

# Evaluación de la respuesta inmune a una dosis única de vacuna tetravalente frente al VPH tras 10 años de su aplicación

23/03/2023

*Joshi S, Anantharaman D, Muwonge R et al. Evaluation of immune response to single dose of quadrivalent HPV vaccine at 10-year post-vaccination. Vaccine available online 26 November 2022.*

En relación a la reciente recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que aboga por el uso de una dosis de vacuna en niños/as frente a las infecciones causadas por el virus del papiloma humano (VPH), cuyo objetivo es el de reducir los costes programáticos, mitigar el suministro de vacunas y simplificar costes, lo que redundaría en una mayor facilidad para la introducción de la vacuna en países de media o baja renta, los autores llevan a cabo un estudio en la India con el objetivo primario de determinar si los receptores de una dosis única de vacuna tetravalente, de 10 a 18 años de edad, mantenían una respuesta inmune frente a los tipos vacunales a los diez años desde su aplicación y, si ésta, era superior a los títulos naturales observados en mujeres no vacunadas. Asimismo, como objetivo secundario, se estimó la respuesta inmunitaria en las que recibieron tres y dos dosis de vacuna.

Las muestras serológicas se obtuvieron en diferentes momentos hasta transcurridos 10 años desde la vacunación, tanto en mujeres vacunadas como no vacunadas de la misma edad. La evolución de la respuesta (anticuerpos neutralizantes y de unión) se determinó en función del número de dosis recibidas.

Se comparó su persistencia a los 10 años en las vacunadas con una dosis con respecto a las vacunadas con tres dosis y las no vacunadas.

La dinámica de la respuesta mostró una estabilización a los 18 meses tras la vacunación para los cuatro tipos de VPH y hasta los 120 meses. Aunque los anticuerpos de unión o neutralizantes fueron significativamente inferiores a los obtenidos después de recibir tres dosis de vacuna, fueron significativamente superiores a los observados en mujeres no vacunadas que padecieron una infección natural (ratios de GMT's de 2.05 a 4.04 veces mayores). Los resultados observados se correlacionan bien con la eficacia vacunal frente a las infecciones por VPH 16/18 reportada anteriormente por el mismo equipo de investigadores después de haber transcurrido diez años desde la aplicación de una dosis de vacuna.

Los autores concluyen que sus resultados demuestran una alta y duradera respuesta inmune a diez años en las vacunadas con una dosis única de vacuna tetravalente.

Evaluación de la respuesta inmune a una dosis única de vacuna tetravalente frente al VPH tras 10 años de su aplicación.

---

# Información general

23/03/2023

## VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

### LA ENFERMEDAD

El virus del papiloma humano (VPH) causa infecciones transmisibles en la piel (verrugas cutáneas y genitales) y las

mucosas (aparato genital y orofaríngeo).

Se conoce la asociación entre la infección por este virus y el cáncer de cuello de útero desde mediados de los años 1970, pero no fue hasta 1983 cuando Zur Hausen aisló por primera vez el VPH16 en biopsias de tejidos de cánceres cervicales<sup>1</sup>.

## **Tipos de virus**

Actualmente se han identificado más de 150 tipos distintos de VPH (genotipos). Unos virus tienen predilección por infectar superficies cutáneas (VPH cutaneotropos) y otros por las superficies mucosas (VPH mucosatropos).

## **Manifestaciones clínicas**

Según infecten una u otra superficie, pueden causar distintas enfermedades (tabla 1). En la piel son causa de afecciones graves, pero muy infrecuentes, del tipo de la epidermodisplasia verruciforme (genotipos de alto riesgo 5 y 8), y de otras benignas y mucho más comunes, como las verrugas comunes planas y plantares (genotipos de bajo riesgo 1, 2, 3, 10 y 27). En las mucosas, las enfermedades serán distintas según el genotipo infectante. Los de bajo riesgo oncogénico (genotipos 6, 11, 42, 43, 44 y 55) son los causantes de las verrugas genitales (condilomas acuminados), de la papilomatosis laríngea recurrente del recién nacido y del lactante, y de las lesiones de bajo grado (benignas) de cuello uterino, vagina y vulva. Los de alto riesgo oncogénico (genotipos 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58, 59, 68, 35, 39, 51, 56, 73 y 82) pueden causar lesiones de bajo y alto grado (precancerosas y cancerosas) de cuello uterino, vagina y vulva en la mujer, de ano en ambos sexos y de pene en el varón.

## **Formas de contagio**

El VPH genital puede transmitirse por relaciones sexuales con penetración vaginal o anal, y con menos frecuencia solo por contacto genital. Muy ocasionalmente una mujer embarazada e

infectada por el VPH puede transmitirlo al recién nacido durante el parto. En este caso, el bebé puede presentar una infección en la boca, la laringe o la garganta. No se contagia por los asientos de los inodoros, por besos o abrazos, por mala higiene, por compartir utensilios de comida o bebida, ni por bañarse en piscinas o jacuzzis. Tienen más posibilidades de contraer la infección las mujeres que inician las relaciones sexuales a temprana edad, con múltiples parejas o si su pareja tiene, a su vez, varias parejas.

Tabla 1.  
Genotipos del VPH y su relación con cuadros clínicos

	Genotipos	Cuadros clínicos
Mucosos		
Alto riesgo	16,18,31,58,59,68,33,35,39,45,51,52,56,73,82	Cambios cervicales de bajo grado Cambios cervicales de alto grado Cáncer anogenital y de cabeza y cuello
Bajo riesgo	6,11,42,43,44,55	Cambios cervicales de bajo grado Verrugas genitales
Cutáneos		
Alto riesgo	5,8	Epidermodisplasia verruciformis
Bajo riesgo	1,2,3,10,27	Verrugas comunes

A escala mundial, los tipos de alto riesgo 16 y 18 son los causantes de aproximadamente el 70% de los cánceres invasores de cuello uterino (en España, del 72,4%)<sup>2</sup>.

## Prevención

Tanto la abstinencia sexual como el uso de preservativos reducen el riesgo de infección por el VPH. El preservativo no es eficaz al 100% porque solo protege la zona que cubre. No

obstante, la utilización del preservativo es muy importante porque impide la adquisición de otras enfermedades de transmisión sexual y evita embarazos no deseados.

Las citologías periódicas constituyen un medio muy eficaz para evitar el cáncer de cuello causado por el VPH.

Otro medio para reducir el riesgo de infección es mediante la vacuna. En España se dispone de tres vacunas frente al VPH.

---

## **Antibody persistence and evidence of immune memory at 5 years following administration of the 9-valent HPV vaccine**

23/03/2023

*Guevara A, Cabello R, Woelber L, Moreira E, Joura E, Reich O et al. Vaccine 2017;35:5050-5057*

Extensión de un estudio pivotal de eficacia de la vacuna de nueve genotipos frente a las infecciones por el virus del papiloma humano al objeto de conocer la persistencia de los anticuerpos generados por la vacuna y la existencia de memoria inmune a los cinco años tras la vacunación. 150 mujeres de 16 a 26 años de cuatro lugares de Europa y de tres de Latinoamérica participaron en el estudio y habían recibido tres dosis de vacuna en régimen 0, 2 y 6 meses. Fueron revacunadas con una cuarta dosis de vacuna al mes sesenta, midiéndose los anticuerpos prebooster y a los 7 y 28 días. Los

autores encontraron que los anticuerpos tras la serie de tres dosis persistieron hasta el mes sesenta con seropositividades que oscilaron entre el 77.5% y el 100%. Los GMT's a la semana y al mes tras el recuerdo fueron 1.25-4.10 y 1.65-4.88 veces mayores, respectivamente, que los niveles observados al mes tras finalizar la pauta de tres dosis. Las tasas de seropositividad fueron superiores al 99% y al 100% a la semana y al mes tras el booster. La cuarta dosis de VPH9 fue, en general bien tolerada. Concluyen que un esquema de vacunación de tres dosis induce anticuerpos que persisten hasta los cinco años, mientras que una cuarta dosis provocó una robusta respuesta anamnésica a los nueve tipos contenidos en la vacuna, lo que sugiere que la eficacia de la vacuna de nueve genotipos será de larga duración.

[\[más información\]](#)

---

## Oral Human Papillomavirus Infection in Children

23/03/2023

Ilea A, Bosca B, Miclaus V, Rus V, Babant A, Mesaros A et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 35(2): e65-8.

La infección oral por VPH es rara en niños. El trabajo discute aspectos muy interesantes y posibles tratamientos ante la aparición de un caso de lesión oral en un niño rumano de 9 años. La transmisión del VPH en estos casos puede ser vertical y horizontal. Los autores repasan la posible etiología de esta patología.

[\[más información\]](#)

---

# Ongoing decline in genital warts among young heterosexuals 7 years after the Australian human papillomavirus vaccination programme

23/03/2023

Chow E, Read T, Wigan R, Donovan B, Chen M, Bradshaw C, Fairley Ch. Sex Transm Infect 2015;91:214-219.

**Palabra clave:** Papiloma. Verrugas. Vacuna

Descripción de las tendencias temporales de las verrugas genitales en diferentes poblaciones de Melbourne (Australia) donde están vacunado a niñas escolares desde mediados de 2007 con un programa de repesca hasta los 26 años entre 2007 y 2009. Los autores analizan la proporción de mujeres diagnosticadas de verrugas que acuden por vez primera a un centro de salud sexual entre junio de 2004 y junio de 2014. Esta proporción descendió en mujeres menores de 21 años, desde un 18.4% en 2004/2005 a un 1.1% en 2013-14 ( $p < 0.001$ ), aunque aumentó en las de 32 años o más pasando de un 4.0% a un 8.5% ( $p = 0.037$ ). El riesgo por año de diagnóstico ajustado por el número de partners sexuales en el periodo de vacunación fue de 0.55 (IC 95%: 0.47-0.65) y del 0.63 (IC 95%: 0.54-0.74) en mujeres y en hombres heterosexuales menores de 21 años, respectivamente. No se observaron cambios en los riesgos ajustados en mujeres y hombres de más de 32 años.

Se observó, también, un pequeño descenso anual en verrugas en hombres homosexuales (aOR: 0.92. IC 95%: 0.88-0.97), que no se observó en los heterosexuales. Las explicaciones para este fenómeno podrían ser de dos tipos: 1) disminución de perfil global de riesgo sexual de los varones que acuden a las clínicas, y 2) descenso de la media de contactos sexuales en los 12 meses anteriores. Es poco probable que se pueda atribuir a la vacuna al no estar incluidos en población diana (12-15 años desde 2013) y al alto precio de la vacuna en el mercado privado (422 dólares americanos).

[mas información]

---

## **Antibody responses among adolescent females receiving the quadrivalent HPV vaccines series corresponding to standard or non-standard dosing intervals**

23/03/2023

Russell K, Dunne E, Kemper A, Dolor R, Unger E, Panicker G et al. Vaccine 2015;33:1953-1958.

**Palabra clave:** Papiloma. Vacuna. Intervalos

Al ser relativamente frecuente que no se cumplan los intervalos en los esquemas recomendados de vacunación con el preparado tetravalente frente al virus del papiloma humano (0,

1-2 y 6 meses), los autores llevan a cabo un estudio prospectivo para evaluar los títulos de anticuerpos frente a los cuatro genotipos vacunales cuando las segundas o terceras dosis se administran en tiempo o cuando se demoran. Incluyen a 331 mujeres sanas de 9 a 18 años en el momento de la recepción de las segundas o terceras dosis y las clasifican en cuatro grupos: 1) ambas dosis en tiempo, 2) la segunda demorada más de 90 días, 3) solo se demora la tercera en más de 180 días, y 4) ambas dosis se demoran.

Encuentran que los GMT's tras la tercera dosis para los cuatro tipos no fue significativamente inferior en cualquiera de los grupos con retraso respecto de los que se vacunaron según el esquema convencional. Al comparar estos últimos con los del grupo 3, respecto a la tercera dosis, los títulos fueron significativamente mayores en los retrasados ( $p < 0.05$ ) para los tipos 6, 11 y 16. Concluyen que sus resultados sugieren que los retrasos en la administración de las segundas o terceras dosis no interfieren con las respuestas inmunes tras finalizar el esquema completo de vacunación, al igual que ocurre con las vacunas de hepatitis A y B. Por otra parte, apoyan las actuales recomendaciones de no administrar dosis adicionales de vacuna en caso de retrasos.

[mas información]

---

**Quadrivalent HPV vaccination  
and risk of multiple  
sclerosis and other**

# demyelinating diseases of the central nervous system

23/03/2023

Madrid N, Svanström H, Pasternak B, Amheim-Dahlström L, Sundström K, Fink K et al. JAMA 2015;313:54-61

**Palabra clave:** Papiloma. Vacuna. Desmielinización

Al haberse publicado descripción de casos que sugieren una relación entre la vacuna frente a VPH y el desarrollo de esclerosis múltiple u otras enfermedades desmielinizantes, los autores investigan si la vacuna tetravalente se asocia con un riesgo incrementado de estas patologías. Para ello utilizan los registros nacionales en los que identifican a una cohorte de mujeres de entre 10 y 44 años de edad de Dinamarca y Suecia que fueron seguidas entre 2006 y 2013. El análisis primario de los datos utilizó un diseño de cohortes que incluía a vacunadas y no vacunadas y el secundario una serie de casos autocontrolados que incluía solamente a los casos. En ambos análisis el periodo estudiado fueron dos años tras la vacunación.

El estudio incluyó a 3.983.824 mujeres de las que 789.082 recibieron un total de 1.927.581 dosis de vacuna tetravalente. Durante el seguimiento se identificaron 4.322 y 3.300 casos de esclerosis y de otras enfermedades desmielinizantes, respectivamente, de las que 73 y 90 ocurrieron en el periodo estudiado. En el análisis de cohortes no se observó un incremento de esclerosis en placas (tasa cruda de incidencia de 6.12 por 100.000 personas año y de 21.54 para las vacunadas y no vacunadas, con lo que la ratio de las tasas ajustadas fue de 0.90 (IC 95%: 0.70-1.15). Tampoco se observó incremento de desmielinizantes con una ratio de tasas ajustadas de 1.00 (IC 95%: 0.80-1.26). Del mismo modo tampoco aumentó el riesgo utilizando la serie de casos autocontrolados ni para la

esclerosis (ratio de incidencia de 1.05. IC 95%: 0.79-1.38) ni para desmielinizantes (ratio de 1.14. IC 95%: 0.88-1.47). Los autores concluyen que en el estudio nacional de dos países escandinavos la vacuna tetravalente no se asocia con enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central.

[\[mas información\]](#)