas vacunas se mostraron moderadamente protectoras frente a todos los tipos/subtipos de gripe con efectividades significativas del 46% y del 53% para los familiares adultos y niños, respectivamente. Al analizar por subtipos, ambas funcionaron mejor para el A/H1N1, de manera que para las vacunas de cultivo celular, la efectividad fue alta llegando al 71% y al 56% para adultos y niños (6 meses a 18 años), respectivamente. Aun así, para las vacunas procedentes de huevo, las efectividades fueron del 88% para niños y del 81% para el adulto. En la comparativa entre ambas, la efectividad relativa fue superior con la de huevo para H1N1 (OR: 2.0 con IC 95%: 1.1-3.6) para todos los familiares y con OR de 2.9 (1.3-6.3) para los niños. Al analizar los resultados para el subtipo H3N2, se observó una tendencia no significativa de un mejor comportamiento de la vacuna de cultivo celular.

Comparación de la efectividad de la vacuna contra la gripe entre las vacunas derivadas de cultivo celular y derivadas de huevos embrionados, temporada de gripe 2017–2018

Incidencia de herpes zoster en niños: 2003–2014

21/09/2019

Weinmann S, Naleway A, Koppolu P et al. Incidence of herpes zoster among children: 2003-2014. *Pediatrics* 2019;144:e20182917

Los autores examinan la incidencia de herpes zóster en niños de 0 a 17 años durante el periodo 2002 a 2014 para determinar si la **vacuna frente a la varicela** que se introdujo en el calendario de los Estados Unidos en 1996 redujo su incidencia.

Analizaron las bases de datos de seis organizaciones de mantenimiento de la salud que incluían historias clínicas electrónicas y estado de vacunación y que abarcaban a casi 6.4 millones de niños. El estudio incluyó a 6.372.067 personas de más de un mes de vida y para el periodo en estudio de doce años la tasa cruda de incidencia de zóster fue de 74/100.000 personas/año, siendo la de los niños vacunados frente a la varicela de 38/100.000 y 170/100.000 para los no vacunados, lo que supone un 78% inferior con una $p < 0.0001$.

Globalmente la incidencia de zóster decayó un 72% desde 2003 hasta 2014 ($p < 0.0001$), siendo las tasas anuales consistentemente inferiores en los vacunados respecto a los no vacunados. Un dato importante fue que observaron un descenso

significativo de la incidencia en los no vacunados que comenzó en 2010, justo cuatro años después de la introducción rutinaria de la segunda dosis de vacuna. Ello habla de una probable protección comunitaria con descenso de las infecciones primarias causadas por el virus varicela zóster.

Con sus resultados los autores refuerzan los beneficios de la vacunación frente a la varicela.

[Incidencia de herpes zoster en niños: 2003–2014](#)

¿Hay algún daño en la administración de dosis adicionales de vacuna a una persona? Dosis excesivas de vacuna notificadas al Sistema de notificación de eventos adversos de la vacuna (VAERS), 2007-2017

21/09/2019

Moro P, Arana J, Marquez P et al. Is there any harm in administering extra-dose of vaccine to a person? Excess doses of vaccine reported to the Vaccine Adverse Event Reporting

System (VAERS), 2007-2017. *Vaccine* E pub ahead of print 2019, May 30

Al no disponer de abundante información acerca de la **seguridad de la administración de dosis extra de vacunas**, los autores llevan a cabo un análisis descriptivo de los reportes remitidos al VAERS (*Vaccine Adverse Events Reporting System*) de los Estados Unidos entre 2007 y 2016, desglosados por edad, sexo, tipo de vacunas, motivos del error y tipo de efecto adverso en su caso. Definieron este último según el criterio MedDRA y el exceso de dosis como la administración de un volumen de vacuna, en cantidad o en volumen, mayor que el recomendado, que haya podido ser administrado en la misma o en distintas fechas. De un total de 366.815 reportes remitidos al VAERS, 5067 fueron debidos a exceso de vacuna.

Este tipo de declaración aumentó de un 0.8% en 2007 a un pico de 2.4% en 2015. Las vacunas más comúnmente asociadas fueron la **antigripal, varicela, hepatitis A, y triple vírica**. El efecto adverso más frecuentemente para todos los reportes fueron la fiebre o las reacciones en el lugar de inoculación de la vacuna.

Se reportaron, además, 51 relacionados con un exceso de dosis administradas a embarazadas, distribuidas en gripales, Tdap, hepatitis B, VPH y triple vírica (accidentalmente).

Los autores concluyen que no identificaron ningún aspecto de seguridad nuevo o inesperado y abogan por algunos consejos para evitar el exceso de vacunación: recabar historia de vacunación de los pacientes, mejor conocimiento de las recomendaciones vacunales, mejora en los registros de vacunas y mejor acceso a los mismos.

[¿Hay algún daño en la administración de dosis adicionales de vacuna a una persona? Dosis excesivas de vacuna notificadas al Sistema de notificación de eventos adversos de la vacuna \(VAERS\), 2007-2017.](#)

Eficacia de la vacuna conjugada neumocócica 13-Valente contra la enfermedad invasiva causada por el serotipo 3 en niños: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales

21/09/2019

Sings H, De Wals Ph, Gessner B et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive disease caused by serotype 3 in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clinical Infectious Disease* 2019;68:2135-2143

Revisión sistemática de la literatura y metaanálisis llevado a cabo por personal de Pfizer para conocer si la única **vacuna antineumocócica conjugada** que contiene el serotipo 3 es efectiva frente a las infecciones sistémicas causadas por el mismo.

Revisaron artículos publicados entre enero de 1940 y agosto de 2017 y en idioma inglés que incluían prospectivos o retrospectivos observacionales, casos/controles y ensayos

clínicos controlados. Identificaron 3016 publicaciones potencialmente relevantes pasando a revisión 403. De éstos, ocho cumplieron con los criterios de inclusión pero se seleccionaron cuatro (casos y controles o estudios indirectos de cohortes), dos con régimen 2+1 y dos con régimen 3+1, con seguimiento de al menos tres años tras la introducción de la vacuna en el calendario del país. La efectividad agrupada frente a enfermedad neumocócica invasora por serotipo 3 fue del 63.5% (37.3-89.7) y en un análisis de sensibilidad que incluía posters presentados a congresos llegó al 72.4% (56.7-88.0).

Los autores concluyen que sus datos apoyan que existe una protección directa en niños frente a la ENI por serotipo 3, pero incompleta o nula protección indirecta. Ello implicaría una necesidad de tender más hacia la protección directa y confiar menos en la indirecta generada por la vacunación infantil, al menos para el serotipo en cuestión.

[Eficacia de la vacuna conjugada neumocócica 13-Valente contra la enfermedad invasiva causada por el serotipo 3 en niños: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales](#)

Duración de la inmunidad al sarampión, la rubéola y las paperas durante el primer año de vida

21/09/2019

Cilleruelo M, Fernández-García A, Villaverde S et al. Duration

of immunity to measles, rubella and mumps during first year of life. *Vaccine* E pub ahead of print May 28, 2019

Estudio observacional, descriptivo y prospectivo llevado a cabo en el hospital español de Puerta de Hierro, liderado por la Dra Cilleruelo, en pares madres-hijos entre octubre 2013 y diciembre 2014 para determinar el título y la duración de los **anticuerpos frente a sarampión, rubeola y parotiditis** en un grupo de madres y sus hijos durante el primer año de vida de estos últimos, para valorar un adelanto en la fecha de administración de la vacuna triple vírica en el actual esquema de vacunación español.

Se analizó una muestra de 146 pares con un seguimiento del 67.8% a los tres meses, un 52.7% a los seis meses y un 20.5% a los doce meses. La edad media de las madres en el momento del reclutamiento (parto) era de 33.1 años siendo españolas el 79.6%. Respecto al sarampión el 74.8% tenían anticuerpos con una media de 825 mUI/mL y de 1200 mUI/ml para sus hijos, aunque a los doce meses de edad todos ellos eran seronegativos. La media en las madres nacidas antes de 1981 era de 1200 y de 590 en las nacidas con posterioridad. Los títulos en sus hijos eran de 1900 para el primer periodo y de 710 para los hijos de madres nacidos con posterioridad a 1981.

En la discusión se incide que para los nueve meses ningún lactante dispone de anticuerpos frente al sarampión, independientemente de la fecha de nacimiento de la madre y proponen, por consiguiente, la valoración de la rebaja en la edad de vacunación a los nueve meses con una segunda y definitiva dosis a los 2-3 años de edad. Como limitaciones exponen el alto porcentaje de abandonos y que para la mayoría de las madres no se disponía de carnés de vacunación.

[Duración de la inmunidad al sarampión, la rubéola y las paperas durante el primer año de vida](#)

¿Es el resurgimiento global del sarampión una “emergencia de salud pública de interés internacional”?

21/09/2019

Durrheim D, Crowcroft N, Blumberg L. Is the global measles resurgence a “public health emergency of international concern? *International Journal Infectious Disease* 2019;83:95-97

Interesante artículo de opinión de tres reconocidos epidemiólogos que se plantean si a la vista de la actual **epidemia de sarampión**, la Organización Mundial de la Salud debería declarar el estado de “emergencia en salud pública de preocupación internacional”, tal como se hizo en la pandemia gripal de 2009, la de la polio de 2014, la del Ébola en 2014 y la del Zika en 2016.

Para ello se tendrían que cumplir cuatro aspectos: a) el impacto es potencialmente grave?, b) es inesperado e infrecuente?, c) tiene el potencial de diseminación internacional?, y e) tiene el potencial de que se pongan en marcha restricciones a los viajes o al comercio? Los autores analizan los cuatro factores mencionados y concluyen en contestación que: a) tiene un enorme impacto en salud pública e indudablemente es grave, b) es extraordinariamente inusual e inesperado a la vista de los progresos acerca de la eliminación del sarampión alcanzados en los últimos años, y c) no solamente tiene el potencial sino que ya se está observando una amplia diseminación internacional teniendo en cuenta el

alto número reproductivo básico (sobre 16) que es muy superior al de la polio, Zika y Ebola.

A la vista de lo expuesto abogan por la declaración de la situación de emergencia para: reenergizar a la comunidad mundial para que intensifiquen sus sistemas de salud, estimular la comunicación para concienciar a viajeros y migrantes y comunicar a los países de los beneficios de alcanzar el status de eliminación del sarampión, y por último disponer de fondos económicos de emergencia del Banco Mundial.

¿Es el resurgimiento global del sarampión una “emergencia de salud pública de interés internacional”?

Impacto de la vacuna contra el VPH: logros y desafíos futuros

21/09/2019

Brotherton J. Impact of HPV vaccination: achievements and future challenges. *Papilomavirus Research* 2019;7:138-140

Artículo de revisión del impacto de la vacunación sistemática frente a las infecciones causadas por el *virus del papiloma humano* y sus consecuencias. En cuanto a las infecciones hasta quince países han publicado datos relativos al descenso de la prevalencia de tipos vacunales y de algunos con reactividad cruzada, especialmente para la bivalente, a la existencia de protección comunitaria.

En cuanto a la enfermedad cervical de alto grado, son aquellos

países con programas consolidados de cribado los que han podido demostrar reducciones en el diagnóstico de CIN.

Respecto a las verrugas genitales, los países con vacuna tetravalente han demostrado un importante descenso en mujeres vacunadas, incluso habiendo recibido menos de tres dosis, y en hombres no vacunados, al igual que también se ha constatado un descenso en la papilomatosis laríngea juvenil recurrente.

Como retos futuros, se plantea el impacto que tendrá en el cáncer y aunque ya se han publicado datos preliminares, estos tienen muchas limitaciones y serán las poblaciones numerosas con altas coberturas de vacunación las que primero demostrarán el impacto. Una de las asignaturas pendientes es llevar la vacuna a países de baja renta, a bajo precio, que es donde se concentran la mayoría de los casos de cáncer y donde es más difícil la introducción de la vacuna en los calendarios sistemáticos.

Por último, la autora presta especial atención a la situación de desabastecimiento y a un uso más ético en caso de carestía de vacunas.

Impacto de la vacuna contra el VPH: logros y desafíos futuros

**Colonización neumocócica en
adultos sanos en la era de la
vacuna conjugada, Reino**

Unido, 2010–2017

21/09/2019

Adler H, Nikolaou E, Gould K et al. Pneumococcal colonization in healthy adult research participants in the conjugate vaccine era, United Kingdom, 2010-2017. Journal Infectious Disease 2019;219:1989-1993

Estudio de tasas de colonización nasofaríngea, distribución de serotipos y susceptibilidad antimicrobiana por neumococo en ingleses sanos mayores de 18, no fumadores, sin importantes comorbilidades y sin contacto con niños menores de cinco años. La recogida de muestras de lavados nasales para el cribado tuvo lugar entre octubre de 2010 y marzo de 2017. 795 voluntarios cumplieron con los criterios de inclusión, con una edad media de 21 años y de los que el 57% eran mujeres. Se detectó neumococo en 52 participantes (6.5%).

En 17 de los 52 se detectaron serotipos incluidos en la vacuna conjugada de trece serotipos, siendo el 3 el más común, seguido de los vacunales 19A y 19A y de los no vacunales 23B, 8, 11A, 35F y 37. En las comparativas entre antes y después de abril de 2015 no fueron diferentes las tasas de colonización. Se encontraron resistencias al menos para un antibiótico en 8 de 52 aislamientos, siendo la mayoría de los no incluidos en la vacuna.

Los autores destacan que al comparar sus resultados con otros recientes del Reino Unido en menores de cinco años y en sus padres, la colonización es más frecuente y con un mayor rango de serotipos que las que se encontraban en los padres pero una menor colonización y con menor número de serotipos que las encontradas en niños.

[Colonización neumocócica en adultos sanos en la era de la vacuna conjugada, Reino Unido, 2010–2017](#)

Resultados asociados a la gripe entre mujeres embarazadas, posparto y no embarazadas en edad reproductiva

21/09/2019

Prasad N, Huang S, Wood T et al. Influenza associated outcomes among pregnant, post-partum, and non pregnant women of reproductive age. *Journal Infectious Disease* 2019;219:1893-1903

Debido a lo limitado de la evidencia relativa a los riesgos del padecimiento de la gripe durante el embarazo, los autores plantean un estudio poblacional en el que ligan datos administrativos individuales a datos de vigilancia epidemiológica activa para estimar las hospitalizaciones asociadas a la gripe y las visitas ambulatorias en función del embarazo y su trimestre y del postparto durante las temporadas 2012-2015 en mujeres de Nueva Zelanda. 46 de 260 gripes confirmadas y hospitalizadas por cuadros respiratorios agudos y 13 de 294 gripes confirmadas vistas ambulatoriamente, se dieron en embarazadas y en mujeres en el postparto, respectivamente.

En ambas situaciones, las mujeres experimentaron mayores tasas de hospitalizaciones por gripe respecto de las no embarazadas

(Ratio de tasas: 3.4 con IC 95%: 2.5-4.7) y también por trimestre (1º: 2.5, 2º: 3.9, 3º: 4.8). Los virus gripales A se asociaron con un mayor riesgo (A/H1N1: 5.3 y H3N2: 3.0) pero no fue así con los virus B. Las tasas de hospitalizaciones en el embarazo fueron significativamente superiores para las mujeres de etnia Maori (RR: 3.2 con IC 95%: 1.3-8.4) comparadas con las mujeres de etnia europea.

Los autores concluyen que la gripe estacional plantea un riesgo mayor de hospitalización, en embarazadas y en cualquier trimestre, al compararlas con las no embarazadas.

[Resultados asociados a la gripe ente mujeres embarazadas, posparto y no embarazadas en edad reproductiva](#)