

La protección parcial frente a verrugas genitales de la vacuna VPH bivalente

25/05/2020

Los resultados de un estudio retrospectivo de cohortes basado en un sistema holandés de registro [han mostrado](#) que la vacuna bivalente frente a las infecciones causadas por el virus del papiloma humano tiene un efecto protector parcial frente a los condilomas acuminados en mujeres vacunadas y nacidas entre 1993 y 2002. Para llegar a esos resultados relacionaron los datos de 96.468 mujeres con un total de 328.019 años de observación y 613 diagnósticos de verrugas genitales. La incidencia de verrugas genitales fue inferior en aquellas que habían recibido al menos una dosis de vacuna bivalente y, menor aun, en las que se vacunaron con edades comprendidas entre doce y trece años.

Test de saliva para detectar carcinoma escamoso orofaríngeo por VPH

25/05/2020

Publicado en la revista [Frontiers in Oncology](#) del que se hace eco [Medscape Medical News](#), una prueba de saliva por medio de la cual se puede detectar un cáncer escamoso orofaríngeo en el adulto causado por el oncotipo 16 del papilomavirus humano.

Según la autora principal del estudio, en el caso de que pueda replicarse en una amplia cohorte de individuos asintomáticos, el cribado sistemático pudiera estar un poco más cerca.

El test se lleva a cabo mediante enjuague oral durante un par de minutos para posteriormente, expulsarlo en un tubo y ser analizado para la presencia de ADN-HPV16 mediante PCR específica.

El estudio solo incluye a un adulto por lo que es imprescindible repetirlo con más sujetos. Si se confirmaran estos hallazgos con un estudio de cribado bien diseñado, se podrían eliminar las lesiones cancerosas con una mínima morbilidad.

Cobertura, políticas e implementación práctica de la vacuna contra el virus del papiloma humano en toda Europa

25/05/2020

Nguyen Huu N, Thilly N et al. Human papillomavirus vaccination coverage, policies, and practical implementation across Europe. *Vaccine* 2020;38:1315-1331

Descripción de las coberturas de vacunación frente al virus del papiloma humano, las políticas de vacunación y los aspectos prácticos de la implantación de la vacuna en treinta

países de la Unión Europea, del área económica y de Suiza y su relación con las altas/bajas coberturas en la población objeto de la vacunación rutinaria.

Inicialmente consultaron las webs institucionales y artículos indexados en Medline entre 2006 y 2017 y en diciembre de 2017 se llevó a cabo una encuesta transversal a los expertos de cada país para actualizar la información anterior. Se dispuso de información de treinta y un países siendo validada por expertos nacionales de 28 de ellos.

Los programas iban dirigidos a niñas de 9 a 15 años en treinta países y a chicos en once. Era gratuita en 28 de 32 países y en todos ellos las coberturas eran altas. Las tasas de vacunación se monitorizaban en 25 países, de los que fue alta (>71%) en diez, del 51 al 70% en siete, del 31 al 50% en cuatro y menos del 30% en cuatro.

En los países con altas coberturas la vacunación se llevaba a cabo fundamentalmente mediante los servicios de salud de las escuelas y también se disponía de recordatorios de vacunación. En los países con baja tasa de vacunación, ésta tendía a ser oportunista y sin uso de recordatorios.

Los autores concluyen que las coberturas se asocian con los programas estructurados de vacunación dirigidos a niñas en las fases iniciales de la adolescencia, a la gratuidad de la vacunación, al envío de mensajes recordatorios y a la administración de la vacuna en el ámbito escolar.

- [Cobertura, políticas e implementación práctica de la vacuna contra el virus del papiloma humano en toda Europa](#)
-

Eficacia e inmunogenicidad de una dosis única de la vacuna contra el virus del papiloma humano en comparación con ninguna vacuna o regímenes de vacunación estándar de tres y dos dosis: una revisión sistemática de la evidencia de los ensayos clínicos

25/05/2020

Whitworth H, Gallagher K, Howard N et al. Efficacy and immunogenicity of a single dose of human papillomavirus vaccine compared to no vaccination or standard three and two-dose vaccination regimens: a systematic review of evidence from clinical trials. *Vaccine* 2020;38:1302-1314

Revisión sistemática de la **eficacia e inmunogenicidad de una dosis única de vacuna frente al virus del papiloma humano** en comparación con ausencia de vacunación o con esquemas de varias dosis en caso de participantes en ensayos clínicos de la vacuna. Se revisaron los ensayos llevados a cabo entre 1999 y 2018 para revisar los parámetros anteriores referidos a los tipos de alto riesgo 16 y 18.

Incluyeron en la revisión a siete artículos de 6523 de los que seis eran observacionales anidados de participantes que aleatoriamente recibieron dos o tres dosis o no completaron el esquema previsto con mujeres de edades entre 10 y 25 años. La frecuencia de infección por esos oncotipos fue baja (menos del

1% para la infección persistente menor de doce meses) en todos los vacunados y hasta siete años tras la vacunación, no existiendo diferencias significativas en función del número de dosis recibidas ($p > 0.05$ en todos los casos). La frecuencia de la infección fue significativamente inferior en los receptores de una dosis en comparación con los controles no vacunados ($p < 0.01$) para todos los *end-points* de infección. Las tasas de seropositividad fueron altas en todos los que recibieron la vacuna aunque con títulos de anticuerpos inferiores en los de una dosis al comparar con los de dos o tres.

Los autores concluyen que una sola dosis puede ser igual de eficaz que dos o tres en mujeres jóvenes hasta siete años más tarde, aunque los estudios seleccionados no discernían resultados por edad. No obstante, piensan que todavía se dispone de escasa evidencia para informar adecuadamente de las políticas y las pautas de vacunación.

- Eficacia e inmunogenicidad de una dosis única de la vacuna contra el virus del papiloma humano en comparación con ninguna vacuna o regímenes de vacunación estándar de tres y dos dosis: una revisión sistemática de la evidencia de los ensayos clínicos

Pros y contras de las pautas mixtas (HPV9-HPV2) en los programas de vacunación escolares frente al

papilomavirus

25/05/2020

Interesante documento de pros y contras acerca del esquema de vacunación frente al papilomavirus humano adoptado en la región de Quebec en 2018, que administra a los/as escolares una primera dosis de VPH9 seguida a los seis meses de otra de VPH2.

La postura contraria la defiende Marc Steben de la *Canadian HPV Prevention Network*. Sus argumentos se pueden resumir en:

- . La pauta no está recomendada ni por el NACI ni por la OMS.
- . Se desconoce la magnitud de la protección frente a tipos no incluidos en la de dos genotipos.
- . Ausencia de estudios de efectividad en la vida real y ausencia de subrogados de protección. Además, desde 2018 se ha suprimido el programa de citologías.
- . Preferible no hacer ningún cambio y esperar a que se apruebe la pauta de una dosis de HPV9

La postura a favor de la pauta mixta la defienden desde el *Institut National de Santé Publique du Québec*. Básicamente la utilizan como paso intermedio para ir a un esquema de dosis única. Entretanto la segunda dosis supondría una “red de seguridad” hasta disponer de información sólida de una dosis, y en el caso de que la pauta mixta fuera inferior, siempre habría una segunda oportunidad a los 14-15 años coincidiendo con otras vacunas. En último lugar es una manera de evitar monopolios y situaciones de desabastecimiento mientras que se adquirieren vacunas a un precio accesible. A esta postura también se opone alguna firma farmacéutica.

- [Evidencia consolidada sobre la vacunación frente al VPH](#)

Efectividad relacionada con la dosis de la vacuna cuadrivalente frente al virus del papiloma contra la neoplasia intraepitelial cervical: un estudio de cohorte nacional danés

25/05/2020

Verdoodt F, Dehlendorff Ch, Kjaer S. Dose-related effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine against cervical intraepithelial neoplasia: a Danish nationwide cohort study. *Clinical Infectious Disease* published on line March 20, 2019

Estudio nacional de cohortes llevado a cabo en Dinamarca en mujeres de 17 a 25 años y residentes en el país entre 2006 y 2016 para evaluar la efectividad en relación al número de dosis de **vacuna tetravalente de papilomavirus** recibidas a niñas menores de dieciséis años frente a lesiones cervicales de alto grado. Para ello utilizan registros individuales tanto de patologías como de dosis recibidas de vacunas.

La cohorte comprendió 590.083 mujeres de las que 215.309 (36%) se vacunaron con menos de 16 años y de ellas 40.742 (19%) recibió menos de tres dosis de vacuna. Los diagnósticos de CIN3+ fueron 5.561. Se encontró una efectividad considerable de la vacuna frente a CIN3+ tras haber recibido una dosis (ratio de tasas de incidencia, IRR, 0.38 con IC 95%: 0.14-0.98), dos dosis (IRR: 0.38 con IC 95%: 0.22-0.66) o tres dosis (IRR: 0.37 con IC 95%: 0.30-0.45), en relación a las mujeres no vacunadas. Los resultados frente a CIN2+ fueron similares.

Tras exponer las limitaciones y las fortalezas del estudio, los autores concluyen que con datos de uso de la vacuna en la vida real, hay evidencias de una efectividad similar tras dos o tres dosis de vacuna, lo que refuerza el actual esquema de vacunación en preadolescentes. Incluso sus hallazgos apuntan a que una dosis de vacuna pudiera proporcionar protección similar. Es capital la vigilancia activa continuada que permita conocer la duración de la protección conferida con menos de tres dosis de vacuna.

- [Efectividad relacionada con la dosis de la vacuna cuadrivalente frente al virus del papiloma contra la neoplasia intraepitelial cervical: un estudio de cohorte nacional danés](#)
-

Prevalencia e incidencia de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) antes y después del embarazo: análisis conjunto de los ensayos de eficacia de la vacuna adyuvante AS04 HPV-16/18

25/05/2020

Chen J, Gopala K, Akarsh P et al. Prevalence and incidence of human papillomavirus infection before and after pregnancy: pooled analysis of the control arms on efficacy trials of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine. *Open For Infect Dis* 2019;6: fz486

Análisis de los datos agregados de cinco ensayos clínicos de **eficacia de la vacuna bivalente frente a las infecciones por el virus del papiloma humano** para evaluarla prevalencia e incidencia de la infección antes del embarazo y tras la finalización del mismo.

El objetivo primario era el de estimar la prevalencia en el mismo grupo de edad antes y después y el secundario evaluar la incidencia de la infección tras el embarazo en mujeres negativas a VPH en su última visita antes del parto y también evaluar el efecto de potenciales factores de riesgo para la incidencia del tipo de embarazo, historia de infección por VPH, tabaquismo, número de contactos sexuales y edad.

La prevalencia de tipos de alto riesgo fue similar antes y

después (20.8% vs 19.8%). La incidencia de esos tipos fue de 40.1/1000 personas/año a los 0-3 meses, 266.7 a los 3-6 meses y 95.7 más allá de los seis meses tras el embarazo. Los factores de riesgo asociados con la infección después del embarazo fueron la infección previa por VPH, el aborto electivo y la menor edad en el parto.

Los autores concluyen que el embarazo no puede considerarse como un factor de riesgo para infectarse por virus del papiloma humano a pesar de la alteración del sistema inmune que ocurre durante el mismo. Por otra parte, la incidencia de infección en las previamente negativas repuntó en el segundo periodo de tres meses tras el embarazo lo que podría reflejar el momento en el que se reasumen las actividades sexuales.

- [Prevalencia e incidencia de la infección por el virus del papiloma humano \(VPH\) antes y después del embarazo: análisis conjunto de los ensayos de eficacia de la vacuna adyuvante AS04 HPV-16/18](#)

Efectividad de la vacuna contra el virus del papiloma: evaluación de una, dos y tres dosis

25/05/2020

Markowitz L, Naleway A, Klein N et al. Human papillomavirus vaccine effectiveness against HPV infection: evaluation of one, two, and three doses. Journal Infectious Disease published November 30, 2019

Evaluación de la **efectividad de la vacuna frente a la infección por varios tipos del virus del papiloma humano**, incluidos los de la vacuna tetravalente, según el número de dosis recibidas en mujeres de 20 a 29 años que acudieron a cribado de cáncer cervical en dos centros de cuidados integrales de los Estados Unidos desde 2006 y hasta marzo de 2017.

De 4629 mujeres, 1052 (24.6%) no habían recibido ninguna dosis de vacuna, 2610 (61.1%) tres dosis, 304 (7.1%) dos dosis y 303 (7.1%) una dosis. La prevalencia de infección por uno de los tipos 6, 11, 16 o 18 fue del 7.4% en las mujeres no vacunadas comparado con 1.7%, 1.0% y 1.0% en las que habían recibido una, dos o tres dosis, respectivamente.

Respecto a las mujeres vacunadas con dieciocho o menos años, la ratio de prevalencia ajustada por número de dosis fue de 0.06 (IC 95%: 0.01-0.42), 0.05 (0.01-0.39) y 0.06 (0.04-0.12) para una, dos o tres dosis, respectivamente.

La prevalencia para los tipos no vacunales similar o superior en las vacunadas respecto a las no vacunadas y la prevalencia similar en los distintos grupos de edad, sugiere que los hallazgos del trabajo para los tipos vacunales se debe al impacto de la vacuna más que a una menor exposición.

Los autores concluyen que una única dosis de vacuna llevaría ventajas del tipo de ahorro económico, mejor aceptabilidad y logística simplificada. De manera similar, podría contribuir a mitigar los desabastecimientos y permitir la vacunación en países de baja renta.

- [Efectividad de la vacuna contra el virus del papiloma: evaluación de una, dos y tres dosis](#)

Orientación sobre la vacunación contra el VPH en los países de la UE: enfoque para los niños, las personas con VIH y la introducción de la vacuna de 9 genotipos contra el VPH

25/05/2020

El ECDC ha publicado el documento *"Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction"*. Está basado en un informe técnico de calidad de la evidencia preparado por el Instituto Catalán de Oncología y en tres revisiones sistemáticas llevadas a cabo por el ECDC, el *Robert Koch Institute* y *Santé Publique* de Francia y por las Universidades italianas de Parma y de Pisa. Una vez estuvieron listos, se preparó el informe tras consultas con un grupo de expertos como Margaret Stanley, profesora de la Universidad de Cambridge, al que se añadieron consultores externos. A lo largo de sus 84 páginas se revisa la carga de enfermedad por VPH en países europeos y las características de las tres vacunas disponibles, se evalúa la evidencia disponible, se presentan las conclusiones y se abordan las implicaciones de las políticas de vacunación en salud pública. El Documento se centra en la vacunación de personas con VIH, la vacunación sistemática del varón y el uso de la vacuna de nueve genotipos. Entre las conclusiones destacan:

- La vacuna de nueve genotipos es eficaz en evitar las infecciones persistentes y las lesiones cervicales de alto grado causadas por los tipos 31, 33, 45, 52 y 58 (calidad alta) y para los tipos 6, 11, 16 y 18 (evidencia moderada por datos subrogados indirectos) en mujeres de 16 a 26 años. Igualmente es eficaz en evitar lesiones persistentes, verrugas y lesiones intraepiteliales de alto grado causadas por los tipos 6, 11, 16 y 18 (evidencia moderada por datos subrogados indirectos) en hombres de 16 a 26 años
- Existen evidencias directas aparecidas en 2018 y 2019, aunque de baja calidad, sobre la eficacia de la vacuna tetravalente en personas con VIH frente a infecciones persistentes y frente a infecciones de la cavidad bucal.
- Según los modelos de coste/efectividad y si la prioridad es la prevención de la enfermedad cervical, el añadir a los varones a los programas de vacunación en mujeres aumentaría el coste/efectividad si: a) baja cobertura de vacunación y mantenida en mujeres y b) menos coste por vacuna. No obstante, aumentar la cobertura de vacunación en niñas es aun un objetivo primario más coste/efectivo, aunque si el objetivo del programa de vacunación es el de evitar la enfermedad relacionada con VPH, en general, sería más coste/efectiva la vacunación universal.
- Las personas con VIH y los HSH pueden beneficiarse de la vacunación a pesar de una menor eficacia por aumento del riesgo de exposición y por menor inmunogenicidad. Con una menor cobertura de vacunación
- Un programa universal consume más recursos pero es bastante probable que proporcione protección comunitaria con coberturas menores, además de reducir la viroprevalencia y de proteger más efectivamente a los grupos de riesgo al proporcionar un acceso más equitativo a la protección directa.
- Un programa de vacunación exclusiva a niñas preadolescentes es probablemente más coste/efectivo a los precios actuales de la vacuna pero es menos

equitativa y no protege a los HSH.

- [Orientación sobre la vacunación contra el VPH en los países de la UE: enfoque para los niños, las personas con VIH y la introducción de la vacuna de 9 genotipos contra el VPH](#)
-

Vacunación contra el VPH en la infección por VIH

25/05/2020

Lacey Ch. HPV vaccination and HIV infection. *Papillomavirus Research* 2019;8:100174

Las personas con **HIV** incluso aquellas bien tratadas con antirretrovíricos tiene riesgo aumentado y mayor tasa de adquisición de infección por el **virus del papiloma humano**, son más frecuentemente portadores de múltiples genotipos del virus y tienen, adicionalmente, una tasa aumentada de enfermedad asociada a VPH y una progresión más rápida a lesiones malignas.

El autor lleva a cabo una búsqueda de vacunación frente a VPH de estos pacientes encontrando solamente tres estudios publicados sobre eficacia/efectividad, los tres con vacuna tetravalente. A la vista de la inconsistencia de los resultados acerca de la eficacia y efectividad de la vacuna tetravalente, se plantea como alternativa el uso de la vacuna bivalente que va adyuvada con AS04 y que desde la perspectiva de la inmunogenicidad ha mostrado generar respuestas más potentes (mejor respuesta celular y función helper, además de

la producción de anticuerpos) en personas VIH+ al compararla con la vacuna tetravalente frente a los oncotipos 16 y 18. +

Esta mayor inmunogenicidad se ha observado también en las comparativas de las vacunas frente a la hepatitis B en personas portadoras del virus VIH. Estos hallazgos llevan a valorar el uso de las vacunas bivalentes en esta población, aunque con la desventaja de tener una baja protección frente a los tipos 6 y 11 en observaciones ecológicas y en ensayos clínicos. Esta baja protección frente a verrugas genitales podría superarse mediante el uso de pautas mixtas de vacunación que se han mostrado seguras, efectivas y con sólida inducción de respuestas humorales frente a los tipos de la vacuna nonavalente. Eso conllevaría la primovacunación con bivalente para completar el esquema con esa misma o con nonavalente (bivalente/nonavalente/bivalente o bivalente/bivalente/monavalente).

- [Vacunación contra el VPH en la infección por VIH](#)