

La efectividad de la vacuna contra la gripe en pacientes con afecciones médicas de alto riesgo en los Estados Unidos, 2012–2016

Shang M, Chung J, Jackson M et al. Influenza vaccine effectiveness among patients with high-risk medical conditions in the United States, 2012-2016. *Vaccine* available on line 9 November, 2018

Estudio descriptivo para analizar la **efectividad de la vacuna antigripal** a lo largo de cuatro temporadas gripales en varios lugares de los Estados Unidos de Norteamérica en personas pertenecientes a grupos de riesgo, mediante el diseño de casos y controles test negativo.

Los sujetos habían sido médicamente y ambulatoriamente atendidos por una gripe confirmada y la condición de riesgo se obtuvo mediante las historias clínicas. La efectividad de la vacuna por tipo de virus y edad se calculó para pacientes con/sin condiciones de riesgo. 9643 pacientes de los 25369 tenían esta condición y 2213 tuvieron un cuadro confirmado de gripe. Para el global de todas las edades la efectividad para cualquier gripe fue inferior en los pacientes de riesgo (41%) versus los sin riesgo (48%) con una $p=0.02$. Para los menores de 18 años fue del 51% y del 52%, respectivamente para pacientes con/sin riesgo, con una $p=0.54$. Para los de más edad, la efectividad fue del 38% y del 44% respectivamente ($p=0.21$). Al desglosar por tipos/subtipos de virus de gripe y para menores y mayores de 18 años, la efectividad fue similar en los que los riesgos estaban presentes o ausentes.

Los autores concluyen que la vacuna en personas de riesgo proporciona niveles de protección similares a la obtenida en personas sin esa condición, lo que avala su vacunación anual.

[La efectividad de la vacuna contra la gripe en pacientes con afecciones médicas de alto riesgo en los Estados Unidos, 2012–2016](#)

[**Distribución de la vacuna antineumocócica conjugada 13-Valente en adultos mayores de 50 años que presentan neumonía adquirida en la comunidad en Israel**](#)

Regev-Yochay G, Chowers M, Chazan B et al. Distribution of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in serotype streptococcus pneumoniae in adults 50 years and older presenting with community-acquired pneumonia in Israel. *Hum Vacc Immunother* 2018;14:2527-2532

Estudio epidemiológico en Israel que abarca de marzo 2014 a julio 2015 para estudiar la proporción de neumonías comunitarias, en mayores de 50 años y causadas por serotipos neumocócicos incluidos en la **vacuna conjugada de trece**

serotipos que acuden a tres hospitales terciarios y son ingresados. Actualmente, además de la vacuna conjugada en niños y grupos de riesgo, se recomienda la de 23 serotipos en los de 65 o más años.

Para el diagnóstico utilizan los cultivos de varios lugares, el BinaxNOW y el multiplex UAD. Encuentran 498 sujetos con neumonía confirmada por radiología de los que 80 eran causadas por neumococo (16.1%) y de las que 38 la causa era por tipos vacunales (7.6%). El tipo 3 fue el responsable en 12 casos.

Como limitaciones del estudio los autores exponen que algunas neumonías no requieren hospitalización, el alto número de tratamientos antibióticos previos que podría haber alterado la detección de antígenos urinarios, el no haber estudiado el transporte nasofaríngeo de neumococo y la gran diferencia en la sensibilidad y especificidad de las técnicas diagnósticas.

[Distribución de la vacuna antineumocócica conjugada 13-Valente en adultos mayores de 50 años que presentan neumonía adquirida en la comunidad en Israel](#)

El papel de la vacuna de poliovirus inactivado intradérmico de dosis fraccional en la detección de la transmisión de la polio:

encontrar la pieza faltante para la erradicación mundial de la poliomielitis

Yousafzai M. Role of fractional-dose intradermal inactivated poliovirus vaccine in halting polio transmission: finding the missing piece for global polio eradication. *Journal Infectious Disease* 2018;218:1855-1857

Comentario editorial relativo a un artículo en el que se profundiza en los conocimientos acerca del uso de dosis fraccionadas de **vacuna antipoliomielítica inactivada por vía intradérmica**.

En él se diseña un estudio aleatorio en niños de diez a doce años que habían recibido su última dosis de vacuna oral al menos cinco años antes. Constaba de tres brazos: recepción de una dosis íntegra de vacuna inactivada, recepción de un quinto de dosis de vacuna inactivada o ninguna vacuna. Al mes se hizo un *challenge* con vacuna oral trivalente y se midió la inmunidad mucosa mediante la prevalencia y duración de la excreción de virus vacunal. Los autores concluyeron que el quinto de dosis generaba respuesta mucosa booster en los previamente vacunados con polio oral, de la misma magnitud que lo hacía una dosis completa de vacuna por vía intramuscular.

El editorialista afirma que ese hallazgo es crucial al reforzar la política de cese de vacunación frente a la poliomielitis adoptada por el SAGE de la WHO en 2016. Esta vacuna será la única a utilizar una vez interrumpida la vacunación con VPO, en régimen de dos dosis, siendo, por tanto, bienvenidos los hallazgos ya que es muy escasa disponibilidad de vacuna VPI y muy alta su demanda.

[El papel de la vacuna de poliovirus inactivado intradérmico de](#)

dosis fraccional en la detección de la transmisión de la polio: encontrar la pieza faltante para la erradicación mundial de la poliomielitis

Disminución sustancial en la prevalencia del virus del papiloma humano (VPH) de tipo vacuna y no vacuna en niñas vacunadas y no vacunadas 5 años después de la implementación de la vacuna contra el VPH en Noruega

Feiring B, Laake I, Christiansen I et al. Substantial decline in prevalence of vaccine-type and nonvaccine-type human papillomavirus in vaccinated and unvaccinated girls 5 years after implementing HPV vaccine in Norway. *The Journal Infection Disease* 2018;218:1900-1910

Noruega introdujo la **vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano** en el programa escolar en 2009 para las niñas de doce años, sin campaña de repesca. Se evalúa, mediante un estudio transversal y poblacional, el impacto de la medida comparando la prevalencia de 37 tipos de VPH en muestras de orina autorecogida de mujeres de 17 años en tres cohortes de nacimiento: la primera cohorte elegible para vacunación

(nacidas en 1997) y otras dos no elegibles (nacidas en 1994 o 1996), y estudian el efecto directo en vacunadas y el efecto potencial en no vacunadas y, adicionalmente, el efecto de protección cruzada frente a tipos no incluidos en la vacuna y el posible fenómeno de reemplazo. Se analizaron 17749 muestras. En la cohorte elegible, comparada con la de 1994, se observó una reducción en la prevalencia de cualquier tipo (42%) y del 81% en los cuatro tipos incluidos en la vacuna. Los tipos vacunales se redujeron en un 54% y en un 90% en niñas no vacunadas y vacunadas, respectivamente, de la cohorte de 1997 en relación a las no vacunadas nacidas en 1994. También se observó una reducción para varios tipos no incluidos en la vacuna como el 31, 33, 39, 45, 51, 52 y 59 en las vacunadas de la cohorte de 1997. Si se constató una prevalencia significativamente más alta de tipos de alto riesgo no vacunales en vacunadas respecto de las no vacunadas pero de la misma cohorte de 1997. Los autores concluyen que a los cinco años de iniciado el programa en las niñas de 12-13 años se ha observado en las vacunadas una reducción del 90% en tipos vacunales y del 54% en no vacunadas de su misma cohorte.

[Disminución sustancial en la prevalencia del virus del papiloma humano \(VPH\) de tipo vacuna y no vacuna en niñas vacunadas y no vacunadas 5 años después de la implementación de la vacuna contra el VPH en Noruega.](#)

[**La infección por virus del papiloma humano de alto**](#)

riesgo (VPH-AR) puede asociarse a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular

Joo EJ, Chang Y, Kwon MJ et al. High-Risk Human Papillomavirus Infection and the Risk of Cardiovascular Disease in Korean Women: A Cohort Study. *Circ Res.* *Epub* ahead of print 2019 Feb 7.

La infección por cepas del VPH-AR, además de asociarse a diversas neoplasias, podrían aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular, especialmente en mujeres con obesidad u otros factores de riesgo cardiovascular, según una nueva investigación publicada en el [Circulation Research del American Heart Association](#).

Hasta ahora, ningún estudio de cohortes había evaluado la relación entre la infección por VPH-AR y las enfermedades cardiovasculares de nueva aparición (ECV). Si bien existen factores de riesgo conocidos que se relacionan con ésta (hábito tabáquico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, inactividad física, mala alimentación, obesidad o sedentarismo), el interés de este estudio radica en conocer otros posibles factores contribuyentes para prevenir su aparición.

Para ello, los autores plantearon una cohorte de 63,411 mujeres coreanas de 30 años o más, sin ECV diagnosticada al inicio del estudio, a las que se realizó a una prueba de detección de VPH-AR de alto riesgo con un seguimiento anual o bienal entre los años 2011 y 2016.

Se realizó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar los cocientes de riesgo ajustados (HR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. La prevalencia de

infección por VPH-AR fue del 7.6%. Los factores asociados con una mayor probabilidad de VPH-AR incluyeron fumar y el consumo actual de alcohol. Curiosamente, las mujeres que informaron realizar actividad física tenían una mayor probabilidad de presentar una prueba positiva para HPV-AR. En contraste, la educación superior definida como un título universitario o más, se asoció con una menor probabilidad.

La infección por VPH-AR se asoció significativamente con la ECV incluso tras el ajuste por posibles factores de confusión y la proteína C reactiva de alta sensibilidad: HR 1.25 (1.03-1.52). Esta asociación fue mayor entre las mujeres obesas y aquéllas con síndrome metabólico (SM).

La HR ajustada para ECV comparando a las participantes con prueba positiva para HPV-AR con las que obtuvieron una prueba de detección negativa para HPV-AR fue 1.10 (0.87-1.39) entre las no obesas, mientras que la HR correspondiente fue 1.73 (1.19-2.51) para las obesas. De manera similar, la HR ajustada para ECV entre las mujeres sin SM y con SM fue 1.09 (0.87-1.36) y 1.99 (1.28-3.08), respectivamente.

Se citan varias limitaciones que podrían haber afectado a los resultados obtenidos, incluyendo la posibilidad de que el estado respecto a la infección por HPV-AR hubiese cambiado durante el curso del estudio, ya que las infecciones a veces desaparecen por sí solas. Además, faltaba información relativa a esta variable en más de un tercio de las participantes. El estudio tampoco pudo determinar la duración de estas infecciones.

Persistencia anticuerpos después de una dosis única de vacuna cuadrivalente contra el VPH y el efecto de una dosis booster de vacuna nonavalente administrada de 3 a 8 años más tarde

Glica V, Sauvageau Ch, Panicker G et al. Antibody persistence after a single dose of quadrivalent HPV vaccine and the effect of a dose of nonavalent vaccine given 3-8 years later –an exploratory study. Human Vacc Immunother Epub ahead of print September 25, 2018

Al objeto de disponer de información para aquellas personas que no llegaron a completar un esquema completo de vacunación y quieren retomarlo con la nueva vacuna de nueve genotipos, se diseña un estudio exploratorio en niñas de la ciudad de Quebec para evaluar la persistencia de los anticuerpos tras una dosis única de vacuna cuadrivalente del virus del papiloma humano y el efecto de una dosis booster de vacuna nonavalente administrada de 3 a 8 años más tarde (media de 5.4 años).

Participaron 31 niñas de 13 a 18 años (media de 15.5 años) que habían recibido entre 2008 y 2013 una dosis de vacuna tetravalente. Antes de la dosis de VPH9 todos los participantes eran seropositivos a los cuatro tipos y entre el 58% y el 87% lo eran a los otros cinco tipos ausentes en VPH4, aunque con GMT's inferiores a los obtenidos para los tipos 6, 11, 16 y 18. Al mes de la dosis de VPH9, los 31 participantes eran seropositivos a los nueve tipos con un aumento en los GMT

entre 36,1 a 89,1.

Los autores concluyen que este esquema vacunal pudiera ser utilizado en aquellos que no completaron pauta o cuando se quiera pasar de vacuna de cuatro a una de nueve genotipos, y que quizás podría ser suficiente con un esquema de dosis única de vacuna 4VPH para disponer de protección mantenida para los tipos vacunales.

[Persistencia del anticuerpo después de una dosis única de vacuna cuadrivalente contra el VPH y el efecto de una dosis booster de vacuna nonavalente administrada de 3 a 8 años más tarde](#)

[La vacunación infantil no aumenta el riesgo de alergias](#)

Swartz J, Aronsson B, Lindblad F et al. Vaccination and allergic sensitization in early childhood – The ALADDIN Birth Cohort. EClinicalMedicine online 7 November 2018

Debido al aumento de patologías alérgicas en la infancia y que se ha sugerido que las **vacunaciones** recibidas precozmente en la vida podrían ser un factor favorecedor, se estudia prospectivamente en la cohorte de nacimiento sueca ALADDIN un grupo de comunidades antroposóficas con actitudes restrictivas hacia la vacunación (pero con menor incidencia de alergias) y dos otros grupos de niños con edades apareadas con perfiles parentales más convencionales.

El estudio ALADDIN se centra en evaluar el impacto de los

estilos de vida y de factores ambientales durante el embarazo e infancia en el desarrollo de enfermedades alérgicas.

En total se siguieron 466 niños desde el nacimiento hasta los cinco años, con colección de datos de vacunación y muestras sanguíneas a los seis meses, un, dos y cinco años, definiéndose como sensibilización alérgica a los niveles séricos de $IgE \geq 0.35$ kU_A/L específica para leche de vaca, huevo de gallina, cacahuetes, perros, gatos, harina de trigo y soja. Se obtuvo, además, información de factores de riesgo para alergias.

En un modelo de regresión logística ajustado para variables socio-demográficas y factores reconocidos de alergia, no se encontró una asociación entre varios aspectos de vacunación (edad de primera vacuna, número total de vacunas y pinchazos de vacunas y la vacuna triple vírica) con sensibilizaciones alérgicas.

Por otra parte, la menor prevalencia de trastorno alérgicos en las comunidades antroposóficas no puede ser explicado por un retraso o evitación de la vacunación.

[La vacunación infantil no aumenta el riesgo de alergias](#)

Eficacia de la vacuna bivalente contra el virus del papiloma humano en una

población japonesa: alta efectividad específica del tipo de vacuna y evidencia de protección cruzada.

Kudo R, Yamaguchi M, Sekine M et al. Bivalent human papillomavirus vaccine effectiveness in a Japanese population: high vaccine-type-specific effectiveness and evidence of cross-protection. *Journal Infectious Disease* Epub ahead of print October 9, 2018

Uno de los argumentos esgrimidos en Japón para no hacer una recomendación proactiva de la **vacuna VPH** en niñas, ha sido la ausencia de datos de efectividad a escala de país. Para ello se diseña un estudio transversal en mujeres nacidas después de 1993 y con edades entre 20 y 22 años que acudieron a citología vaginal, para investigar la **efectividad de la vacuna bivalente** frente a los tipos vacunales y no vacunales (31, 33, 45 y 52).

Las mujeres que acudieron a las citologías entre 2014 y 2016 proporcionaron datos sobre su historia sexual y recepción de la vacuna. De 2197 mujeres testadas, se incluyeron para el estudio a 1814, de las que 1355 (74.6%) habían recibido la vacuna y 1295 habían completado el esquema de vacunación de tres dosis. En mujeres sexualmente naive en el momento de la vacunación, la efectividad agrupada frente a los oncotipos vacunales fue del 95.5% y del 71.9% para tres no incluidos en la vacuna (31, 45y 52). Al ajustar por el número de partners sexuales y año de nacimiento, la efectividad agrupada fue del 93.9% y del 67.7% para el 16/18 y para los tipos 31/45/52, respectivamente.

Los autores concluyen que la vacuna bivalente es altamente

efectiva, incluso para tipos no vacunales, mantenida hasta seis años tras la vacunación.

[Eficacia de la vacuna bivalente contra el virus del papiloma humano en una población japonesa: alta efectividad específica del tipo de vacuna y evidencia de protección cruzada.](#)

[Asociación de vacunación previa con la efectividad de la vacuna contra la gripe en niños que reciben vacunas atenuadas o inactivadas vivas](#)

McLean J, Caspard H, Griffin M et al. Association of prior vaccination with influenza vaccine effectiveness in children receiving live attenuated or inactivated vaccine. *JAMA Network Open* 2018;1:e183742

En el adulto algunos artículos han comprobado como las **vacunaciones repetidas frente a la gripe** pueden modificar la **efectividad vacunal**, pero son escasos o ausentes los estudios referidos al niño. Se plantea en un estudio de casos y controles test negativo en personas de 2 a 17 años con enfermedad respiratoria aguda médicamente atendida en las temporadas gripales 2013/14, 2014/15 y 2015/16 y en cuatro ciudades de los Estados Unidos, para determinar si existe asociación entre vacunación en la temporada previa y la efectividad en la actual de las vacunas inactivadas o

atenuadas intranasales.

Se incluyeron en el análisis 3.369 niños con una edad media de 6.6 años, de los que 772 fueron positivos para gripe y 1654 habían sido vacunados en la temporada de la captación. En los receptores de la vacuna atenuada, la efectividad frente a la gripe H3N2 fue mayor en los vacunados en las temporadas actual y previa (50.3%) respecto a los no vacunados en la previa (-82.4%). La efectividad frente a la cepa H1N1 en vacunados con atenuada no se asoció con/sin vacunación previa. En cuanto a la vacuna inactivada la vacunación previa no se asoció con la efectividad frente a H3N2 en los vacunados/no vacunados anteriormente, así como tampoco para H1N1.

Los autores concluyen que en niños la vacunación en la temporada anterior no se asocia con una reducción de la efectividad en la temporada actual, lo que apoya las vacunaciones anuales.

[Asociación de vacunación previa con la efectividad de la vacuna contra la gripe en niños que reciben vacunas atenuadas o inactivadas vivas](#)

El efecto del ejercicio sobre las reacciones adversas locales y sistémicas después de la vacunación: resultados

de dos ensayos controlados aleatorios

Lee V, Booy R, Skinner S et al. The effect of exercise on local and systemic adverse reactions after vaccinations – outcomes of two randomized controlled trials. *Vaccine*

Dado que el ejercicio físico es un adyuvante que puede afectar las reacciones adversas asociadas a la **vacunación**, se plantean dos ensayos clínicos para examinar el efecto del mismo en las reacciones autorreportadas tras la vacunación de adolescentes y adultos jóvenes australianos.

En el primer estudio, entre 2015 y 2016, se seleccionaron 116 adolescentes que recibieron la vacuna VPH como controles o con ejercicio (15 minutos) de brazos prevacunación, mientras que en el segundo estudio, en 2017, 78 adultos jóvenes que recibieron la vacuna antigripal se incluyeron en un grupo control o en tres grupos de ejercicio de quince minutos: preejercicio de brazos, preejercicio de piernas o postejercicio de brazos. En el primer estudio, los días de sensibilidad en mujeres fueron menores que en los controles al igual que los días de “sentirse mal” y de reducción del apetito. Con carácter general, las mujeres adolescentes reportaron más días de dolor, sensibilidad, hinchazón y de sentirse mal. En cuanto al estudio número dos, los del ejercicio reportaron menos días de hinchazón, fiebre y disminución del apetito en ambos sexos. Por otra parte, las mujeres reportaron menos días de uso de medicación cuando pertenecían al grupo de ejercicio.

Los autores concluyen que en dos estudios separados un ejercicio de intensidad leve y corto reduce las reacciones adversas reportadas y los síntomas sistémicos y que sus hallazgos apoyan la necesidad de trabajos futuros para

examinar el beneficio potencial del ejercicio en mejorar los procedimientos de vacunación.

[El efecto del ejercicio sobre las reacciones adversas locales y sistémicas después de la vacunación: resultados de dos ensayos controlados aleatorios](#)