

# Impacto y efectividad en el mundo real de la vacuna tetravalente frente al VPH: una revisión sistemática y actualizada de la literatura

07/03/2023

*Wang W, Kothari S, Skufca J et al. Real-world impact and effectiveness of the quadrivalent HPV vaccine: an updated systematic literature review. Exp Rev Vaccines on line ahead of print November 4, 2022.*

Revisión sistemática de estudios observacionales disponibles en MEDLINE, EMBASE y Google Scholar entre 2016 y 2020, que incluyeran catorce años de seguimiento acerca del impacto o la efectividad de las vacunas tetravalentes frente al papilomavirus humano (VPH).

Identificaron 138 artículos revisados por pares con outcomes que incluían tasas de infección en diferentes localizaciones y/o incidencia de varios tipos de enfermedades asociadas al virus. Encontraron reducción en la infección, en las verrugas genitales y en las lesiones cervicales en Australia, Europa, Norteamérica y Nueva Zelanda. Esta actualización ha identificado datos novedosos de otros países tanto de baja renta (Bután y Ruanda) como de rentas medias-bajas (India y Mongolia), lo que es muy importante teniendo en cuenta la carga de enfermedad en esos países. El análisis de los datos sugiere que el máximo beneficio de la vacunación se obtiene cuando las mujeres reciben un esquema completo antes del debut sexual, con altas y mantenidas coberturas de vacunación.

Los autores concluyen que la vacuna sigue demostrando en la

vida real un gran impacto y efectividad y, aunque para algunos end points lleva tiempo demostrar esos efectos positivos, ya hay tres países (Suecia, Dinamarca y EE.UU.) que han mostrado reducciones drásticas en la incidencia de cáncer cervical. En los países que vacunan a ambos sexos se espera un descenso mucho más rápido en la incidencia de cáncer cervical y de ano, pene, cabeza y cuello en varones.

[Impacto y efectividad en el mundo real de la vacuna tetravalente frente al VPH: una revisión sistemática y actualizada de la literatura.](#)

---

# **Efectividad de la vacuna antigripal frente a las hospitalizaciones en los Estados Unidos de Norteamérica durante la temporada 2021-2022**

07/03/2023

*Tenforde M, Patel M, Lew N et al. Vaccine effectiveness against influenza A(H3N2)-associated hospitalized illness, United States, 2022. Clin Infect Dis published on line November 3, 2022.*

A raíz de la pandemia por SARS-CoV-2, la temporada gripal 2020-2021 se caracterizó por una escasísima circulación de los virus gripales, que aumentó en la 2021-2022 con una circulación predominante del subgrupo 2a.2 del subclado

3c.2a1b de A/H3N2 que era antigénicamente diferente al contenido en la vacuna.

Al objeto de conocer la efectividad ajustada de la vacuna antigripal frente a las hospitalizaciones en la temporada 2021/2022 en mayores de 18 años de los Estados Unidos, se diseñó un estudio de casos y controles test negativo con 2334 pacientes que incluían 295 casos de gripe (47% vacunados), 1175 controles negativos a gripe y a SARS-CoV-2 (53% de ellos vacunados) y 864 negativos a gripe y positivos a SARS-CoV-2 (49% de ellos vacunados).

La efectividad de la vacuna fue del 26% (IC 95%: -14 a 52) en los de 18 a 64 años, del -3% (IC 95%: -54 a 31) para los de 65 o más años y del 50% (IC 95%: 15-71) para los de 18 a 64 años que no padecían enfermedades o condiciones inmunosupresoras. La efectividad vacunal estimada descendió cuando se incluyeron como controles a los pacientes positivos a SARS-CoV-2. En este último caso, se puede haber introducido un sesgo debido a la probabilidad de recibir tanto la vacuna antigripal como la del SARS-CoV-2, lo que infraestimaría la efectividad de la vacuna antigripal.

Los autores piensan que, en una temporada con diferencias antigénicas entre vacuna y virus circulante, la vacuna se asocia a una reducción del riesgo de ser hospitalizado por gripe en los jóvenes inmunocompetentes, pero no proporciona protección entre los de 65 o más años.

[Efectividad de la vacuna antigripal frente a las hospitalizaciones en los Estados Unidos de Norteamérica durante la temporada 2021-2022.](#)

---

# Asociación entre la actividad física regular y el efecto protector de la vacunación frente al SARS-CoV-2: un estudio de casos y controles test negativo realizado en Sudáfrica

07/03/2023

Estudio de casos y controles test negativo realizado para evaluar la asociación entre la actividad física regular y la probabilidad de padecer una infección grave con hospitalización por SARS-CoV-2 en trabajadores sanitarios. La comparativa se llevó a cabo entre individuos no vacunados y vacunados con una única dosis de vector adenovírico Ad26.CO2.S a los 28 días tras su recepción.

196.444 participantes, vacunados y no vacunados, se estratificaron en tres subgrupos según el nivel de actividad física con el objetivo de probar la hipótesis de que la actividad física tiene un efecto modificador en la relación vacunación versus hospitalización. La efectividad de la vacuna frente a un ingreso hospitalario por COVID-19 en los vacunados con bajo nivel de actividad física fue del 60% (IC 95%: 39-74), del 72.1% (IC 95%: 55-82) para el grupo de actividad moderada y del 85.8% (IC 95%: 74-92) para el de alta intensidad. Al compararla con los participantes con bajo nivel, los vacunados con actividad moderada-alta tenían un riesgo de 1.4 (IC 95%: 1.36-1.51) y 2.8 (IC 95%: 2.35-3.35) menor de ingresar por COVID-19, respectivamente (con  $p < 0.001$  para ambas comparaciones). Las razones para esa mejor

efectividad podrían deberse a una combinación de aumento de anticuerpos, mejoría de la inmunovigilancia de las células T y a factores psicosociales.

Los autores concluyen que la actividad física regular, objetivamente medida, se asocia con una mejoría en la efectividad de la vacuna Ad26.COV2.S frente a los ingresos hospitalarios, por lo que es un motivo adicional para recomendarla desde una perspectiva de salud pública.

**Asociación entre la actividad física regular y el efecto protector de la vacunación frente al SARS-CoV-2: un estudio de casos y controles test negativo realizado en Sudáfrica.**

---

## **En New England Journal of Medicina se publican los datos de efectividad de la vacuna antimeningocócica B en niños españoles**

07/03/2023

En el último número de la revista The New England Journal of Medicine ha publicado el estudio de casos y controles apareados llevado a cabo por miembros de los programas de vacunación y de vigilancia epidemiológica de las comunidades autónomas y del Ministerio de Sanidad, liderado por el Dr Jesús Castilla del Instituto de Salud Pública de Navarra, cuyo objetivo fue conocer la efectividad de la vacuna antimeningocócica multicomponente frente al serogrupo B (4CMenB) en niños españoles menores de cinco años. El estudio

incluyó todos los casos confirmados de enfermedad invasora registrados entre octubre de 2015 y octubre de 2019. Compararon 306 casos con 1224 controles de los que 35 y 298 habían recibido al menos una dosis de vacuna 4CMenB, respectivamente. La efectividad frente a la enfermedad causada por cualquiera de los serogrupos de meningococo en aquellos que recibieron al menos dos dosis de vacuna fue del 76%, mientras que la efectividad de la vacunación parcial llegó al 54%. La efectividad de un esquema completo de vacunación alcanzó el 71% frente a la enfermedad causada por el serogrupo B. La efectividad de al menos una dosis fue del 64% frente a la enfermedad por serogrupo B y del 82% frente a enfermedad por serogrupos no B. Con respecto al MATS (Meningococcal Antigen Typing System) los pacientes con aislamientos que serían cubiertos por la vacuna 4CMenB fueron 44 de los que ninguno de ellos estaba vacunado. Los autores concluyen que un esquema completo de vacunación con 4CMenB es efectivo en evitar la enfermedad meningocócica por el serogrupo B y no B en niños españoles menores de cinco años.

---

## **Variaciones en la efectividad de la vacunación frente al virus del papiloma humano según la edad de vacunación en los Estados Unidos de**

# América

07/03/2023

*Egemen D, Katki H, Chatuverdi A et al. Variation in Human Papillomavirus Vaccination Effectiveness in the US by Age at Vaccination. JAMA Netw Open 2022; 5:e2238041.*

Utilizando datos de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) de los Estados Unidos de Norteamérica, los autores intentan estimar la proporción de mujeres vacunadas frente al virus del papiloma humano (VPH) antes de iniciar relaciones sexuales, evaluar la asociación entre un retraso en el inicio de la vacunación con la prevalencia de infecciones por los oncotipos 16 y 18 y, también, cuantificar las potenciales disparidades raciales y étnicas en la consecución de la vacunación en el momento aconsejado por los calendarios sistemáticos.

Entre las 4727 mujeres elegibles para vacunación, la prevalencia de VPH16/18 en cérvix descendió desde un 6% registrado en el grupo de no vacunadas, a un 3% en el grupo postdebut (vacunadas después de iniciar relaciones) y a menos del 1% en el grupo predebut. La prevalencia de los dos tipos oncogénicos fue un 89% inferior en el grupo vacunado antes del debut sexual, pero solo un 41% en el grupo postdebut al compararlo con el de las mujeres no vacunadas. Al compararlo con la vacunación postdebut, la vacunación previa se asoció con una reducción del 82% en la prevalencia de ambos oncotipos.

Solo el 38% de las participantes elegibles para recibir la vacuna en cualquier momento la recibieron, cifra que aumentó hasta el 56% cuando se restringió a las elegibles por vacunación rutinaria, si bien, solo el 21% de las vacunadas por calendario rutinario recibieron la primera dosis a los doce años.

Una vez expuestas las limitaciones del estudio, los autores recalcan la importancia de la vacunación “en tiempo”, particularmente antes del debut sexual, ya que evita la mayoría

de los cánceres cervicales a lo largo de toda la vida. En este sentido, el efecto protector disminuye en un cuarto si la edad de la primera vacunación se eleva hasta los 16 años.

[Variaciones en la efectividad de la vacunación frente al virus del papiloma humano según la edad de vacunación en los Estados Unidos de América.](#)

---

# Vacunación de lactantes con la vacuna meningocócica del grupo B (4CMenB) en Inglaterra

07/03/2023

Ladhani Sh, Andrews N, Parikh S et al. Vaccination of infants with meningococcal group B vaccine (4CMenB) in England. *The New England Journal Medical* 2020;382:309-317

A los tres años de la introducción de la **vacuna 4CMenB** en el calendario de vacunación de Reino Unido en pauta 2, 4 y 12 meses, los miembros de *Public Health England* publican los resultados de cobertura, impacto y efectividad de la medida en los menores de un año, de un año y de dos años.

El impacto poblacional se estimó comparando los casos en los cuatro años previos a los de los primeros tres tras la

implantación ajustando las ratio de las tasas de incidencia para tener presente los cambios en la incidencia de EMI-B no relacionados con la vacunación. La efectividad se calculó mediante la técnica de *screening* según el número recibido de dosis de vacuna: casos diagnosticados con menos de 13 meses con una o dos y casos diagnosticados antes de los 36 meses con esquema 2+1.

La cobertura en el primer trimestre de 2018 para dos dosis primarias fue del 92.5% y del 87.9% para tres dosis a los dos años de edad. En cuanto al impacto estimado, la reducción en EMI-B fue del 74% (IRR: 0.26 con IC 95%: 0.19-0.36) con una diferencia entre casos observados y casos esperados de 277 (62% menos casos de los esperados). Respecto a la efectividad para todos los aislamientos independiente del MATS, fue del 24.1% (-37.6 a 58.2) para una dosis, del 52.7% (-33.5 a 83.2) para dos dosis y del 59.1% (-31.1 a 87.2) para 2+1. De 144 casos de EMI-B en edades elegibles para vacunar, se registraron 62 casos en niños que habían recibido al menos dos dosis de vacuna.

Como puntos a destacar en la discusión, resaltan: 1) el booster de los doce meses protege al menos hasta dos años después de haberlo recibido, 2) el estudio proporciona evidencia de protección en el uso real de la vacuna, 3) la vacuna no tiene efecto en el transporte nasofaríngeo en adolescentes por lo que el target de la vacunación es la protección directa, y 4) los intervalos de confianza de la efectividad son amplios por la alta cobertura de vacunación y el escaso número de niños no vacunados y lo poco frecuente de la enfermedad.

- Vacunación de lactantes con la vacuna meningocócica del grupo B (4CMenB) en Inglaterra

---

# Duration of influenza vaccine effectiveness: a systematic review, meta-analysis and meta-regression of test-negative design case-control studies

07/03/2023

Young B, Sadarangani S, Jiang L, Wilder-Smith A, Cheng Chen M. *Clin Infect Dis* 2018;217:731-741

Recientemente han surgido publicaciones que tratan de estimar la duración de la protección clínica conferida por la vacuna antigripal trivalente convencional en una misma temporada, llevados a cabo mediante el diseño de casos y controles test negativos. Por ello, los autores realizan una revisión sistemática de la literatura científica para identificar los referidos al cambio en la efectividad en relación al tiempo transcurrido desde su administración. Cumplieron los criterios de elegibilidad catorce trabajos, y se planteó el estudio de la efectividad entre los días 15 a 90 y de los 91 a los 180 días tras la vacunación. Comprobaron un descenso significativo de la misma para el subtipo A/H3 (cambio en la EV de -33% con IC 95%: -57 a -12) y para el tipo B (cambio del 19% con IC 95%: -33 a -6). También descendió para el subtipo A/H1 aunque no fue significativa (-8% con IC 95%: -27 a 21). Una meta-regresión multivariable puso de manifiesto que los cambios de la efectividad se asociaron con la proporción de participantes que fueron casos y la proporción de los controles vacunados,

lo que podría deberse a: a) *mismatch* entre cepa circulante y vacunal en los casos, b) inmunidad poblacional en los controles, y c) a la potencia reducida de estudios analizados al final de la temporada gripal. Los autores concluyen que han encontrado evidencias consistentes de un descenso significativo en los primeros 180 días tras la vacunación lo que pudiera tener importantes implicaciones logísticas en las campañas de vacunación en las áreas templadas y en los trópicos. Tras exponer las limitaciones del estudio creen que es necesario explorar áreas que confirmen la influencia de la edad de la caída de la efectividad y explorar los beneficios de nuevas vacunas (alta carga antigénica, recombinantes o con adyuvantes).

[\[más información\]](#)

---

## **Interim effectiveness of trivalent influenza vaccine in a season dominated by lineage mismatched influenza B, northern Spain, 2017/18**

07/03/2023

Castilla J, Navascués A, Casado I, Perez-García A, Aguinaga A, Ezpeleta G et al. *Euro Surveill.* 2018;23(7):pii=18.00057

Resultados provisionales de efectividad de la vacuna antigripal inactivada trivalente en la temporada 2017/18 en Navarra mediante diseño de casos y controles test negativo en personas de nueve o más años. La temporada gripal se

caracterizó por una cocirculación de gripe B, H3N2 y H1N1 pero con predominio de B Yamagata (no incluida en la vacuna de esa temporada). Analizan las diferentes combinaciones vacunales entre la temporada actual y la vacunación en temporadas gripales previas. Se incluyeron 1268 pacientes con ILI de los que el 64% eran ambulatorios. Se confirmaron 654 de los que el 76% eran gripe B, el 18% eran H3N2 y el 6% eran H1N1pdm09. Los autores encontraron que la efectividad de la vacuna frente al virus B fue del 41% para los vacunados esta temporada y en cualquiera de las cinco temporadas previas, del 67% para los vacunados exclusivamente en 2017/18 y del 22% para los vacunados en cualquier temporada previa y no en la actual. En estos mismos tres grupos y para la cepa A/H3N2 las cifras de efectividad fueron 43%, 51% y 54%, respectivamente. Los autores concluyen que sus resultados sugieren una protección cruzada entre los linajes Victoria y Yamagata, en sintonía con otras publicaciones recientes y una efectividad moderada frente a los tres virus gripales que han circulado hasta enero 2028 en el norte de España.

[\[más información\]](#)

---

**Early season co-circulation of influenza A(H3N2) and B(Yamagata): interim estimates of 2017/18 vaccine effectiveness, Canada,**

# January 2018

07/03/2023

*Skowronski D, Chambers C, De Serres G, Dickinson J, Winter A, Hickman R et al. Euro Surveill 2018;23(5):pii=18.00035*

Resultados provisionales de la efectividad de la vacuna antigripal en Canadá en la temporada 2017/18, en la que han co-circulado mayoritariamente los virus A(H3N2 del clade 3C.2a con tres sustituciones aminoácidas) y B del linaje Yamagata (la vacuna recomendada por la OMS para el Hemisferio Norte era del linaje Victoria). De 689 muestras positivas para gripe, el 49% eran del tipo A y el 51% eran B. El cálculo se realizó mediante diseño de casos y controles test negativo global, en menores de 20 años (predominio de la gripe B) y en los de 20 a 65 (predominio de H3N2 y B). Todas las vacunas administradas en Canadá están cultivadas en huevo y el 70% de las dosis eran trivalentes. La efectividad global frente a H3N2 fue del 17% y del 10% para los de 20 a 64 años. Para la gripe B fue del 55% y del 40%, respectivamente. Para ambos virus la efectividad ajustada fue del 42% y del 31%, respectivamente. Los autores concluyen que sus hallazgos de efectividad para ambos virus son similares a los encontrados en Australia en la temporada gripal 2017, con la particularidad que en ese país y en cuanto a la gripe B se utilizó vacuna tetravalente con carácter exclusivo lo que sugiere una protección cruzada entre ambos linajes de los virus B.

[\[más información\]](#)

---

# Smoking may increase the risk of influenza hospitalization and reduce influenza vaccine effectiveness in the elderly

07/03/2023

Godoy P, Castilla J, Soldevila N, Mayoral J, Toledo D, Martín V et al. *Eur J Public Health* 2018;28:150-155

Dado que el tabaquismo puede, debido a sus efectos sobre el sistema inmune, facilitar la infección por el virus de la gripe, y por tanto su gravedad y las posibles complicaciones, los autores se plantean un estudio de casos y controles multicéntrico en España durante las temporadas 2013-14 y 2014-15 con el objetivo de investigar si una historia de tabaquismo es un factor de riesgo para hospitalizaciones debidas al padecimiento de gripe y si hay diferencias en cuanto a la vacuna antigripal entre fumadores y no fumadores. Reclutaron 728 casos (pacientes de 65 o más años hospitalizados durante al menos 24 horas con gripe confirmada por laboratorio) y 1826 controles (mayores de 65 años con ingreso hospitalario por causas no relacionadas con gripe o con enfermedad respiratoria aguda). Encontraron que los casos tenían mayor frecuencia de tabaquismo (47.4% vs 42.1%) y que ese hábito estaba asociado a un incremento del riesgo de hospitalizaciones por gripe (aOR: 1.32 con IC 95%: 1.04-1.68). La efectividad de la vacuna en evitarlas fue del 21% (IC 95%: -2 a 39) en fumadores actuales o anteriores y del 39% (IC 95%: 22-52) en no fumadores. Los autores concluyen que una historia de hábito tabáquico puede aumentar el riesgo de hospitalización en fumadores por lo que deberían ser informados e intentar que interrumpen el hábito, además de extremar en ellos los consejos para la vacunación.

[\[más información\]](#)