Desafíos dela eficacia de la vacuna contra la gripe

12/09/2018

Un estudio publicado en la edición *on line* de <u>Clinical</u> <u>Infectious Diseases</u> ha estudiado si la **efectividad de la vacuna antigripal** se desvanece a lo largo de la temporada de actividad gripal.

Se analizaron los datos de personas vacunadas entre 2010 y 2017, y al comparar la tasa de resultados positivos para gripe entre los vacunados entre 14 y 41 días antes de pasar el test de gripe y los vacunados de 42 a 69 días antes, estos últimos tenían un riesgo de resultar positivos para cualquier tipo de gripe del 1.32 con intervalos de confianza por encima de la unidad. El riesgo aumentó de manera lineal en un 16% por cada 28 días adicionales transcurridos desde la vacunación, siendo de 2.06 para los vacunados al menos 154 días antes.

Este estudio se suma a los ya publicados en España y en el Reino Unido. Lo realmente complicado es conocer cuándo va a alcanzar la gripe su punto álgido en una temporada determinada.

<u>Disminución del efecto de la vacuna contra la gripe a medida</u>
que avanza la temporada

Desafíos de la eficacia de la vacuna contra la gripe

Inmunogenicidad y seguridad de la vacuna contra la tos ferina acelular monovalente al nacer

12/09/2018

En la edición on line del 10 de septiembre de JAMA Pediatrics, investigadores australianos liderados por el Dr. Nicholas Wood, han publicado los resultados de un ensayo clínico en el que han estudiado la seguridad e inmunogenicidad en 221 neonatos de menos de cinco días de vida de una vacuna que solo contiene antígenos de tosferina (toxina pertussis, hemaglutinina filamentosa y pertactina) producida por GlaxoSmithKline, para recibir más tarde (6, 16 y 24 semanas) la vacuna hexavalente.

Investigadores comprobaron como la vacuna se mostró segura e inmunógena lo que puede ser de gran utilidad para aquellos neonatos cuya madre no recibió la vacuna Tdap durante el embarazo.

Inmunogenicidad y seguridad de la vacuna contra la tos ferina acelular monovalente al nacer.

Aumento de casos de sarampión en Brasil

12/09/2018

El Gobierno brasileño informó hoy que en lo que va de año se

han registrado ocho muertos y 1,579 casos confirmados de sarampión, la inmensa mayoría de ellos en la región norte del país, que enfrenta un brote de esta enfermedad. El Ministerio de Salud señaló que hasta el 4 de septiembre había además otros 7,513 casos bajo investigación, según señaló la cartera en un comunicado divulgado este miércoles.

Brasil afronta actualmente un brote de sarampión que ha afectado de manera más virulenta a los empobrecidos estados de Amazonas y Roraima, este último es puerta de entrada de los miles de venezolanos que huyen de su país y deciden rehacer sus vidas en el gigante sudamericano.

Amazonas contabiliza cuatro muertos y 1,232 casos confirmados, mientras que Roraima suma los otros cuatro fallecidos y 301 contagios confirmados.

"El brote está relacionado con la importación, ya que el genotipo del virus (D8) que está circulando en el país es el mismo que circula en Venezuela, país que enfrenta un brote de la enfermedad desde 2017", señaló el Ministerio de Salud en la nota.

El resto de los casos fueron identificados en los estados de Río de Janeiro (18), Río Grande do Sul (18), Pernambuco (4) Sao Paulo (2), Rondonia (2) y Pará (2).

La cartera subrayó que acompaña la situación y permanece "prestando el apoyo necesario a los estados", en los que se desarrolla una campaña nacional de vacunación contra el sarampión y la poliomielitis para los menores de entre uno y cinco años.

Durante la campaña, que se celebró en agosto pero fue prorrogada por dos semanas más, las autoridades brasileñas han conseguido inmunizar alrededor de 10.2 millones de niños contra ambas enfermedades, lo que supone un 91 % de la meta total marcada.

La inmunización contra sarampión, parotiditis y rubeola, comprendidas en la triple vírica, viene descendiendo los últimos tres años en el país y en 2017 presentó una cobertura del 85 %, cuando en 2014 rozaba el 100 %, según datos oficiales.

Fuente: ProMED

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

12/09/2018

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 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

12/09/2018

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 cumplimentaron 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 recibió 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

12/09/2018

Liu E, Smith L, Ellis A, Whitaker H, Law B, Kwong J et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination in girls and the risk of autoinmune 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

12/09/2018

Winston D, Mullane K, Cornely O, Boeckh M, Brown J, Pergam S et al. Inactivated varicela zoster vaccine in autologous haemopoietic stem-cell transplant recipients: an international, multicentre, randomised, doublé-blind, placebocontrolled 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

El embarazo aumenta ocho veces el riesgo de hospitalización con infección

grave de gripe

12/09/2018

Investigadores españoles liderados por la doctora Clara Mazagatos y la doctora Amparo Larrauri, del <u>Centro Nacional de Epidemiología</u>, han publicado en la revista *PLoS One* sus hallazgos en relación al padecimiento de la **gripe durante el embarazo**, analizando las temporadas 2010/11 a 2015/16.

Durante la investigación han encontrado que las embarazadas tenían un riesgo relativo de hospitalización por cuadros graves de gripe 7.8 veces superiores que las mujeres no embarazadas pero en edad reproductora.

Llaman la atención sobre el escaso número de embarazadas vacunadas ya que solo 5 de 167 (3.6%) lo estaban. Dado el bajo número de vacunadas no pudieron calcular al efectividad aunque los datos "crudos" sugerían un efecto protector de la vacuna frente a ingresos en cuidados intensivos o a la muerte.

Explorando el riesgo de resultados graves y el papel de la vacunación estacional contra la gripe en mujeres embarazadas hospitalizadas con gripe confirmada, España, 2010 / 11-2015 /

16

El embarazo aumenta ocho veces el riesgo de hospitalización con infección grave de gripe

Amós García Rojas "¿Cómo

puede ser natural tener una enfermedad del siglo pasado?"

12/09/2018

"El sarampión puede prevenirse y sin embargo en Europa hay más de 41.000 casos, con 37 muertes", destaca

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, García analiza el repunte de sarampión en Europa. La causa, asegura, está en la bajada de las coberturas vacunales, pero advierte que esta no solo obedece a los movimientos reticentes a las <u>vacunas</u>, también a crisis económicas como la de los países del Este o Grecia.

- -¿Cómo valora el repunte de sarampión que amenaza a Europa, con más de 41.000 casos?
- Lo importante es reflexionar sobre lo que significa que una enfermedad que está perfectamente controlada, porque hay un instrumento tremendamente valioso contra ella como son las vacunas, de repente reaparece e irrumpe de forma expansiva en un continente como Europa. Estamos conviviendo con una enfermedad que en estos momentos debería haber sido eliminada de la Unión Europea.
- -¿Está identificada la causa en los movimientos reticentes a las vacunas, cada vez más fuertes en países como Italia?
- Evidentemente esto ocurre como consecuencia de que hay una

bajada de las coberturas vacunales, pero los motivos que originan esa bajada no son homogéneos en toda Europa. Hay diferentes matices que hay que evaluar, porque si creemos que esto es solo culpa de los movimiento reticentes a la vacunación no vamos a acabar con el problema. La bajada de coberturas vacunales está en determinados países muy ligada a la crisis económica, que ha hecho que sus estrategias políticas vacunales se contraigan y los ciudadanos no tengan acceso a la vacunación, hablamos por ejemplo de los Países del Este y Grecia fundamentalmente, claramente asociados a la crisis económica. Por desgracia, también ligado a esta situación hay bolsas de marginalidad social en países europeos con población emigrante, que tienen dificultades de acceso al sistema sanitario y son susceptibles también a padecer esta enfermedad. Y luego hay países más desarrollados como Italia, Francia e incluso Alemania, con los movimientos reticentes a las vacunas.

-¿Cómo puede haberse extendido tanto el mensaje de esos movimientos contrarios a la evidencia científica?

— En Italia por la frivolidad de determinados movimientos políticos populistas, como el 5 Estrellas o la Liga Norte, en el que el ministro del Interior que forma parte del Gobierno en estos momentos es capaz no solo de criminalizar a los inmigrantes, sino de decir auténticas barbaridades sin fundamento en relación a las vacunas. Esto influye en la percepción que tienen determinados ciudadanos respecto a las vacunas. Pero, insisto, no podemos quedarnos en una cosa, son muchas y todas relacionadas con lo mismo, que es la bajada de coberturas vacunales. No es lo mismo los motivos que originan la epidemia de sarampión en Servia que los que la originan en Italia.

-¿Cuál es la situación de España, está libre de sarampión o corre el riesgo de sufrir un repunte?

- Afortunadamente vivimos en un país donde las coberturas

vacunales son muy elevadas, superiores al 95 % y por eso estamos tan bien. Esto es gracias a un plantel de profesionales sanitarios muy bueno, tanto pediatras, médicos de familia, profesionales de salud pública, epidemiólogos y, sobre todo, personal de enfermería. Y por fortuna, en nuestro país, cuando una vacuna se introduce en las políticas vacunales públicas, es gratuita para la población. No obstante, esto no quiere decir que no tengamos que estar alerta ante la posible bajada de las coberturas vacunales.

-De hecho en algunas comunidades como la valenciana ha habido un aumento de casos este año.

- En España han habido casos aislados, y pueden haberlos, pero un proceso expansivo de las características que están teniendo, por ejemplo, en Italia es muy difícil que se dé. El riesgo en España puede venir de los movimientos reticentes a la vacunación, que por fortuna hoy tienen una influencia nula en nuestro país. De ahí que sea conveniente que tengamos perfectamente identificadas las situaciones o los grupos que pueden estar influenciando a este nivel.

-Habla de una cobertura vacunal del 95 %, ¿qué pasa con el 5% restante?

- En ese 5% de población que no acude a vacunarse se incluyen los niños que tienen alguna contraindicación y no se pueden vacunar, los que forman parte de las bolsas de marginación social y tienen dificultades de acceso al sistema sanitario y luego están los movimientos reticentes a la vacunación que tampoco son homogéneos.

−¿En qué difieren los últimos?

- Por un lado hay padres y madres que tienen dudas sobre la conveniencia de vacunar a sus hijos porque piensan que es una enfermedad que ya no vemos en nuestro país. A ellos les tenemos que decir, con mucha pedagogía y educación, que nosotros nos podemos olvidar de las enfermedades transmisibles, pero ellas jamás, jamás se olvidan de nosotros. Esto significa que necesariamente tenemos que seguir vacunando, porque si no va a pasar lo que está pasando en otros países europeos en estos momentos. Luego hay otro sector más preocupante que son aquellos padres y madres que, intentando ser lo que ellos llaman natural o moderno, no quieren vacunar a sus hijos. Y yo me pregunto, ¿cómo puede ser natural y moderno que mi hijo tenga una enfermedad del siglo pasado como es el sarampión? Lo moderno y natural es aplicar el conocimiento, la ciencia, que es lo que realmente pueden modificar en sentido favorable la salud o los elementos nocivos para la ciudadanía. Lo auténticamente moderno son las vacunas.

-¿Cómo se debe actuar ante este repunte en Europa?

— Lo primero es subrayar que estamos hablando de una enfermedad prevenible, y sin embargo en la Unión Europea hay más de 41.000 casos en lo que va de año, casi el doble que en 2017, y ya llevan 37 muertos, lo que indica que el sarampión es una enfermedad seria, que puede tener complicaciones. En nuestro medio hay que seguir como hasta ahora, vacunando a los niños con el volumen de vacunas que estamos administrando. Recordar que la vacunación frente al sarampión solo son dos dosis, a los 12 meses y a los tres años. Y reforzar la idea de que si una familia va a llevar a un niño que aún no tenga 12 meses a un país que en estos momentos tiene una presencia importante de casos de sarampión y van a permanecer durante mucho tiempo en estos países, que adelanten la dosis de los 12 meses si el bebé tiene de 9 meses para arriba.

-¿Qué ha pasado con el plan de eliminación del sarampión que se puso en marcha en España en el año 2000?

- Ha ido muy bien. Tenemos de los resultados más favorables en Europa gracias a la cobertura vacunal. De hecho, tenemos un informe reciente de la OMS donde certifica que hemos eliminado el sarampión en nuestro país. Eso quiere decir que eliminas el sarampión autóctono, pero no se puede evitar que sigan habiendo casos de sarampión de gente que viene de fuera, pero sería un sarampión residual.

Fuente: Faro de Vigo

Eficacia directa, indirecta y total de la vacuna bivalente contra el VPH en mujeres en Galicia

12/09/2018

En la revista <u>PLoS One</u> se han publicado los resultados iniciales del programa de **vacunación frente al papilomavirus humano** en la Comunidad Autónoma de Galicia, donde se introdujo la **vacuna bivalente frente al virus del papiloma humano** en el año 2008.

Los autores, encabezados por la Dra Purriños-Hermida, destacaron que la prevalencia de infección por los oncotipos 16 y 18 en vacunadas es del 0.8% frente al 9.2% en no vacunadas, mientras que la de los oncotipos 31, 33 y 45 fue del 8.4% y del 1.1% para no vacunadas y vacunadas, respectivamente.

Se concluye que los datos confirman un impacto positivo de la vacuna de dos tipos en cuanto a protección directa y protección cruzada.

Eficacia directa, indirecta y total de la vacuna bivalente contra el VPH en mujeres en Galicia, España