

# Prevalencia e incidencia de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) antes y después del embarazo: análisis conjunto de los ensayos de eficacia de la vacuna adyuvante AS04 HPV-16/18

17/04/2020

Chen J, Gopala K, Akarsh P et al. Prevalence and incidence of human papillomavirus infection before and after pregnancy: pooled analysis of the control arms on efficacy trials of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine. *Open For Infect Dis* 2019;6: fz486

Análisis de los datos agregados de cinco ensayos clínicos de **eficacia de la vacuna bivalente frente a las infecciones por el virus del papiloma humano** para evaluarla prevalencia e incidencia de la infección antes del embarazo y tras la finalización del mismo.

El objetivo primario era el de estimar la prevalencia en el mismo grupo de edad antes y después y el secundario evaluar la incidencia de la infección tras el embarazo en mujeres negativas a VPH en su última visita antes del parto y también evaluar el efecto de potenciales factores de riesgo para la incidencia del tipo de embarazo, historia de infección por VPH, tabaquismo, número de contactos sexuales y edad.

La prevalencia de tipos de alto riesgo fue similar antes y

después (20.8% vs 19.8%). La incidencia de esos tipos fue de 40.1/1000 personas/año a los 0-3 meses, 266.7 a los 3-6 meses y 95.7 más allá de los seis meses tras el embarazo. Los factores de riesgo asociados con la infección después del embarazo fueron la infección previa por VPH, el aborto electivo y la menor edad en el parto.

Los autores concluyen que el embarazo no puede considerarse como un factor de riesgo para infectarse por virus del papiloma humano a pesar de la alteración del sistema inmune que ocurre durante el mismo. Por otra parte, la incidencia de infección en las previamente negativas repuntó en el segundo periodo de tres meses tras el embarazo lo que podría reflejar el momento en el que se reasumen las actividades sexuales.

- [Prevalencia e incidencia de la infección por el virus del papiloma humano \(VPH\) antes y después del embarazo: análisis conjunto de los ensayos de eficacia de la vacuna adyuvante AS04 HPV-16/18](#)

---

## **Efectividad de la vacuna contra el virus del papiloma: evaluación de una, dos y tres dosis**

17/04/2020

Markowitz L, Naleway A, Klein N et al. Human papillomavirus vaccine effectiveness against HPV infection: evaluation of one, two, and three doses. Journal Infectious Disease published November 30, 2019

Evaluación de la **efectividad de la vacuna frente a la infección por varios tipos del virus del papiloma humano**, incluidos los de la vacuna tetravalente, según el número de dosis recibidas en mujeres de 20 a 29 años que acudieron a cribado de cáncer cervical en dos centros de cuidados integrales de los Estados Unidos desde 2006 y hasta marzo de 2017.

De 4629 mujeres, 1052 (24.6%) no habían recibido ninguna dosis de vacuna, 2610 (61.1%) tres dosis, 304 (7.1%) dos dosis y 303 (7.1%) una dosis. La prevalencia de infección por uno de los tipos 6, 11, 16 o 18 fue del 7.4% en las mujeres no vacunadas comparado con 1.7%, 1.0% y 1.0% en las que habían recibido una, dos o tres dosis, respectivamente.

Respecto a las mujeres vacunadas con dieciocho o menos años, la ratio de prevalencia ajustada por número de dosis fue de 0.06 (IC 95%: 0.01-0.42), 0.05 (0.01-0.39) y 0.06 (0.04-0.12) para una, dos o tres dosis, respectivamente.

La prevalencia para los tipos no vacunales similar o superior en las vacunadas respecto a las no vacunadas y la prevalencia similar en los distintos grupos de edad, sugiere que los hallazgos del trabajo para los tipos vacunales se debe al impacto de la vacuna más que a una menor exposición.

Los autores concluyen que una única dosis de vacuna llevaría ventajas del tipo de ahorro económico, mejor aceptabilidad y logística simplificada. De manera similar, podría contribuir a mitigar los desabastecimientos y permitir la vacunación en países de baja renta.

- [Efectividad de la vacuna contra el virus del papiloma: evaluación de una, dos y tres dosis](#)

---

# **Declaración de la Global Polio Eradication Initiative de la Organización Mundial de la Salud respecto del uso de la vacuna oral frente a la poliomielitis en la prevención del COVID-19**

17/04/2020

Se dispone desde hace años de “señales” experimentales procedentes de varios estudios que abordan los efectos inespecíficos de la vacuna oral frente a la poliomielitis sobre el sistema inmune, aunque no se han llegado a caracterizar con precisión por lo que se desconoce su relevancia clínica. Como previamente se ha comentado en otras noticias de esta Sección estos efectos no se limitan a la vacuna antipoliomielítica, sino que se comparten con otras vacunas atenuadas, no inactivadas, como la BCG. Se desconoce el mecanismo exacto de esos efectos aunque los ensayos clínicos con esas vacunas podían comenzar ya al estar comercializadas y disponer de un excelente perfil de seguridad. De hecho, ya se encuentran en marcha varios ensayos clínicos *ad hoc*.

Hasta la fecha no se dispone de evidencias de que la vacuna oral frente a la poliomielitis proteja a la población frente al COVID-19 aunque se está planificando un ensayo clínico en los Estados Unidos para abordar esta cuestión. Entretanto no

se disponga de evidencias sólidas, la Organización Mundial de la Salud no recomienda el uso de esa vacuna para prevenir el COVID-19 y la sigue recomendando como parte esencial de los servicios de vacunación, para evitar la poliomielitis como parte de los esfuerzos de la erradicación.

- [El uso de la vacuna oral contra la polio \(OPV\) para prevenir el SARS-CoV2](#)

En la línea del uso de vacunas comercializadas para evitar el COVID-19, ya en esta sección se ha tratado el asunto de la BCG. Ahora la Organización Mundial de la Salud comunica que esa vacuna evita las formas graves de tuberculosis en la infancia y que el desvío de las dosis habilitadas en puestos de vacunación para ese fin podría resultar en que los neonatos no puedan vacunarse lo que incrementaría los casos de enfermedad y los fallecimientos por tuberculosis.

En ausencia de evidencias, la OMS no recomienda la vacuna BCG en la prevención del COVID-19 y sigue recomendando su uso en países o áreas de alta incidencia de esa enfermedad.

- [La OMS no recomienda la vacuna BCG en la prevención del COVID-19](#)

---

**La inmunidad tras el padecimiento del COVID-19 y su utilidad para una futura**

# vacuna protectora

17/04/2020

En una entrevista realizada al Dr. Marc Lipstich por *The New York Times* y reproducida en *Nature Briefing* se le plantea la pregunta: ¿Quién es inmune al coronavirus?

El Dr. Lipstich es uno de los más reconocidos epidemiólogos en enfermedades infecciosas y desarrolla su actividad profesional en el *Department of Epidemiology and Immunology and Infectious Diseases at Harvard T.H Chan School of Public Health*.

Se parte de la premisa que dice que la presencia de anticuerpos indica que una persona ha estado expuesta al virus, ¿pero necesariamente significa que esa persona es inmune a la reinfección? Hasta ahora lo poco que se conoce procede en gran parte de los coronavirus que cada año provocan infecciones respiratorias generalmente banales. Tras estas infecciones en humanos se ha comprobado que tras un *challenge* con un virus similar, un año más tarde, estaban plenamente protegidos, mientras que la protección era parcial en un *challenge* con un virus ligeramente distinto. También hay experiencias con el SARS-CoV-1 y con el MERS. En la primero se detectaron anticuerpos neutralizantes a los dos años de la infección y tres en el caso del segundo patógeno, pero la cinética de los mismos mostró una clara disminución a lo largo del seguimiento. Conviene tener presente que en ambas patologías no se han llevado a cabo *challenges* con virus salvajes para correlacionar protección vs anticuerpos.

En lo concerniente a los SARS-CoV-2 solo se dispone, hasta la fecha, de los datos de [una publicación preprint y no revisada por pares \(Bao L et al. medRxiv\)](#) en la que se observó que los monos rhesus infectados y curados no recayeron tras un *challenge* con virus salvaje, lo que a juicio de los autores supondría cierto nivel de inmunidad protectora. La pregunta que se hace los autores es si esa experiencia es aplicable al

humano, o en otras palabras, ¿los infectados por SARS-CoV-2 estarán protegidos frente a reinfecciones?, ¿hasta cuándo?

A ese interrogante se añadiría el que según [otra publicación preprint \(Wu F et al. medRxiv\)](#), el 70% de los infectados generan una respuesta potente de anticuerpos, pero en el 25% la respuesta es baja y en alrededor del 5% no se detectan anticuerpos. Las preguntas que surgen serían: la enfermedad leve ¿proporciona plena protección?, ¿conocemos la respuesta inmune de los casos asintomáticos? y, en definitiva: ¿la gravedad del cuadro clínico predice si una persona será inmune frente a la reinfección? o ¿solo frente a la enfermedad grave?, ¿hasta cuándo? Surgen otras al hilo de estas cuestiones: ¿hay posibilidad de reinfecciones?, ¿serán igual de contagiosas como las primoinfecciones?

La entrevista finaliza con un tema recurrente en algunas enfermedades causadas por flavivirus. ¿Cabría la posibilidad de que la inmunidad al SARS-CoV-2, natural o adquirida, pueda exacerbar la infección/reinfección en lugar de evitarla o mitigarla?, o lo que es lo mismo: ¿los vacunados podrían experimentar un fenómeno de *Antibody Dependent Enhancement* al exponerse al virus salvaje?

El autor concluye con su deseo de disponer con urgencia de más ciencia sobre este nuevo virus, lo que haría que todo lo expuesto quedara obsoleto en un corto plazo de tiempo.

- [¿Quién es inmune al coronavirus?](#)

---

# Declaración pública de colaboración sobre el desarrollo de la vacuna COVID-19

17/04/2020

En la revista *Nature Reviews Drugs Discovery* se publica un artículo titulado *The COVID-19 vaccine development landscape* en el que con fecha 9 de abril se pasa revista al panorama relativo a las diferentes vacunas que han entrado en fase I de ensayos clínicos o que pudieran entrar en poco tiempo.

Con esa fecha había 115 vacunas candidatas de las que 78 eran proyectos activos y confirmados y 37 estaban sin haberse podido determinar su estado). De los 78 activos, 73 se encontraban en fases exploratorias o preclínicas. Las cinco en fase I eran las de mRNA de Moderna, la Ad5-nCoV de CanSino Biologics, la INO-4800 de Inovio, y las dos del Shenzhen Geno-Immune Medical Institute la LV-SMENP-DC y la Pathogen-specific aAPC. El país con mayor representación son los Estados Unidos de Norteamérica con 36 firmas, seguida de la República Popular China con 14, 14 en Asia y Australia y 14 en Europa. Las distintas plataformas utilizadas podrían ser más convenientes según qué circunstancias: las de ácidos nucleicos ofrecen una gran flexibilidad en términos de manipulación del antígeno y rapidez de fabricación, mientras que las basadas en vectores víricos ofrecen un nivel alto de expresión proteica, de estabilidad a largo plazo y potentes respuestas inmunes; por su parte las basadas en técnicas recombinantes se aprovecharían de una producción a gran escala al utilizarse ésta para otras vacunas ya comercializadas.

Los autores de la revisión llaman la atención sobre el papel de los adyuvantes (MF-59, AS03, CpG1018 de Seqirus, GSK y Dynavax, respectivamente) que ayudarían a disponer de mayor número de dosis sin perder inmunogenicidad y sobre la seguridad de las vacunas candidatas en relación al *Antibody Dependent Enhancement* ya observado en el desarrollo de las vacunas frente al SARS. Finalizan con una llamada a la cooperación estrecha entre la industria fabricante de vacunas, los reguladores, los políticos, los patrocinadores económicos, la salud pública y los gobiernos para que se disponga con rapidez de una vacuna frente al COVID-19 en cantidades suficientes y equitativamente distribuida a todas las áreas afectadas y muy especialmente a las de bajos recursos económicos.

En relación también a las vacunas frente al SARS-CoV-2 la Organización Mundial de la Salud ha publicado un documento titulado *Public statement for collaboration on COVID-19 vaccine development* en el que científicos, médicos, donantes y fabricantes han constituido un grupo de colaboración, coordinado por la OMS, con el objetivo de ayudar a acelerar la disponibilidad de una vacuna. Entre los firmantes se encuentran Rafael Delgado del Hospital 12 de Octubre de Madrid, Luis Enjuanes del Centro Nacional de Biotecnología, Adolfo García Sastre de la *Icahn School of Medicine at Mount Sinai*, Federico Martínón del Hospital de Santiago de Compostela, Isabel Sola Centro Nacional de Biotecnología y César Muñoz Fontela del *Bernhard-Nocht-Institute for Tropical Medicine* de Alemania.

- [Desarrollo de la vacuna frente COVID-19](#)
- [Declaración pública de colaboración sobre el desarrollo de la vacuna COVID-19](#)

---

# Estimaciones provisionales de la efectividad de la vacuna antigripal en la temporada 2019/20 durante la cocirculación temprana de los virus de la gripe A y B, Canadá

17/04/2020

En un artículo reciente aparecido en *Eurosurveillance* se publican los resultados preliminares de **efectividad de la vacuna antigripal** en las personas de más de un año en Canadá para la temporada 2019/20 y cuya primera firmante es la Dra. D. Skowronski de Vancouver.

Destaca la alta efectividad comparativa con temporadas anteriores llegando a alcanzar un 58% frente a la enfermedad gripal confirmada atendida médicamente, teniendo en cuenta que el 61% de los participantes tenían entre 20 y 64 años. Frente a las tres cepas la mayor efectividad se registró para el subtipo A/H3N2 (62%) y frente al tipo B (69%) en una temporada caracterizada en aquel país por una mezcla casi paritaria de circulación de virus A y B/Victoria y por una sustancial proporción de esos virus genética y antigénicamente no concordantes con la vacuna empleada en esa temporada.

Esta alta protección implica que a pesar de ese *mismatch* antigénico, en los menores de 65 años, seis de los diez casos de enfermedad respiratoria febril atendida por el sistema

sanitario se podían haber evitado mediante la vacunación.

- [Estimaciones provisionales de la efectividad de la vacuna antigripal en la temporada 2019/20 durante la cocirculación temprana de los virus de la gripe A y B, Canadá](#)

---

# “Epidemiología y prevención de la enfermedad por coronavirus 2019”

17/04/2020

## Vídeo: “Epidemiología y prevención de la enfermedad por coronavirus 2019”

Disponible en el canal de Youtube de la Asociación Española de Vacunología el webinar sobre **“Epidemiología y prevención de la enfermedad por coronavirus 2019”**, ofrecido por los doctores Fernando A. Moraga-Llop, pediatra, Magda Campins Martí, jefa de Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología del Hospital Universitari Vall d’Hebron de Barcelona, Amós García Rojas, jefe de Sección de Epidemiología y Prevención de la Dirección General de Salud Pública del Servicio Canario de la Salud, y Jaime Jesús Pérez Martín, jefe de Servicio de Salud

## **Presentaciones: “Epidemiología y prevención de la enfermedad por coronavirus 2019”**

Además, están disponibles para consulta las presentaciones empleadas por los ponentes durante la transmisión del webinar.

- [Presentaciones “Epidemiología y prevención de la enfermedad por coronavirus 2019”](#)
- 

## **Disminución de la protección de la vacuna contra la gripe: exploración de las compensaciones de los cambios en el tiempo de vacunación entre los adultos mayores**

17/04/2020

A la vista de algunos artículos científicos que apuntan a un descenso de la protección frente a la **gripe** a medida que transcurre el tiempo entre la vacunación y el comienzo de la actividad gripal, investigadores de los CDC norteamericanos han evaluado el número estimado de hospitalizaciones asociadas a la gripe en mayores de 65 años en el caso de modificar las fechas de comienzo de las campañas de vacunación.

Encontraron que en una temporada normal, el retrasar la vacunación hasta octubre, aumentaría las hospitalizaciones si más del 14% de esa población que estuviera habituada a vacunarse en finales de agosto o en septiembre no lo hiciera, aunque, en definitiva, las consecuencias del adelanto o del retraso dependerían del momento del inicio de la circulación del virus, de la tasa de caída de anticuerpos postvacunales y de la efectividad de la vacuna. A la vista de las variables e incertidumbres, los autores aconsejan que es prematuro modificar las actuales recomendaciones de vacunación antigripal en los Estados Unidos, aunque sería prudente no caminar a una vacunación muy precoz.

Un editorial acompañante en la misma revista aboga por realizar un ensayo clínico controlado a lo largo de varias temporadas y con distintos momentos de vacunación, semanal o quincenalmente, según el brazo del ensayo.

- [Disminución de la protección de la vacuna contra la gripe: exploración de las compensaciones de los cambios en el tiempo de vacunación entre los adultos mayores](#)
- [Si la protección de la vacuna frente a la gripe disminuye: ¿podemos retrasar la vacunación sin comprometer la cobertura?](#)

---

## Profilaxis antitetánica tras mordedura de perro

17/04/2020

Respuesta del Experto a ...

Profilaxis antitetánica tras mordedura de perro

## Pregunta

Me gustaría conocer su opinión acerca de la profilaxis antitetánica indicada en el siguiente caso:

- Mordedura en mejilla de un lactante de 7 meses correctamente vacunado para su edad (vacuna hexavalente a los 2 y 4 meses). La mordedura la ha realizado hace 36 horas el perro con el que convive la familia en domicilio (correctamente vacunado, con controles habituales por su veterinario, sin realización reciente de viaje fuera de España).
- Considerando que el lactante únicamente ha recibido 2 dosis de toxoide antitetánico, ¿es necesaria la vacunación? ¿y administración de gammaglobulina por el lugar donde se ha producido la mordedura? ¿pasaría algo si entre la vacuna y la gammaglobulina hubieran pasado más de 24 horas?

¡Muchas gracias por su atención!

## Respuesta de José Antonio Navarro (14 de Abril de 2020)

Buena tarde.

El aislamiento de *Clostridium* en la saliva del perro es un hecho muy poco frecuente y cuando se aísla algún patógeno suele ser *Clostridium perfringens* <sup>(1)</sup> y más comúnmente los del género *Pasteurella* <sup>(2)</sup>. De hecho, en una serie de La India de 8697 casos de tétanos, ninguno se debió a la mordedura de perros <sup>(3)</sup>.

Por tanto, y en principio, una mordedura de perro no se consideraría como de alto riesgo tetanígeno. Sí tendría esa consideración en el caso de que estuvieran contaminadas por tierra <sup>(4)</sup>. Es por ello que en una mordedura siempre hay que revisar la situación respecto a la vacuna del tétanos y actualizar según las pautas recomendadas <sup>(5)</sup>. Si se trata de una mordedura de cierta magnitud y observamos restos de tierra a

su alrededor o en el hocico del perro, se consideraría de riesgo, no de alto riesgo <sup>(6)</sup> y se podría valorar la administración concomitante de inmunoglobulina antitetánica si la persona mordida no tuviera actualizada la pauta de vacunación antitetánica.

PD. En aquellas situaciones en las que se precise de administración de vacuna e inmunoglobulina antitetánica, se pueden administrar simultáneamente o con cualquier intervalo.

## Referencias

<sup>1</sup> Griego RD et al. Dog, cat, and human bites: A review. J Am Acad Dermatol. 1995;33:1019–29

<sup>2</sup> Beltran A et al. A case of clinical tetanus in a patient with protective antitetanus antibody level. South Med J. 2007;100:83

<sup>3</sup> Patel J et al. Tetanus: Study of 8697 cases. Indian J Med Sci. 1999;53:393–401

<sup>4</sup> Meissner C. How should dog bites be managed to reduce risk of infection? AAP News, January 30, 2019

<sup>5</sup> Ponencia de Vacunas del CISNS. Vacunación en adultos. Recomendaciones. Vacunaciones de difteria y tétanos. Actualización 2017. Disponible en:  
[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/TetanosDifteria\\_2009.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/TetanosDifteria_2009.pdf)

<sup>6</sup> Department of Health. Immunisations against infectious diseases. Tetanus. The Green Book. January 2020. Disponible en:  
<https://www.gov.uk/government/publications/tetanus-the-green-book-chapter-30>

---

# Artículo esencial acerca de la seguridad de las vacunas

17/04/2020

En la edición on line de *The Lancet Infectious Diseases* se ha publicado una revisión sistemática de la evidencia de la **seguridad de las vacunas** elaborada por científicos muy conocidos en el mundo de la Vacunología.

Los autores actualizan las posibles asociaciones causales recopiladas por el *Institute of Medicine* en 2012 y por la *Agency for Healthcare Research and Quality* en su informe de 2014. Revisaron los 46 efectos adversos temporalmente asociados a la vacunación y solo en doce se estableció una relación causal con al menos una de las vacunas recomendadas en los Estados Unidos de Norteamérica. Estos eran: anafilaxia, artralgia/artritis leve y transitoria por rubeola, bursitis deltoidea por técnica inadecuada, varicela diseminada en inmunodeprimidos, encefalitis, convulsiones febriles, síndrome de Guillain-Barré, hepatitis en inmunodeficientes vacunados de varicela, herpes zóster, púrpura trombopénica inmune, meningitis y síncope. Para el resto no se encontró asociación.

Los autores, entre los que se cuenta a W Orenstein, concluyen que aunque las vacunas recomendadas causan algunos efectos adversos, tienen, en general, un excelente perfil de seguridad y proporcionan protección frente a enfermedades infecciosas a los individuos y a la población.

- La seguridad de las vacunas: revisión sistemática de la evidencia científica