

# HPV vaccination for MSM: synthesis of the evidence and recommendations from the Quebec Immunization Committee. Human Vaccines and Immunotherapeutics

31/01/2016

*Sauvageau Ch, Dufour-Turbis Ch. E pub ahead of print November 10, 2015*

El objetivo de esta revisión es el de sintetizar la evidencia disponible respecto a la vacunación frente al virus del papiloma humano de los varones que tienen sexo con hombres (MSM) y el de sintetizar las recomendaciones que tras este análisis lleva a cabo el Quebec Immunisation Committee. Analizan en primer lugar la epidemiología: el porcentaje de MSM en la provincia de Quebec se estima alrededor del 5% y el verrugas anogenitales el 18.3% de ellos, mientras que la prevalencia de VIH es del 14%. La media de inicio de las relaciones sexuales es de 17 años y el número anual de nuevos casos de cáncer de ano, pene u orofaringe es de 246. En cuanto a la aceptabilidad, factibilidad y la ética de la vacunación selectiva de MSM, los integrantes del grupo de estudio piensan que la vacunación previa a la infección se enfrenta a varias barreras: a) deben de conocer que se dispondría de una vacuna gratuita para ellos y, b) deberían consultar con un sanitario respecto de sus hábitos sexuales bien antes o a la mayor brevedad tras el inicio de la actividad sexual para obtener el máximo beneficio de la vacunación. Por otra parte la evidencia sugiere que la mayoría de los MSM considera que la mayoría querría vacunarse ya que la vacuna podría ser beneficiosa e

importante. Otra dificultad residiría en que podría vacunarse en los colegios, aunque sería una práctica que los podría estigmatizar, o bien en los puestos sanitarios convencionales, aunque es este caso es infrecuente que consulten rutinariamente y por otra parte, las coberturas a alcanzar serían menores respecto de la de los colegios. En relación a los aspectos económicos, un programa universal en varones y en los colegios costaría seis millones de dólares por cohorte con una cobertura de dos dosis del 80%. En definitiva, el Comité ad hoc de Quebec considera que la vacunación escolar de los preadolescentes, especialmente por razones éticas, es aceptable, junto a una vacunación específica de los jóvenes MSM (hasta los 26 años).

[más información]

---

## **The ESPID/ESWI Joint Symposium – A strong vote for universal influenza vaccination in children in Europe**

31/01/2016

*Kobbe R. Vaccine 2015;33:6967-6969*

Extracto de la reunión conjunta de la ESWI y de la ESPID que tuvo lugar con motivo de la 33 reunión anual del ESPID en Leipzig en el que las dos instituciones abordaron el tema de la vacunación universal de la gripe en los niños europeos. La primera presentación corrió a cargo de Fraaij que expuso la

epidemiología con un 20%-30% de niños afectados de gripe en cada temporada, además de las pérdidas laborales de los padres. Pero aunque solo unos pocos niños europeos mueren de gripe, se pregunta cuál es el número tolerable de muertes por gripe. En la segunda presentación Heikkinen se plantea que la mortalidad no debería ser por la que se vacunaría a los niños sino también los costes económicos derivados del padecimiento, ya que en Finlandia se ha demostrado que la intervención es coste/efectiva. El actual presidente de la ESPID presentó datos en los que confirmaba que los niños por su alta carga infecciosa son las fábricas de las epidemias gripales y que por tanto su inclusión en los programas de vacunación resultará en una reducción de la mortalidad y de la carga global de enfermedad, por su efecto indirecto. Este se ha demostrado en estudios en Japón y en los Estados Unidos, especialmente con la vacuna intranasal atenuada. A este respecto presentó datos de la actual experiencia en el Reino Unido con coberturas escolares superiores al 50%. La última intervención corrió a cargo de Vesikari para exponer datos de seguridad y su inexistente relación con el síndrome ASIA (autoinmune síndrome induced by adyuvants) o síndrome de Shoenfeld, o su confirmada relación con la narcolepsia pero no por el adyuvante sino por la conjunción de una predisposición genética unida más errores en el proceso de producción (vacuna con alta cantidad de una forma polimerizada altamente inmunógena de la nucleoproteína del virus).

[\[más información\]](#)

---

**Comparative immunogenicity**

# and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine and HPV 6/11/16/18 vaccine administered according to 2- and 3-dose schedules in girls aged 9-14 years: results to month 12 from a randomized trial

31/01/2016

*Leung T, Liu A, Lim F, Thollot F, Lin Oh H, Lee B et al. Human Vaccines and Immunotherapeutics 2015;11:1689-1702*

Estudio ciego, aleatorio, estratificado por edad con tres grupos paralelos llevado a cabo en 21 lugares de Francia, Hong Kong, Singapur y Suecia que comenzó en noviembre de 2011 para comparar la inmunogenicidad y la seguridad de dos dosis de vacuna frente al papilomavirus humano, la bivalente y la tetravalente versus dos o tres dosis de la vacuna tetravalente en niñas de 9 a 14 años. La aleatorización consistió en: a) bivalente a los 0 y 6 meses, b) tetravalente a los 0 y 6 meses, y c) tetravalente a los 0, 2 y 6 meses. La respuesta de anticuerpos al mes 7 para la pauta "a" fue superior a la "b" y a la "c" con un límite inferior del intervalo de confianza al 95% para la ratio de la media de concentración de anticuerpos (GMR) superior a 1, de manera que los GMR de "a"/"b" fue de 1.69 para VPH16 y de 4.52 para VPH18, la de "a"/"c" fue de 1.72 para VPH16 y de 3.22 para HPV18, lo que supone una

p=0.0001 para todas las comparaciones. La reactogenicidad y la seguridad se encontraron en sintonía con el conocido perfil de cada vacuna. Los autores concluyen que la respuesta inmune de anticuerpos desencadenada en niñas de 9 a 14 años por dos dosis de la vacuna HPV16/18 es superior para ambos genotipos al compararla con dos o tres dosis de la vacuna tetravalente.

[más información]

---

## **Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg-allergy: multicentre prospective cohort study**

31/01/2016

*Turner P, Southern J, Andrews N, Miller E, Erlewyn-Lajeunesse M. Br Med J 2015;351:h6291*

Al objeto de evaluar la seguridad de la vacuna antigripal atenuada en individuos con alergia al huevo, los autores diseñaron un estudio de intervención abierto, fase 4 con 779 personas de 2 a 18 años con alergia al huevo y reclutados de 30 centros de alergia del Reino Unido que recibieron la vacuna entre septiembre de 2014 y febrero de 2015, con una edad media de 5.3 años. El 47.4% había recibido la vacuna el año anterior, atenuada o inactivada. Para el estudio escogieron lotes de vacuna con contenido detectable de ovoalbúmina (clara) y 511 (65.6%) recibieron la vacuna. Todos los participantes excluyeron el huevo de la dieta en el momento de

la vacunación. El 40.4% había experimentado una reacción alérgica al huevo en los 12 meses anteriores. En última instancia 270 niños (34.7%) con historia de anafilaxia al huevo se incluyeron en la cohorte. 28 precisaron una segunda dosis de vacuna por protocolo de vacunación. El seguimiento postvacunal fue de 72 horas. No se registró ninguna reacción alérgica. Nueve participantes (1.2%) experimentaron síntomas moderados con reacciones locales mediadas por IgE. Se reportaron reacciones retardadas potencialmente asociadas a la vacuna en 221 participantes (síntomas del tracto respiratorio inferior). No hubo ingresos hospitalarios ni aumento de síntomas respiratorios inferiores en las 4 semanas postvacunación. La conclusión es que la vacuna atenuada no causa reacciones alérgicas sistémicas en personas jóvenes con alergia al huevo, con un nivel de confianza del 95% (riesgo del 0.5% de reacciones alérgicas sistémicas en niños alérgicos) y que parece que la vacuna se tolera bien en personas con diagnóstico de asma o e jadeo recurrente, siempre que los síntomas respiratorios estén bien controlados. Una editorial acompañante afirma que con este estudio se dispone de evidencia convincente para cambiar la política actual de vacunación antigripal en estos pacientes.

[más información]

---

**The current situation of meningococcal disease in Latin America and updated**

# Global Meningococcal Initiative recommendations

31/01/2016

*Sáfadi M, O´Ryan M, Valenzuela M, Brandileone M, Gorla M, de Lemos A et al. Vaccine 2015;33:6529-6536*

La Global Meningococcal Initiative mantuvo su primera reunión con expertos de América Latina en 2011 y una segunda en junio de 2013 para evaluar la epidemiología de la enfermedad meningocócica invasora (EMI), las estrategias de vacunación y las necesidades no cubiertas en la Región, con especial énfasis en la aparición y diseminación de la EMI por serogrupo W en Chile y Argentina. También se evaluaron las políticas de vacunación en Brasil. Este artículo va dirigido a los temas abordados en esa segunda reunión. La incidencia de IMD varía ampliamente con tasas  $<0.1/100.000$  en Bolivia, Cuba, Méjico, Perú y Paraguay y con tasas de  $2/100.000$  en Brasil. Seis serogrupos son de capital importancia en todos los países, pero la mayoría de las Emi están originadas por los serogrupos B y C, con la emergencia del serogrupo W en países del Cono Sur (Argentina y Chile). Por el contrario, el serogrupo A ha prácticamente desaparecido de toda la Región. El serogrupo W afecta mayoritariamente a individuos mayores, pero desde 2008 cada vez son más frecuentes los casos en jóvenes, como en los países del Africa Subsahariana. Como respuesta a este incremento, Chile introdujo la vacunación estratégica de los de nueve meses a cinco años desde 2012. Con la vacuna conjugada tetravalente, con resultados espectaculares sin ningún caso registrado desde entonces en ese grupo de edad. Concluyen con los logros alcanzados en los últimos años: a) mejora de la vigilancia de la EMI, aunque inconsistente según los países, mejora de las técnicas diagnósticas (PCR), aunque solo la utilizan sistemáticamente Brasil y Chile, y limitada en Argentina, Méjico y Paraguay, b) introducción de vacunas conjugadas en los programas nacionales de vacunación y, c)

acceso a mejor financiación para adquisición de vacunas mediante la adquisición centralizada por parte de la PAHO Revolving Fund. La mayor necesidad no alcanzada en estos países es la ausencia de estudios de coste/efectividad.

[más información]

---

## **A systematic review and meta-analysis of management options for adults who respond poorly to hepatitis B vaccination**

31/01/2016

*David M, Hyun Ha S, Paynter S, Lau C. Vaccine 2015,33:6564-6569*

Revisión sistemática de estudios publicados que evalúan la eficacia de diferentes estrategias del manejo de los no respondedores a las pautas convencionales de tres dosis de vacuna de HB que reciben cuatro o más dosis de vacuna y la comparación de la inmunogenicidad de estas estrategias mediante un metaanálisis. Valoraron cuatro pautas: a) 20 mcgs IM, b) 40 mcgs IM, c) 5 mcgs intradérmicos, y e) 20 mcgs intradérmicos (4 pinchazos de 5 mcgs). El metaanálisis incluyó trece artículos y mostró que cualquiera de las cuatro opciones mejoraron la seroconversión tras la recepción de una primera dosis, pero variaron con dosis adicionales. De hecho, tras la primera la seroconversión osciló entre un 54% y un 62% sin diferencias significativas, pero con más dosis se alcanzaron

tasas de seroconversión del 81% tras tres dosis de 20 mcgs IM, del 89% tras cuatro dosis adicionales de 5 mcgs ID y del 90% tras dos dosis adicionales de 20 mcgs ID, aunque no significativas. La pauta de 40 mcgs IM no produjo mejores resultados respecto de las otras opciones por lo que su uso no está justificado. Estos datos implican que no hay diferencias estadísticas para apoyar cualquiera de las opciones si el no respondedor solo dispone de tiempo para una dosis adicional (viajero, sanitario a incorporarse a la práctica clínica), pero para los que sí disponen de tiempo la mejor opción sería la de tres dosis de 20 mcgs IM, aunque podrían considerarse las opciones de administración intradérmica si se dispusiera de un fácil acceso a sanitarios experimentados con esa vía. Los autores concluyen que se precisa de ensayos clínicos específicamente diseñados para comparar seroconversiones con las distintas opciones.

[más información]

---

## **A 16-year-old boy with coughing spells**

31/01/2016

*Wessels M, Brigham K, DeMaria A. case 6-2015. N Eng J Med 2015;372:765-773*

El “caso record” del New England Journal of Medicine de 19 de febrero de 2015 presenta el caso de un varón de 16 años con una historia de tres semanas de evolución con episodios de tos nocturna con espasmo inspiratorio y vómitos posteriores, diagnosticado de rinitis alérgica y posteriormente de broncoespasmo, sin mejoría. Como antecedentes destacables, solo refería un cuadro similar en su madre de cuatro semanas

de duración y que había comenzado con anterioridad al de su hijo. En la analítica destacaba solamente una ligera linfocitosis. A la hora de plantearse el diagnóstico diferencial los médicos que presentan el caso establecen un diagnóstico de tos ferina en base a los antecedentes familiares, a las características tusígenas y a la ausencia de otras patologías respiratorias con analítica y radiología normal. A continuación repasan las características de la enfermedad y los métodos diagnósticos de laboratorio (cultivo, PCR y serología). Dado el tiempo de evolución de la clínica la prueba más diagnóstica es la serología con ELISA, ya que el cultivo tiene baja sensibilidad y solo es positivo en las dos primeras semanas y la PCR puede dar también resultados falsos negativos si se realiza con más de cuatro semanas. Revisan también las características de la vacuna acelular frente a la tos ferina y el tratamiento administrado con antibióticos macrólidos para el caso y contactos estrechos.

[más información]

---

# **The Decline of Pertussis-Specific Antibodies After Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Immunization in Late Pregnancy**

31/01/2016

*Raya BA, Srugo I, Kessel A, Peterman M, Vaknin A, Bamberger E.*

*Journal Infectious Diseases. 2015;212:1869-73.*

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomienda ahora la inmunización de todas las mujeres embarazadas con la vacuna Tdap, independientemente de su estado de vacunación, preferiblemente a 27-36 semanas en cada embarazo, independientemente del intervalo entre embarazos.

El objetivo de este estudio fue evaluar la cinética de anticuerpos específicos contra la tos ferina después de la inmunización Tdap durante la última etapa del embarazo.

Para ello se determinaron los Ac-pertussis específica a los 9-15 meses después del parto en mujeres inmunizadas con la Tdap después de la semana 20 del embarazo.

Los principales resultados que se obtuvieron fueron los siguientes: las mujeres inmunizadas con la vacuna Tdap (n=38) mostraron una disminución de las concentraciones medias geométricas entre el parto y el seguimiento de los niveles de Ig G frente a la toxina pertussis (21,48 [IC95% 12,51-36,89] vs 11,72 [7,09-19,37] UI / mL); para hemaglutinina (185,95 [157,93 a 218,94] vs 140,33 IU / mL [113,46 a 173,57] IU / mL); y para pertactina (171,52 [120.73-243.67] vs 83,74 [60,58 a 115,75] UI / ml) (p <0,001).

Los autores concluyen que en mujeres inmunizadas con la vacuna Tdap durante la última etapa del embarazo, los niveles de inmunoglobulina G específica para tos ferina disminuyeron significativamente 9-15 meses después del parto.

---

**Reduction in Human**

# Papillomavirus Vaccine Type Prevalence Among Young Women Screened for Cervical Cancer in an Integrated US Healthcare Delivery System in 2007 and 2012–2013

31/01/2016

*Dunne EF, Naleway A, Smith N, Crane B, Weinmann S, Braxton J, et al. Journal Infectious Diseases. 2015;212:1970-5.*

En Estados Unidos, se recomienda la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) de 11 o 12 años de edad, y para los adultos jóvenes no vacunados previamente. Impacto de la vacuna a tiempo puede ser medida por la reducción de tipo de vacuna (VT) la prevalencia del VPH.

Este estudio compara la prevalencia del VPH en mujeres jóvenes (20-29 años) para la de detección de cáncer de cuello uterino en 2007, antes de la introducción de la vacuna generalizada, y en 2012-2013, 6 años después de la introducción de la vacuna nacional. Durante este período de tiempo, la vacuna utilizada fue la tetravalente.

Para ello se comparó la prevalencia del VPH en 2007 y desde 2012 hasta 2013, y se evaluaron los predictores de VT VPH y cualquier VPH prevalencia en 2012-2013. Los genotipos del VPH se determinaron utilizando PCR de tipo específico para detectar 37 tipos, incluyendo VT VPH (HPV tipo 6, 11, 16 y 18).

Los principales resultados fueron: en 2012-2013, el 31,9% de las mujeres había iniciado la vacunación contra el VPH. La prevalencia del VPH se redujo de 10,6% en 2007 al 6,2% en 2012-2013 ( $p < 0,001$ ). En 2012-2013, la prevalencia del VPH VT

fue significativamente menor entre los que iniciaron la vacunación (0,1; IC95% 0,1-0,3) que entre los que no fueron vacunados, y superior entre los que habían tenido clamidias, VIH, o pruebas de embarazo en el año pasado, que entre aquellos que no lo hicieron (1,4; IC95%, 1,1-1,8).

Los autores concluyen que han encontrado una reducción de los VT del VPH se mujeres jóvenes a los 6 años de la introducción de la vacuna, lo que indica el temprano impacto que esta vacuna ha tenido.

---

## **Persistence of Antibodies to Influenza Hemagglutinin and Neuraminidase Following One or Two Years of Influenza Vaccination**

31/01/2016

*Petrie JG, Ohmit SE, Johnson E, Truscon R, Monto AS. The Journal of Infectious Diseases. 2015;212:1914-22.*

Los títulos de anticuerpos frente a la hemagglutinina de la gripe (HA) y la neuraminidasa (NA) aumentan en las semanas después de la infección o tras la vacunación, y disminuyen con el tiempo a partir de entonces. Sin embargo, la tasa de disminución ha sido objeto de debate.

El objetivo de este estudio ha sido determinar la persistencia de estos títulos a lo largo del tiempo.

Para ello se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado con adultos sanos que eran alojados en dos grupos: uno recibieron la vacuna inactivada (TIV) y el otro grupo la viva atenuada

(LAIIV. Se realizaron determinaciones a los 1, 6, 12, y 18 meses después de la vacunación. Aproximadamente la mitad también había sido vacunado en el año anterior. Se determinaron las tasas de inhibición de la hemaglutinación (HAI) y la inhibición de la neuraminidasa (NAI) en ausencia de infección.

Los principales resultados obtenidos fueron los siguientes: los títulos para HAI y NAI disminuyeron lentamente durante 18 meses. Las tasas de disminución fueron más rápido entre los que recibieron la vacuna inactivada. Los sujetos que recibieron las vacunas inactivadas y atenuadas durante 2 años consecutivos exhibieron títulos de HAI significativamente más bajos después de la vacunación en el segundo año, pero las tasas de persistencia fueron similares.

Los autores concluyen que los títulos de anticuerpos de la gripe antígenos HA y NA pueden persistir durante varias temporadas. Sin embargo, la deriva antigénica de los virus que circulan todavía puede requerir la vacunación anual. La sero-respuesta de la vacuna puede verse afectada mediante la vacunación repetida.