

# Racionalizar el calendario de vacunación contra el VPH: un largo camino hacia un destino que valga la pena

17/12/2019

En un artículo de opinión aparecido en la revista *Papillomavirus Research*, la australiana experta en la **vacuna de papilomavirus**, Julie Brotherton, expone una serie de comentarios acerca del uso de una pauta de dos dosis de vacuna separadas por al menos seis meses para las niñas de 15 a 18 años, en base a la respuesta inmune que puede ser comparable a la de tres dosis en términos de títulos de anticuerpos y de avidez de los mismos, a los problemas mundiales de suministro de vacuna, al alto coste de la vacuna y a las dificultades para que ese grupo etario cumpla con el esquema recomendado de tres dosis.

Después de analizar los datos científicos generados hasta la fecha, y teniendo en cuenta la ausencia de un ensayo clínico ad hoc que sería el *gold-standard*, la pregunta que se plantea es si son suficientes para que se modifique la política actual.

- [Racionalizar el calendario de vacunación contra el VPH: un largo camino hacia un destino que valga la pena](#)
-

# Prevalencia de infección oral por VPH en hombres y mujeres no vacunados en los Estados Unidos, 2009-2016

17/12/2019

Chatuverdi A, Graubard B, Broutian T et al. Prevalence of oral HPV infection in unvaccinated men and women in the United States, 2009-2016. *JAMA* 2019;322:977-979

Análisis de los datos de cuatro encuestas transversales, estratificadas y periódicas sobre salud y nutrición llevadas a cabo en población civil de los Estados Unidos para conocer si hay evidencias de protección comunitaria frente a infecciones por cinco genotipos (6, 11, 16, 18 y 33) de papilomavirus humano de la cavidad oral en hombres y mujeres de 18 a 59 años entre 2009 y 2016.

Las tasas de respuesta en esas encuestas fue del 68.5%, 69.5%, 68.5% y 58.7% en 2009-2010, 2011-12, 2013-14 y 2015-16. A lo largo del periodo de estudio y con una muestra de 13.676 personas que representarían a 174.333.402 individuos de los Estados Unidos, las tasas de vacunación frente a VPH aumentaron desde un 0% a un 5,8% en hombres y de 7,3% a un 15,1% en mujeres.

La prevalencia de genotipos vacunales en cavidad oral en hombres no vacunados cayó de un 2,7% en 2009/10 a un 1,6% en 2015/16 (razón ajustada de prevalencia: 0.63 con IC 95%: 0.44-0.90), aunque este descenso no fue heterogéneo según la edad. La prevalencia de tipos no vacunales en hombres no vacunados permaneció estabilizada entre 2009 y 2016.

Respecto a las mujeres, en las no vacunadas de 18 a 59 años, la prevalencia no se modificó para tipos vacunales (0,6% vs

0,5%) ni para no vacunales (2,6% vs 3,3%).

El descenso de tipos vacunales en hombres no vacunados sugiere, a juicio de los autores, una protección comunitaria frente a la infección oral por VPH cuyo origen estaría en los niveles crecientes de vacunación en las mujeres. El no descenso en mujeres podría explicarse por el bajo poder estadístico motivado por la baja prevalencia en mujeres.

- [Prevalencia de infección oral por VPH en hombres y mujeres no vacunados en los Estados Unidos, 2009-2016](#)

---

# Efectividad y rentabilidad de la vacunación contra el virus del papiloma humano hasta los 45 años en los Estados Unidos

17/12/2019

En la edición *on line* de la revista *Annals of Internal Medicine* se ha publicado un estudio económico llevado a cabo en los Estados Unidos en el que se analiza el coste/efectividad de ampliar la actual edad de **vacunación frente al virus del papiloma humano** de 27 a 45 años en mujeres y de 22 a 45 en varones con el preparado de nueve genotipos.

Concluye el estudio que la actual política genera ahorro económico y que el extender las recomendaciones a mayores edades es probable que produzca pequeños beneficios adicionales en salud con un sustancialmente mayor ratio incremental de coste/efectividad respecto a la situación actual.

La vacunación de ambos sexos hasta los 30, 40 o 45 años costará 830.000, 1.843.000 y 1.471.000, respectivamente, por año de vida ganado ajustado a calidad.

- Efectividad y rentabilidad de la vacunación contra el virus del papiloma humano hasta los 45 años en los Estados Unidos

---

## Efectividad de 1, 2 y 3 dosis de la vacuna contra el virus del papiloma humano contra las lesiones cervicales de alto grado positivas para el VPH-16/18

17/12/2019

Según un estudio publicado en la edición on line de *The American Journal of Epidemiology*, incluso una dosis de **vacuna frente al virus del papiloma humano** es capaz de proporcionar una protección frente a lesiones cervicales de alto grado causadas por los tipos 16 o 18 de hasta un 50%, mientras que la alcanzada con tres dosis llegaría al 74%.

Los datos provienen de los CDC norteamericanos que han utilizado información del *Human Papillomavirus Vaccine Impact Monitoring Project* (HPV-IMPACT) desde 2008 hasta 2014 con mujeres con edades superiores a los doce años. Los autores del estudio piensan que hay evidencias alentadoras de que algunas mujeres vacunadas de mayores pueden disponer de protección

frente a los oncotipos de papiloma más comunes.

- [Efectividad de 1, 2 y 3 dosis de la vacuna contra el virus del papiloma humano contra las lesiones cervicales de alto grado positivas para el VPH-16/18](#)
- [Estudio: incluso 1 dosis de vacuna contra el VPH protege contra las peores lesiones cervicales](#)

---

# Un estudio de diez años sobre la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna AS04-HPV-16/18 en adolescentes de 10 a 14 años

17/12/2019

Schwarz T, Huang L, Valencia A et al. A ten-year of immunogenicity and safety of the AS04-HPV-16/18 in adolescent girls ages 10-14 years. *Hum Vacc Immunother* 2019. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1625644>

Resultados del seguimiento de la **seguridad e inmunogenicidad** a diez años del ensayo clínico fase III de la **vacuna bivalente frente al virus del papiloma humano** en mujeres que fueron vacunadas con tres dosis cuando tenían entre diez y catorce años.

A los 120 meses, las 418 analizadas (según protocolo) eran seropositivas para los anticuerpos frente a los oncotipos 16 y 18, con media geométrica de concentración de anticuerpos de 1589.9 y 597.2 para 16 y 18, respectivamente y para las seronegativas basalmente. En ese punto de corte el 87.7% y el 85.1% permanecían seropositivas con GMT de 242.9 y de 204.7 para HPV31 y HPV45, respectivamente. En los diez años de seguimiento no se registraron efectos adversos o desenlaces no deseados en el embarazo y parto.

Los autores concluyen que tres dosis de vacuna adyuvada en niñas de 10 a 14 años generan respuesta inmune satisfactoria que de momento dura diez años frente a los tipos vacunales 16 y 18 y frente a oncotipos relacionados: 31 y 45. Los modelos matemáticos apuntan a que frente a los tipos vacunales persistirán hasta cincuenta años. Ello implicaría que, aunque no se conoce el subrogado sérico de protección al no haber fallos de vacunación, las mujeres de sesenta años estarían protegidas sin necesidad de recibir dosis de recuerdo si hubieran sido vacunadas de preadolescentes.

- Un estudio de diez años sobre la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna AS04-HPV-16/18 en adolescentes de 10 a 14 años

---

**¿Una dosis de la vacuna contra el virus del papiloma humano es tan efectiva como**

# tres ? Un análisis de cohorte nacional

17/12/2019

Brotherton J, Budd A, Rompotis Ch et al. Is one dose of human papillomavirus vaccine as effective as three? A national cohort analysis. *Papillomavirus Research* (2019), doi: <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2019.100177>

Análisis de cohortes australianas para evaluar la **efectividad de la vacuna tetravalente frente al papilomavirus humano** frente a CIN2 y AIS hasta siete años tras la vacunación y según el número de dosis recibidas.

Para ello ligan los registros de cribado de cáncer cervical con el registro nacional de vacunación frente a VPH, con el index de fallecimientos y con los registros de cáncer en mujeres que tenían menos de quince años cuando recibieron la vacuna y que pasaron un test de cribado entre 2007 y 2014. Incluyeron 250.648 mujeres de las que 48.845 no habían recibido vacuna, 174.995 con tres dosis, 18.190 con dos dosis y 8.618 con una dosis de vacuna. El cociente de riesgos ajustado fue significativamente inferior para los tres grupos de vacunadas respecto a las no vacunadas (0.65 para 1 dosis, 0.61 para 2 y 0.59 para 3 dosis). Al ajustar las vacunadas por la edad en la que se vacunaron, este cociente fue comparable para las de una (1.01 con IC 95%: 0.81-1.26) y dos dosis (1.00 con IC 95%: 0.85-1.17), respecto de las de tres.

Al comparar con una cohorte histórica de mujeres apareadas por edad se comprobó que los resultados no se debían en exclusiva a la protección comunitaria. De confirmarse estos hallazgos, el que solo sea necesaria una dosis de vacuna reduciría los costes de los programas de vacunación y podría abrir una puerta para las campañas de vacunación masiva.

- ¿Una dosis de la vacuna contra el virus del papiloma

humano es tan efectiva como tres ? Un análisis de cohorte nacional

---

# Vacunación contra el VPH en la infección por VIH

17/12/2019

Lacey N. HPV vaccination in HIV infection. *Papillomavirus Research* 2019.

Los pacientes con **VIH** tienen riesgo incrementado de padecer **infección por el virus del papiloma humano, enfermedad y cánceres asociados a esa infección**, respecto de los no infectados por VIH.

Al no disponer de abundante número de ensayos de inmunogenicidad/eficacia/efectividad de la vacuna en estos pacientes, los autores revisan la historia natural de esos riesgos por comportamiento y deficiencia del sistema inmune (células B, Células T, disfunción de los natural killers, inflamación persistente y anomalías de las mucosas), incluso en los tratados con antiretroviricos sin carga vírica durante más de cinco años.

Dos de los tres estudios de eficacia/efectividad disponibles en la literatura se llevaron a cabo con la vacuna tetravalente y en personas de edad media, mostrando cifras bajas, incluso no significativas, frente a infección anal y causada particularmente por el oncotipo 18.

A la vista de estos datos, el autor se plantea el uso en estos pacientes de la **vacuna bivalente adyuvada con AS04** que ha

demostrado en algún ensayo una mayor inmunogenicidad respecto a la **vacuna bivalente para los oncotipos 16 y 18**, lo que ha ocurrido también con la **vacuna adyuvada frente a la hepatitis B**. Este hecho podría deberse a que actúan en los agonistas TLR que revertirían los defectos específicos en la función de los linfocitos T foliculares de memoria. El inconveniente es que no protegerían totalmente frente a los condilomas, que suponen una patología frecuente en estos pacientes. Esa desventaja podría obviarse con pautas mixtas que incluirían una vacunación bivalente/nonavalente/bivalente o bivalente/bivalente/nonavalente.

Proponen, en definitiva nuevos ensayos clínicos en pacientes VIH positivos.

- Vacunación contra el VPH en la infección por VIH

---

**Disminución de la prevalencia del tipos vacunales contra el VPH en mujeres examinadas para detectar cáncer de cuello uterino en los Estados Unidos: evidencia de los efectos directos y de rebaño**

# de la vacunación

17/12/2019

Markowitz L, Naleway A, Lewis R et al. Declines in HPV prevalence in women screened for cervical cancer in the United States: evidence of direct and herd effects of vaccination. *Vaccine* 2019;37:3918-3924

Estudio descriptivo llevado a cabo en los Estados Unidos para determinar si la **vacunación sistemática frente al virus del papiloma humano**, que comenzó con vacuna tetravalente en 2006 para las niñas de 11 a 12 años y repescas hasta los 26 años, ha generado algún cambio en la prevalencia de los tipos vacunales tanto en vacunadas como en no vacunadas, mediante análisis de PCR para 37 tipos de VPH en mujeres de 20 a 29 años que pasaron por un cribado de cáncer cervical en el Kaiser Permanente Northwest en 2007 y en dos periodos vacunales: 2012-2013 y 2015-2016.

En las de 20 a 24 años en 2012/13 y 2015/16 el 44% y el 64% tenían historia de haber recibido una o más dosis de vacuna. La prevalencia de tipos vacunales descendió de 13.1% en 2007 a 2.9% en 2015/16 (ratio de prevalencia de 0.22). La prevalencia de HPV31 fue también inferior en los periodos vacunales al comparar con el año 2007. La prevalencia de éstos en 2015/16 en las mujeres de 20 a 24 años fue inferior tanto en vacunadas (1.3% con ratio de prevalencia de 0.10) como en no vacunadas (5.8% con ratio de 0.45). En las e 20 a 29 años, el 21% y el 32% habían recibido al menos una dosis de vacuna y la prevalencia de tipos vacunales cayó del 8.1% en 2007 al 5.0% en 2015/16 (ratio 0.62). La de tipos no incluidos en la vacuna fue mayor en los periodos vacunales en ambos grupos de edad aunque no en 2015/16 comparado con el periodo 2012/13.

La autora principal concluye que a los 9-10 años de introducida la vacuna, la prevalencia de tipos vacunales descendió un 78% en las de 20 a 24 años y un 38% en las de 25

a 29 años. La reducción en no vacunadas es una prueba de que la vacuna genera protección indirecta.

Disminución de la prevalencia del tipos vacunales contra el VPH en mujeres examinadas para detectar cáncer de cuello uterino en los Estados Unidos: evidencia de los efectos directos y de rebaño de la vacunación

---

# Reactividad cruzada a largo plazo contra el virus del papiloma humano no vacunal tipos 31 y 45 después de 2 o 3 dosis de la vacuna contra el VPH-16/18 adyuvada con AS04

17/12/2019

Folschweiller N, Behre U, Dionne M et al. Long-term cross-reactivity against nonvaccine human papillomavirus types 31 and 45 after 2 -3 -dose schedules of the AS04-adjuvanted human HPV-16/18 vaccine. *The Journal of Infectious Disease* 2019, 219.1799-1802

Análisis de inmunogenicidad a tres y cinco años proporcionada por la **vacuna bivalente adyuvada con AS04 frente a los tipos no vacunales HVV 31 y HPV45**, con datos procedentes de dos ensayos clínicos (HPV-048 y HPV-070) en los que se administró dos dosis de vacuna a las niñas de 9 a 14 años o tras tres

dosis en las de 15 a 25 años.

En ambos grupos la media geométrica de la concentración de anticuerpos y las tasas de seroconversión fueron similares con más del 80% de seroconversiones en aquellas que inicialmente eran seronegativas. La cinética de los anticuerpos fue parecida a la observada para los oncotipos 16 y 18 con un pico tras la última dosis, una meseta y no signos de waning inmunitario posterior, aunque los GMC sí fueron inferiores en los mismos puntos de corte.

El trabajo en cuestión no analiza los datos de efectividad debido a la edad de las participantes, aunque cabe esperar buenos datos de efectividad e impacto para esos tipos. La fase de meseta para los GMC observado hasta los cinco años tras la vacunación y la presencia de células B de memoria observada en el estudio HPV-70 proporcionan evidencia adicional de que será duradera la protección cruzada frente a los oncotipos 31 y 45 proporcionada por un régimen de dos dosis de vacuna adyuvada bivalente con AS04.

[Reactividad cruzada a largo plazo contra el virus del papiloma humano no vacunal tipos 31 y 45 después de 2 o 3 dosis de la vacuna contra el VPH-16/18 adyuvada con AS04](#)

---

# **Vacunación contra el virus del papiloma humano y el**

# riesgo de trastornos autoinmunes: una revisión sistemática y un metanálisis

17/12/2019

Jiang H, Shi Y, Zhang S et al. Human papillomavirus vaccination and the risk of autoimmune disorders: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2019;37:3031-3039

A la vista de que algunas publicaciones han intentado asociar la **vacuna frente a las infecciones por el virus del papiloma humano** a la aparición de **trastornos autoinmunes**, los autores plantean una revisión sistemática de la literatura con su correspondiente meta-análisis para evaluar esa asociación.

Se seleccionaron, hasta junio de 2018, como elegibles a 541 artículos potenciales, de los que solo veinte se incluyeron para el estudio por cumplir los criterios de inclusión que incluían 169.000 episodios de autoinmunidad. Estos, publicados entre 2008 y 2018, 12 eran estudios de cohortes, 5 casos y controles y uno fue una serie de casos autocontrolados. 6 evaluaban la asociación entre la vacuna y el riesgo de trastornos neurológicos y 14 con distintos trastornos autoinmunes.

Los trastornos reflejados en los estudios eran los referidos al sistema neurológico, endocrino, gastrointestinal, musculoesquelético, hematológico y dermatológico. Encontraron que la vacuna no se asociaba con un riesgo incrementado de aparición de esos trastornos con una odds ratio de 1.003 e IC 95% de 0.95-1.06, y especialmente en aquellas personas con un diagnóstico previo de trastorno autoinmune (OR: 0.82. IC 95%: 0.7-0.96). Tras exponer las limitaciones del estudio: solo un estudio se refiere a trastornos en el sexo masculino, la definición de la ventana de exposición fue inconsistente entre

estudios y ausencia de datos de poblaciones de Asia o Africa.

Concluyen que son necesarios más estudios observacionales para descartar también la asociación entre estas patologías en varones. Por otra parte, el hallazgo del riesgo incrementado para la tiroiditis de Hashimoto puede ser debido al azar y a un sesgo de detección que debería interpretarse con cautela.

[Vacunación contra el virus del papiloma humano y el riesgo de trastornos autoinmunes: una revisión sistemática y un metanálisis](#)