

# Effectiveness of HPV vaccines against genital warts in women from Valencia, Spain

16/08/2017

*Navarro-Illana E, López-Lacort M, Navarro-Illana P, Vilata J. Vaccine*

Estudio poblacional que utiliza datos del sistema valenciano de registro de salud en el que se incluye una cohorte de niñas y mujeres entre 14 y 19 años registradas en la Comunidad entre enero de 2009 y diciembre de 2015 (279.787), para evaluar la efectividad de las vacunas bi y tetravalentes frente a las verrugas genitales. La vacuna tetravalente se utilizó sistemáticamente entre 2008 y 2010 (nacidas en 1994 y 1995), siendo sustituida posteriormente por la bivalente. Los casos incidentes de verrugas genitales se diagnosticaron en atención primaria y en consultas externas. Se registraron 612 casos con una tasa global de incidencia de 75.8/100.000 personas año (IC 95%: 69.7-81.8). Se observó un descenso de verrugas cuando las mujeres vacunadas con tetravalente alcanzaron la edad de 18 años (en 2012), en comparación con años previos. La incidencia de verrugas en mujeres no vacunadas y en aquellas que recibieron la vacuna bivalente fue mayor que en el grupo de vacuna tetravalente. La efectividad de un régimen de tres dosis de tetravalente fue del 77% (IC 95%: 66-85), mientras que la de una dosis única fue del 61% (IC 95%: 20-87). No llegó a observarse efectividad con un esquema completo de vacunación de tres dosis de vacuna bivalente. Los autores confirman que tres dosis de Gardasil fueron efectivas en la población estudiada, y que incluso con baja cobertura vacunal la incidencia de verrugas descendió solo en las que recibieron aquella vacuna.

[\[más información\]](#)

---

# Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, Mayo 2017

16/08/2017

*World Health Organization. Wkly Epidemiol Rec 2017;92:241-268*

Nueva revisión de los expertos de la OMS de la vacuna frente a las infecciones por el virus del papiloma humano en el que se abordan los aspectos más relevantes de la infección y de su prevención. En cuanto a la primera expone la epidemiología en mujeres y en hombres en cuanto a cánceres anogenitales y de otras localizaciones por uno de los doce tipos clasificados por la International Agency for Research on Cancer como cancerígenos, las respuestas inmunes postinfección y el curso natural de la clínica. Revisa a continuación las características de las tres vacunas comercializadas, destacando los siguientes datos: 71 países la tienen introducida en sus calendarios, datos contradictorios sobre la protección conferida por una dosis de vacuna, mayor inmunogenicidad en ensayos head to head de la vacuna bivalente respecto de la tetra, misma efectividad en prevención de lesiones cancerosas, alta efectividad de las vacuna en la prevención de las infecciones orales por tipos 16 y 18, alta seguridad de la vacuna tras la revisión llevada a cabo por el GACVS, alto grado de protección comunitaria incluso con coberturas en niñas del 40%, y relación coste /beneficio favorable al cambio a vacuna nonavalente en función de que el coste no supere el 10%-15% del precio de la tetravalente y siempre referido a la prevención de los cánceres cervicales y en función del nivel y duración de la protección cruzada. Como asuntos pendientes, cita el conocer la efectividad de una

dosis y la seguridad de su uso en menores de nueve meses.

[\[más información\]](#)

---

# **Sustained antibody responses 6 years following 1, 2, or 3 doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine in adolescents Fijian girls, and subsequent responses to a single dose of bivalent HPV vaccine: a prospective cohort study**

16/08/2017

*Quan Toh Z, Russell F, Reyburn R, Fong J, Tuivaga E, Ratu T et al. Clin Infect Dis 2017;64:852-859*

Estudio prospectivo de cohortes en 200 niñas de Fidji de 15 a 19 años para conocer la duración de las respuestas de anticuerpos tras la administración de dosis reducidas de la vacuna tetravalente frente a papilomavirus humano, comparando las respuestas en las previamente vacunadas con 0, 1, 2 o 3 dosis seis años antes. Tras este tiempo y antes de que se administrara una dosis de vacuna bivalente (la vacuna tetravalente se introdujo en 2008-09 merced a una donación y

la bivalente en 2013 por compra del gobierno), la media de anticuerpos neutralizantes para los cuatro tipos no difirió entre el esquema de dos o de tres dosis. Las de una dosis tuvieron niveles significativamente inferiores que los anteriores grupos, aunque de 5 a 30 veces mayores que las no vacunadas. Tras la recepción de una dosis de vacuna bivalente los títulos frente a VPH 16 y VPH18 no fueron estadísticamente entre las niñas que recibieron previamente 1, 2 ó 3 dosis de tetravalente. Los autores concluyen que dos dosis de tetravalente proporcionan títulos similares de anticuerpos a los seis años que las de tres dosis para los genotipos 16 y 18, pero inferiores para el 6 y el 11, aunque se desconoce si esta diferencia tendría traducción clínica. Por otra parte una dosis de vacuna genera respuesta de anticuerpos que dura al menos seis años y memoria inmunológica puesta de manifiesto tras recibir una dosis de vacuna bivalente. Todo ello puede sugerir protección para los tipos vacunales tras una única dosis de vacuna tetravalente.

[más información]

---

## **Immunogenicity of 2 vs 3 doses of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in girls aged 9 to 13 years after 60 months**

16/08/2017

*Ogilvie G, Sauvageau Ch, Dionne M, McNeil S, Kraiden M, Money D et al. JAMA 2017;317:1687-1688*

Análisis post hoc de un ensayo clínico fase III llevado a cabo en Canadá entre 2007 y 2008, con el objetivo de conocer la inmunogenicidad de 2 ó 3 dosis de vacuna tetravalente frente al papilomavirus humano en niñas de 9 a 13 años a los 60 meses de haber recibido la correspondiente pauta de vacunación. De 520 mujeres participantes originalmente, 101 proporcionaron muestras sanguíneas a los 60 meses (50 de dos dosis y 51 de tres dosis). La seropositividad con ambos esquemas fue superior al 95% para todos los genotipos excepto para el 18. Las respuestas en términos de media geométrica de concentración de anticuerpos (GMC), para el 6, 11 y 16, no fueron inferiores en la pauta de dos respecto a la de tres dosis. Para los cuatro tipos, en ambos grupos, se comprobó un descenso en los títulos a lo largo del periodo pero sin diferencias en la tendencia entre ambos esquemas. Los autores concluyen que un esquema de dos dosis puede ahorrar costes y mejorar el acceso mundial a la vacunación y aunque el estudio muestra que en los vacunados caen los títulos de anticuerpos a los 36 y 60 meses, no había diferencias entre ambos. En definitiva, las niñas que reciben dos dosis deben de disponer una protección comparable a la obtenida en mujeres de 16 a 26 años con esquemas de tres dosis, aunque se necesitan datos de efectividad a largo plazo. Como limitaciones plantean la escasa "n" de la muestra.

[\[más información\]](#)

---

**Immune responses after 2  
versus 3 doses of HPV**

# vaccination up to 4½ years after vaccination: an observational study among Dutch routinely vaccinated girls

16/08/2017

*Dunken R, Schurink-van't Klooster T, Schepp R, van der Klis F, Knol M, Meijer Ch et al. J Infect Dis 2017;215:359-367*

Estudio observacional en Holanda para estudiar la respuesta inmune en adolescentes de doce años inmunizadas con la vacuna bivalente frente al virus del papiloma humano, bien con tres dosis o con dos (se pasó a un esquema reducido en 2014), con el objetivo de explorar si las respuestas diferían entre ambos esquemas de vacunación. Identificaron a las niñas mediante los sistemas nacionales de registros vacunales y se midió la avidéz y la concentración específica de anticuerpos frente a los genotipos 16/18/31/33/45/52/58, con estratificación por el tiempo transcurrido desde la recepción de la primera dosis de vacuna (0-2, 2-3, 3-4 y 4-4½ años). Los GMC para los tipos vacunales solamente fue no inferior para 2 respecto a 3 dosis para el 18 a los 2-3 años tras la primera dosis con una ratio de GMC de 0.89. Para tipos vacunales y con protección cruzada (16/18/31/33/45) el índice de avidéz fue no inferior para dos respecto a tres dosis, excepto para los tipos 31 a los 4-4½ años y para el 33 a los 3-4 y 4-4½ años. Los autores concluyen que los GMXC para los tipos vacunales 16 y 18 no fueron inferiores con el esquema de dos respecto del de tres dosis, excepto para el 18 a los 2-3 años, aunque la avidéz de los anticuerpos mostró no inferioridad, independientemente de las concentraciones de anticuerpos.

[más información]

---

# Quadrivalent HPV vaccination and the risk of adverse pregnancy outcomes

16/08/2017

*Scheller N, Pasternak B, Molgaard Nielsen D, Svanström H, Hviid A. N Eng J Med 2017;376:1223-1233*

Para evaluar la seguridad de la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano administrada durante la gestación, los autores diseñan un estudio de cohortes basado en los registros de Dinamarca entre 2006 y 2013. En concreto investigaron los defectos congénitos mayores, abortos espontáneos, partos prematuros, bajo peso al nacer y pequeños para edad gestacional. Las mujeres vacunadas durante los tiempos ventana preespecificados se aparearon con un score de propensión en una ratio 1:4 con mujeres no vacunadas durante esos mismos periodos ventana. Encontraron que la vacunación no se asoció a riesgos significativamente incrementados para defectos congénitos (odds ratio de prevalencia: 1.19 con IC 95%: 0.90-1.58), abortos espontáneos (hazard ratio: 0.71 con IC 95%: 0.45-1.14), partos prematuros (odds ratio de prevalencia: 1.15 con IC 95%: 0.93-1.42), bajo peso al nacer (odds ratio de prevalencia: 1.10 con IC 95%: 0.85-1.43), y pequeños para edad gestacional (odds ratio de prevalencia: 0.86 con IC 95%: 0.72-1.02). Los autores concluyen que la vacunación durante la gestación no se asocia con un riesgo incrementado de efectos adversos relacionados con la gestación. Como limitaciones exponen que se ha confiado en los

diagnósticos realizados por el médico de familia, y que el análisis de defectos congénitos solo incluía a nacidos vivos.

[más información]

---

# Human papillomavirus prevalence in unvaccinated heterosexual men after a national vaccination program

16/08/2017

*Machalek D, Chow E, Garland S, Wigan R, Cornall A, Fairley Ch et al. J Infect Dis 2017;215:202-208*

Evaluación del impacto del programa de vacunación frente a las infecciones por el virus del papiloma humano en mujeres australianas en cuanto a la prevalencia del virus en varones no vacunados. Para ello reclutan a varones heterosexuales de 16 a 35 años entre 2014 y 2016 que proporcionan una muestra de exudado peniano autorecogida para analizar genotipos de VPH y cumplimentan un cuestionario que recoge factores de riesgo a datos demográficos. Encontraron que la prevalencia de tipos contenidos en la vacuna tetravalente en 511 varones fue significativamente menor en los menores de 25 años que en los que tenían más edad (3.1% con IC 95%: 1.5-5.7 vs 13.7% con IC 95%: 8.9-20.1), respectivamente, con una  $p < 0.001$  y con una ratio ajustada de prevalencia de 0.22 (IC 95%: 0.09-0.51 con  $p < 0.001$ ). Al contrario, la prevalencia de tipos de alto riesgo distintos al 16 y 18 permaneció en cifras similares en todos los grupos de edad: 16.8% (IC 95%: 12.6-21.9) en los de menos de 25 años y 17.9% (12.4-25.0) en los de más de esa edad

( $p=0.76$ ), con una ratio ajustada de prevalencia de 0.98 (IC 95%: 0.57-1.37 con  $p=0.58$ ). Los autores concluyen que se observó una prevalencia un 78% inferior para los cuatro genotipos vacunales en los varones jóvenes, lo que sugiere que los hombres no vacunados podrían haberse beneficiado de una protección comunitaria del mismo modo que las mujeres al disponer de un programa de vacunación exclusiva de mujeres con alta cobertura.

[\[más información\]](#)

---

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

16/08/2017

*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]

---

**No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papiloma virus vaccine:**

# a self-controlled case-series study in England

16/08/2017

*Andrews N, Stowe J, Miller E. Vaccine 2017;35:1729-1732*

Mediante una búsqueda en las bases de datos de hospitales ingleses de casos de síndrome de Guillain-Barré en niñas de 12 a 18 años, hasta marzo de 2016, los autores, de Public Health England, investigan mediante una serie de casos autocontrolados el riesgo de padecer esta enfermedad tras la recepción de la vacuna. Los diagnósticos de la enfermedad se confirmaron por el médico general que a su vez proporcionó las fechas de la recepción de la vacuna. Se evaluó el riesgo de ingreso en los tres, seis y doce primeros meses en niñas vacunadas tras los ajustes por edad, estación y periodo de tiempo transcurrido. Del mismo modo se evaluó el riesgo para ambas vacunas (bi y tetravalentes). Inicialmente se identificaron 244 episodios que quedaron en 101 en 100 niñas de las que se contactó con su médico, habían recibido al menos una dosis de vacuna y se había confirmado o era probable el síndrome. Se identificaron 9, 14 y 24 ingresos en los 3, 6 y 12 meses postvacunal, respectivamente. La incidencia relativa en la ventana de riesgo de los tres meses fue de 1.04 (IC 95%: 0.47-2.28), en los seis meses de 0.83 (IC 95%: 0.41-1.69) y de 1.10 (IC 95%: 0.39-6.54). Al restringir el análisis a los 79 casos confirmados la incidencia relativa en la ventana de los tres meses fue de 1.26 (IC 95%: 0.55-2.92) para la tetravalente y de 0.84 (IC 95%: 0.30-2.34) para la vacuna bivalente. Los autores no encontraron evidencias de un aumento de riesgo de Guillain-Barré tras la introducción de la vacuna VPH en Inglaterra, y que en base al límite superior del intervalo de confianza y al número de dosis administradas (10.4 millones), se puede excluir un riesgo de aproximadamente un caso por millón de dosis.

[más información]

---

# **No evidence for cross-protection of the HPV-16/18 vaccine against HPV-6/11 positivity in female STI clinic visitors**

16/08/2017

*Woestenberg P, King A, van der Sande M, Donken R, Leussink S, van der Klis F, Hoebe Ch et al. J Infect 2017;74:393-400*

Dado que en el Reino Unido se ha comunicado un efecto positivo de la vacuna bivalente frente al virus del papiloma humano en relación a las verrugas genitales, los autores plantean un estudio para conocer si ese efecto se reproduce en mujeres holandesas de 16 a 24 años que consultan en clínicas de enfermedades de transmisión sexual y que reclutan de un estudio transversal bienal. Se compara la prevalencia de infecciones vaginales por VPH 6 y 11 y de verrugas genitales entre las que refieren haber recibido la vacuna o no, mediante un análisis de regresión binomial ajustado por factores demográficos y conductas de riesgo. De 1198 mujeres incluidas el 56% reportó haber sido vacunada al menos una vez. En relación a las mujeres no vacunadas la ratio ajustada de prevalencia para VPH 6 y 11 fue de 1.03 (IC 95%: 0.74-1.43) para al menos una dosis de vacuna. La ratio cruda de prevalencia para verrugas genitales fue de 0.67 (IC 95%: 0.22-2.07) para ese mismo grupo. Este número no se modificó tras los ajustes. Los autores concluyen que en su estudio no

se ha observado protección cruzada de la vacuna bivalente en relación a la positividad de VPH 6 y 11, y sí un efecto protector parcial, so significativo, frente a las verrugas genitales.

[\[más información\]](#)