

# Four year persistence of type-specific immunity after quadrivalent human papillomavirus vaccination in HIV-infected children: effect of a fourth dose of vaccine

15/05/2017

*Levin M, Huang S, Moscicki A, Song L, Read J, Meyer W et al. Vaccine 2017;35:1712-1720*

Al dispones de escasos datos acerca de la inmunogenicidad de la vacuna tetravalente frente a las infecciones por el virus del papiloma humano en niños VIH positivos, los autores evalúan la magnitud y la duración de la respuesta inmune a los 4-5 años después de haber recibido tres o cuatro dosis de dicha vacuna. Los niños (96) fueron vacunados entre los siete y los once años con tetravalente o con placebo (30). A las 72 semanas los primeros recibieron una dosis de recuerdo (84) mientras que los segundos comenzaron con una serie completa de vacunación (27). Se efectuaron análisis de anticuerpos con Luminex competitivo (cLIA) e inmunoensayo a los 2, 3.5 y 4 a 5 años tras la última dosis en cada uno de los brazos del estudio. Tras esta última dosis, los títulos de anticuerpos fueron significativamente mayores en los que recibieron cuatro dosis respecto de los de tres, aunque la proporción de vacunados con serorespuestas al cLIA no varió entre ambos grupos (86%-93% para los tipos 6, 11, 16 y 18). Estos resultados no difirieron respecto de las serorespuestas encontradas al mes de finalizar el esquema de vacunación. Los autores concluyen que los niños infectados por VIH pero con un buen control que reciben tres dosis de vacuna tetravalente

mantienen la seropositividad y los niveles de anticuerpos de una manera similar a los de la misma edad sin infección. Los títulos de anticuerpos se correlacionaron de un modo importante con bajo ARN-HIV, bajo nivel de CD8 y altos de CD4. Con carácter adicional, una cuarta dosis de vacuna en los infectados produjo un marcado incremento de anticuerpos lo que es característico de una respuesta anamnésica y persistencia de altos títulos.

[más información]

---

## **Impact of Haemophilus influenzae Type B Conjugate Vaccines on Nasopharyngeal Carriage in HIV-infected Children and Their Parents From West Bengal, India**

15/05/2017

*Arya BK, Bhattacharya SD, Sutcliffe C, Niyogi SK, Bhattacharyya S, Hemram S et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(11): e339-47.*

El objetivo del estudio es evaluar el impacto de dos dosis de la vacuna conjugada frente al transporte nasofaríngeo de Hib en Niños indios VIH positivos (2-15 años) así como el efecto indirecto sobre el transporte nasofaríngeo del Hib en sus padres.

Estudio de cohortes prospectivo conducido en familias VIH positivas y negativas; se tomaron muestras nasofaríngeas en niños y padres antes y después de la vacunación. Los niños de 2 a 15 años VIH positivos recibieron dos dosis de vacuna conjugada y se les siguió durante 20 meses; los niños de 2 a 5 años no infectados recibieron una única dosis.

Un total de 123 VIH y 44 niños seronegativos participaron en este estudio realizado entre 2012 y 2014 en una región de la India. La portación nasofaríngea previamente a la vacunación fue del 13,8% y disminuyó significativamente al 1,8% a los 20 meses; entre los niños seronegativos pasó de 4,5 a 2,3% (descenso no significativo). Los padres seropositivos de niños portadores de Hib presentaron un riesgo 12,3 veces mayor de colonización y 9,3 si los niños presentaban colonización persistente tras la vacunación. Ningún padre de niños seronegativos presentó colonización por Hib en ningún momento del estudio.

Los autores concluyen que hacer disponible la vacunación frente a Hib en niños VIH positivos podría interrumpir la portación nasofaríngea en familias de alto riesgo. El estudio aunque no aporta demasiados datos para nuestro medio, permite investigar un tema de gran interés para la protección indirecta en población de riesgo.

[\[más información\]](#)

---

## **High levels of susceptibility to measles, mumps and rubella**

# (MMR) in HIV-infected individuals in Ireland

15/05/2017

*Sadler C, Carr A, Bergin C. Journal of Infection 2016; 73(1): 84-6.*

El objetivo del estudio es analizar la frecuencia de susceptibles a sarampión, rubeola y parotiditis en adultos VIH positivos que asisten a un centro de referencia en Dublín.

Se reclutaron todos los pacientes que acudieron por primera vez durante el año 2013, un total de 213. La edad media fue 35 años, 78% hombres, y respecto a la vía de transmisión la más frecuente fue hombre sexo con hombres 67%. El 30% de los pacientes eran susceptibles al menos a un componente de la vacuna triple vírica; 14% susceptible a parotiditis, 15% sarampión y 9% rubeola.

Los autores concluyen que este es un asunto de especial preocupación en el contexto de brotes que se pueden producir actualmente. Una de las mayores limitaciones del estudio es que no se dispone de los antecedentes vacunales de los pacientes. Los resultados apoyan las guías de manejo de pacientes VIH que indican el cribado de los mismos respecto a la susceptibilidad frente a estas enfermedades, además de los 60 pacientes susceptibles 57 presentaron  $CD4 > 200$  células/mm<sup>3</sup> por lo que podrían ser vacunados.

[más información]

---

# Meningococcal Conjugate and Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccination Among HIV-infected Youth

15/05/2017

*Setse RW, Siberry GK, Moss WJ, Wheeling J, Bohannon BA, Dominguez KL. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(5): e152-7.*

La vacuna antimeningocócica tetravalente (MCV4) y la vacuna dTpa se recomendaron en adolescentes en EEUU en 2005. El objetivo del estudio es determinar las coberturas vacunales frente a estas dos vacunas durante el año 2006 en adolescentes VIH positivos según su mecanismo de transmisión así como compararlo con adolescentes sanos de la misma cohorte.

Estudio realizado en 22 clínicas especializadas en VIH en EEUU en las que se evaluaron las coberturas vacunales frente a ambas vacunas en los adolescentes mayores de 10 años.

El 69% (n=252) de los pacientes VIH se clasificaron como de transmisión perinatal, el 20,2% (n=74) transmisión por comportamientos de riesgo y el 10,9% (n=40) no presentaron mecanismo de transmisión. Las coberturas frente a MCV4 y dTpa entre los 326 pacientes elegibles fueron del 31,6% y 28,8% respectivamente; entre adolescentes de 13 a 17 años VIH positivos la cobertura vacunal fue mayor que entre los VIH negativos. Los pacientes infectados por transmisión perinatal tuvieron 5 veces más posibilidades de haber sido vacunados que los infectados por otras vías de transmisión (OR=5,1); los pacientes con CD4 entre 200-499 células/ $\mu$ l presentaron mayores posibilidades de estar vacunados que aquellos con 500 ó más

células/ $\mu$ l (OR=2,2) y aquellos con carga viral >400 copias/ml presentaron menor posibilidad de haber sido vacunados ( $p<0,05$ ).

Los autores concluyen que la cobertura entre los adolescentes VIH positivos es mejorable pero mayor que la de adolescentes sanos, los resultados son esperables puesto que las vacunas eran de reciente autorización. Son necesarias medidas específicas para mejorar las coberturas vacunales en adolescentes en EEUU.

[\[más información\]](#)

---

# **Evaluation of Immune Response to Measles Component of MMR Vaccine in Children with HIV Infection Receiving Antiretroviral Therapy**

15/05/2017

*Seth A, Deepa S, Dutta R, Chandra J. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(1): e8-11.*

Estudio realizado en un hospital de Delhi (India) entre noviembre 2011 y marzo 2013, en el que se vacuna con triple vírica a niños VIH positivos después de un periodo de tratamiento con antirretrovirales de al menos 6 meses. El objetivo del estudio es medir el porcentaje de respondedores a la vacuna triple vírica (sarampión) en niños VIH con tratamiento antirretroviral.

Se tomó una muestra de niños y adolescentes entre los 5 y 18

años con al menos 6 meses de tratamiento y >15% de CD4. Se midió la respuesta inmune a las 8-12 semanas de la vacunación y se vigiló la seguridad durante 4 semanas.

Un total de 66 niños con una duración media de tratamiento de al menos 3,4 años; en el momento de la inclusión en el estudio, el 24,2% presentaba resultado positivo a sarampión pasando a ser positivo en el 93,3% después de la vacunación. No se encontraron diferencias significativas respecto a la seroconversión en función de ninguna de las variables estudiadas (edad, sexo, duración del tratamiento antirretroviral, estado nutricional, CD4 o estadio clínico). No se observaron reacciones adversas graves o inesperadas tras la vacunación.

Los autores concluyen que la vacuna triple vírica permite una excelente seroconversión frente al sarampión en niños VIH positivos tratados correctamente. El estudio presenta unos resultados muy útiles para países donde la prevalencia de niños y adolescentes VIH+ sea alta, sin embargo es de menor utilidad (en general) en nuestro medio. Las mayores limitaciones del estudio son la falta de seguimiento de los pacientes (para observar una posible seronegativización) así como una mayor fiabilidad de los antecedentes de vacunación y/o enfermedad pasada previamente.

[\[más información\]](#)

---

## **Immunity to measles, mumps, and rubella in US children**

# with perinatal HIV infection or perinatal HIV exposure without infection

15/05/2017

Siberry G, Patel K, Bellini W, Karelius B, Purswani M, Burchett S et al. Clin Infect Dis Advance Access published July 1, 2015.

**Palabra clave:** vih, triple vírica, inmunidad.

Los niños infectados por VIH pueden ser susceptibles a inmunoprevenibles a pesar de la vacunación debido a anomalías inmunológicas pasadas o presentes, lo que puede dar lugar a una menor respuesta vacunal y a una menor duración, lo que en definitiva pudiera contribuir a generar o mantener brotes epidémicos. Por ello, los autores diseñan un estudio prospectivo de cohortes para estimar y comparar las prevalencias de inmunidad a sarampión, rubeola y parotiditis en perinatalmente expuestos e infectados (PHIV) y los expuestos perinatalmente pero no infectados (HEU).

El estudio se llevó a cabo en una cohorte de 451 niños PHIV y 227 niños HEU de entre 7 y 15 años, de 15 lugares de los Estados Unidos y reclutados entre 2007 y 2009. En octubre de 2011 se disponía de muestras de serología para 428 PHIV y para 221 HEU. En ambos grupos el 87% habían recibido dos dosis de vacuna triple vírica y el intervalo medio de la recepción desde la última dosis a la serología fue de 9.8 años para los primeros y de 8.0 para los segundos. En los primeros, el 96% habían recibido medicación antirretrovírica pero solo el 81% la recibían cuando se realizó la serología.

Encontraron que los niveles de anticuerpos frente a sarampión y rubeola en los PHIV eran significativamente menores que en los HEU y marcadamente inferiores que en niños sanos

americanos. En base a los hallazgos se estima que un tercio y la mitad de los niños PHIV pudieran estar mal protegidos frente a estas enfermedades, lo que apoyaría una política de revacunación. Por otra parte, las tasas de seroprotección y seropositividad en los niños HEU eran extremadamente elevadas y tranquilizadoras, comparables a los niños de los Estados Unidos. Concluyen los autores que la terapia previa al inicio de la vacunación es un potente predictor de inmunidad a largo plazo.

[\[mas información\]](#)

---

## **No evidence for a protective effect of naturally induced HPV antibodies on subsequent anogenital HPV infection in HIV-negative and HIV-infected MSM**

15/05/2017

Mooij SH, Landén O, van der Klis FR, van der Sande MA, de Melker HE, Coutinho RA et al. Journal of Infection 2014; 69(4): 375-86.

**Palabra clave:** VPH, infección natural, VIH.

Un importante aumento de cáncer anal se ha observado entre hombres que practican sexo con hombres (HSH), con mayor intensidad en los VIH positivos; por ello este grupo es un

importante objetivo para las estrategias preventivas frente al VPH. El objetivo del trabajo es medir si los anticuerpos frente al VPH detectados después de la infección natural protegen frente a una infección posterior frente al mismo genotipo de VPH en HSH (VIH positivos y negativos).

El estudio se desarrolló en Ámsterdam donde se reclutaron HSH de 18 años y más. El periodo de reclutamiento fue 2010-2011 y se les realizó un seguimiento semestral. Se midieron los niveles de anticuerpos frente a 7 genotipos de VPH, tomando muestras de pene y ano para comprobar una posible infección posterior, se les realizó un seguimiento cada 3-6 meses con toma de muestras cada 6 meses.

Se reclutaron un total de 795 hombres, aunque sólo 719 participaron en el análisis final, el 40% eran VIH positivos. La seropositividad basal frente a los diferentes genotipos de VPH fue alta, oscilando entre el 9% (VPH 31 en VIH negativos) y el 61% (VPH 16 en VIH positivos), siendo significativamente mayor en VIH positivos (la diferencia alcanzó la significación estadística en todos los genotipos). Igualmente la infección por VPH basal fue mayor entre los seropositivos.

Durante el periodo de estudio se registraron 380 infecciones anales en 256 individuos y 161 infecciones en pene en 116 HSH. Se comprobó que la seropositividad frente a VPH no se encontraba asociada significativamente con la infección tipo-específica posterior a los 6 ó 12 meses; el HR ajustado para infección anal fue 1,2 (0,9, 1,6) y para infección del pene 0,8 (0,6, 1,2). Las altas concentraciones de anticuerpos no mostraron protección frente a infecciones posteriores.

Los autores concluyen que en una población con elevada actividad sexual, adultos HSH, los anticuerpos frente al VPH obtenidos en infecciones previas pueden ser no protectores frente a exposiciones ocurridas en los 12 meses siguientes. Incluso hombres con los mayores niveles de anticuerpos no tuvieron un riesgo reducido de infección. Los resultados pueden no ser generalizables a todos los HSH debido a la alta

exposición al VPH y comportamientos de riesgo de los sujetos del estudio así como el posible impacto de la infección VIH. Los títulos de anticuerpos observados en el estudio fueron menores que los proporcionados por la vacuna.

Aunque el estudio presenta algunas limitaciones, si se confirman los resultados, la vacunación de HSH incluso previamente infectados, podría ser beneficiosa para esta población diana.

[mas información]

---

## **Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Candidate Vaccine in HIV-Infected Adults: A Phase 1/2a Randomized, Placebo-Controlled Study**

15/05/2017

Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, Schürmann D, Kegg S, Stoll M. The Journal of Infectious Diseases. 2015; 211:1279-87.

**Palabra clave:** vacunas de zóster, infección VIH, inmunodeficiencia.

Los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen un mayor riesgo de padecer un herpes zóster (HZ), incluso en la era de la utilización de la terapia

era antirretroviral. Debido a que existen preocupaciones sobre el uso de vacunas vivas atenuadas en estos individuos inmunocomprometidos, el desarrollo de una vacuna de subunidades pueden ser una alternativa apropiada.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la inmunogenicidad y seguridad de una nueva vacuna frente a herpes zóster (HZ/Su) en esta población inmunocomprometida.

Para ello se realizó un ensayo clínico aleatorizado en fase I/II para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna con la subunidad (HZ/Su). Tres cohortes de adultos infectados por el VIH se englobaron: 94 beneficiarios de terapia antirretroviral con un recuento de células T-CD4+  $\geq 200$  células/mm<sup>3</sup>, 14 con recuento de células T-CD4+ de 50-199 células/mm<sup>3</sup> y 15 adultos con un recuento de células T CD4+ de  $\geq 500$  células/mm<sup>3</sup>. Los sujetos recibieron 3 dosis de la vacuna HZ/Su ó bien 3 dosis de solución salina a los 0,2 y 6 meses.

Los resultados obtenidos fueron: al mes de administrar la tercera dosis, las concentraciones séricas de anticuerpos anti-gE y frecuencias de células T específicas gE-CD4 + fueron superiores en el grupo vacunado con HZ/Su que en el grupo que recibió solución salina ( $P < 0,0001$ ). La mediana de las respuestas inmunes mediadas por células alcanzó su punto máximo después de la segunda dosis. La respuesta humoral y la mediada por células persistieron hasta el final del estudio (mes 18). No se registraron efectos adversos graves relacionados con la vacunación. Tampoco variaron las cargas virales ni el recuento de células T-CD4+ tras la vacunación.

Los autores concluyen que la nueva vacuna frente al herpes zóster HZ/Su fue inmunogénica y presentaba un buen perfil de seguridad en sujetos infectados con el VIH.

[\[mas información\]](#)

---

# Risk Factors for Invasive Pneumococcal Disease Among Children Less Than 5 Years of Age in a High HIV Prevalence Setting, South Africa, 2010 to 2012

15/05/2017

Von Mollendorf C, Cohen C, de Gouveia L, Naidoo N, Meiring S, Quan V et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): 27-34.

**Palabra clave:** Neumococo, factores de riesgo, VIH.

La epidemiología de la Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) está en general bien descrita, sin embargo hay factores que no han sido evaluados como es el riesgo de ENI en niños VIH negativos nacidos de madre VIH positiva (expuestos pero no infectados); además estos riesgos han variado desde el uso de la vacuna neumocócica conjugada (VNC) que en Sudáfrica se introdujo en el Calendario Vacunal en abril de 2009. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar los factores asociados con un aumento del riesgo de Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) en niños menores de 5 años en una comunidad con una alta prevalencia de VIH, evaluando si los niños expuestos al VIH pero no infectados tienen más riesgo. Se evaluó el riesgo de ENI total y en función de serotipos totales, vacunales y no vacunales.

Estudio de casos y controles hospitalarios apareados en los que los casos de ENI se identificaron en una cohorte de

vigilancia epidemiológica previamente constituida en Sudáfrica. El periodo de reclutamiento fue entre marzo de 2010 y noviembre de 2012. Se tomaron al menos 4 controles por cada caso apareándolos por edad, estatus VIH y hospital. Se evaluaron los factores de riesgo mediante regresión logística. Un total de 486 casos de ENI cumplieron los requisitos para entrar en el estudio. En el grupo de VIH negativos (237 casos, 928 controles) se asociaron los siguientes factores de riesgo: la presencia de hermanos <5 años (OR=1,68), comorbilidad (OR=1,99), infección de vías altas previa (OR=1,79), asistencia a guarderías (OR=1,58) y exposición perinatal al VIH (OR=1,62), dos variables se asociaron negativamente al riesgo (fueron protectoras): la posesión de un coche en el domicilio (OR=0,45) y estar vacunado con al menos 2 dosis de vacuna antineumocócica conjugada (Prevenar) (OR=0,67).

En el grupo de niños VIH positivos (124 casos y 394 controles), se observó como factor de riesgo: la malnutrición (OR=2,68), padecimiento previo de infección de vías altas (OR=3,49), padecimiento de tuberculosis en los últimos 3 meses (OR=5,12) y como protector estar en tratamiento con antirretrovirales (OR=0,13).

Los autores también informan de los factores de riesgo en función del serotipo causante de la ENI (vacunales y no vacunales).

Los autores demuestran que el VIH sigue jugando un papel e incluso los niños VIH negativos nacidos de madres VIH positivas tienen un mayor riesgo de ENI, lo que podría ser explicado por la menor transferencia de anticuerpos protectores de la madre al neonato, si bien probablemente este fenómeno sea multifactorial (factores ambientales, lactancia artificial, etc.). Por otro lado tener un coche, signo de mayor nivel socioeconómico, se asocia con una disminución del riesgo.

Los autores concluyen que factores previamente identificados

(factores relacionados con la pobreza) siguen constituyendo un riesgo de ENI entre su población. Asegurar la vacunación con vacuna neumocócica conjugada y el tratamiento antirretroviral son dos factores importantes en la prevención de la enfermedad.

[\[mas información\]](#)

---

# Vaccination against oncogenic human papillomavirus infection in HIV-infected populations: review of current status and future perspectives

15/05/2017

Toft L, Tolstrup M, Storgaard M, Ostergaard L, Sogaard O. Sex Health 2014;11:511-523.

**Palabra clave:** VIH. VPH. Vacuna

Debido a que hombres y mujeres infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana tienen un riesgo incrementado de desarrollar cáncer asociado a las infecciones por VPH, los autores resumen los conocimientos actuales, basados en la literatura científica, acerca de la vacunación en pacientes VIH. Revisan en noviembre de 2013 las bases de datos PubMed, Scopus y Clinical Trials sobre artículos peer-review y sobre ensayos clínicos previstos o ya en marcha. Identificaron 473

registros de los que incluyeron seis en el análisis. Como resultados más relevantes destacan que las vacunas frente a VPH son seguras e inmunógenas en distintas poblaciones (niños, mujeres adolescentes y adultos) VIH positivas. Se ha constatado, por otra parte, una mayor respuesta inmune en pacientes en tratamiento antiretroviral aunque no se apreció una asociación patente entre el recuento de células CD4 y la respuesta a las vacunas. Encontraron también varios ensayos clínicos en marcha y otros planeados en sujetos VIH positivos. Concluyen que la vacunación profiláctica parece segura e inmunógena y que por extrapolación es probable que reduzca el desarrollo de cánceres asociados a la infección en personas infectadas por el VIH.

[\[mas información\]](#)