

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

17/04/2020

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](#)

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

17/04/2020

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 (evidencia 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](#)
-

Seguimiento a largo plazo de la persistencia de la inmunidad después de la vacuna cuadrivalente contra el virus del papiloma humano (VPH) en niños inmunocomprometidos

17/04/2020

MacIntyre C, Shaw P, Mackie F et al. Long term follow up of persistence of immunity following quadrivalent human papillomavirus vaccine in immunocompromised children. *Vaccine* 2019;37:5630-5636

Debido a que el **virus del papiloma humano** causa mayor prevalencia de enfermedad en inmunodeprimidos en relación a los inmunocompetentes, los autores diseñan un ensayo clínico multicéntrico para determinar la inmunogenicidad a los cinco años y la reactogenicidad de la **vacuna tetravalente frente a HPV** en los primeros.

La población estudiada eran sujetos australianos inmunodeprimidos con edades comprendidas entre los 5 y los 18 años de tres hospitales pediátricos que habían recibido tres dosis de vacuna y que se siguieron durante sesenta meses entre 2007 y 2016. De 59 participantes, 37 completaron el periodo de seguimiento.

Dieciséis pacientes no estaban basalmente en régimen inmunosupresor. Al final del seguimiento la edad media fue de 17.0 años. La proporción de lo que seroconvirtieron fue del 86.5%, 89.2%, 89.2% y 91.9% por técnica cLIA y el 83.8%,

83.8%, 94.6% y 78.4% por IgG para los tipos 6, 11, 16 y 18, respectivamente. Los GMT's oscilaron entre 118 para el 11 a 373 para el 16 por cLIA. Para IgG los mayores títulos fueron para el oncotipo 16 y el menor para el 18. Excepto para el 16, los títulos de anticuerpos fueron menores en niñas aunque sin diferencias estadísticas.

Los autores concluyen que aunque se trata de un estudio con pocos sujetos, es tranquilizador que tres dosis de vacuna sea inmunógena en niños inmunodeprimidos hasta cinco años después sin haberse detectado efectos adversos graves a lo largo del periodo de seguimiento.

- [Seguimiento a largo plazo de la persistencia de la inmunidad después de la vacuna cuadrivalente contra el virus del papiloma humano \(VPH\) en niños inmunocomprometidos](#)

El ejercicio agudo no mejora la respuesta inmune a las series de vacunación contra el VPH en adolescentes

17/04/2020

Bohn-Goldbaum E, lee V, Skinner R et al. Acute exercise does not improve immune responses to HPV vaccination series in adolescents. *Papillomavirus Research* 2019;8:100178

Ensayo clínico controlado para determinar los efectos del ejercicio agudo previo a la administración de la vacuna frente

al virus del papiloma humano en los títulos de anticuerpos frente a los genotipos vacunales 16 y 18.

Se reclutaron 119 estudiantes sanos de 11 a 13 años candidatos a recibir tres dosis de vacuna tetravalente como parte del calendario australiano entre 2015 y 2016, de los que 66 proporcionaron muestra para serología. El ejercicio del grupo a estudiar consistía en quince minutos de resistencia del tren superior con bandas elásticas, que lo llevaron a cabo con cada una de las tres dosis de vacuna. Se dispuso de suero tras tres dosis de 45 y de 32 estudiantes de ambos sexos en el seguimiento a los 7,5 meses. Los títulos de anticuerpos tras la tercera dosis y tras el seguimiento no fueron diferentes ni para el tipo 16 ni para el 18.

Si encontraron diferencias en el grupo ejercicio para el tipo 18 siendo mayores los títulos para varones respecto a las mujeres. Los datos encontrados por los autores difirieron de los obtenidos en adultos jóvenes para medias dosis de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos, pero no hubo diferencias al recibir dosis completas.

Los autores concluyen que convendría explorar más en detalle el potencial del ejercicio físico en la respuesta inmune que se podría sumar al ya conocido de la reducción del dolor postvacunal.

- [El ejercicio agudo no mejora la respuesta inmune a las series de vacunación contra el VPH en adolescentes](#)

Seguridad de la vacuna de

nueve genotipos contra el virus del papiloma humano

17/04/2020

Shimabukuro T, Su J, Marquez P et al. Safety of the 9-valent human papillomavirus vaccine. *Pediatrics* 2019;144:e201191791

Análisis de la **seguridad de la vacuna de nueve genotipos frente a las infecciones del virus del papiloma humano** mediante el sistema de detección pasiva de efectos adversos de los Estados Unidos (*Vaccine Adverse Events Reporting System*) en el periodo comprendido entre diciembre de 2014 y diciembre 2017. A lo largo del periodo se distribuyeron 28 millones de dosis de la vacuna. Se recibieron 7244 reportes de los que el 31.2% correspondieron a mujeres y el 21.6% a hombres (en el 47.2% no se reportó el sexo).

Globalmente, el 97.4% no se consideraron graves y los más frecuentes fueron mareos, síncope, cefalea y reacciones en el lugar de la inyección, con igual distribución ente sexos. Hubo dos reportes de fallecimientos pero ni en los datos de la autopsia ni en los certificados de defunción había información que apuntara a una relación causal con la vacunación. La tasa cruda de declaración de efectos adversos fue de 259/millón de dosis distribuidas para todos los reportes y de 7 por millón para declaraciones graves.

Respecto a Guillain-Barré, taquicardia postural ortostática, encefalitis aguda diseminada y síndrome de dolor regional complejo, los reportes fueron muy infrecuentes, la mayoría no cumplieron criterios diagnósticos o los informes no contenían suficiente información para elaborar un diagnóstico. En cualquier caso las tasas de reportes fueron menores que las halladas para la vacuna de cuatro genotipos.

- [Seguridad de la vacuna de nueve genotipos contra el virus del papiloma humano](#)

Respuesta inmune específica contra el VPH a largo plazo después de una dosis versus dos y tres dosis de vacunación bivalente contra el VPH en niñas holandesas

17/04/2020

Pasmans H, Schurink-van't Klooster T, Bogaard M et al. Long-term HPV specific immune response after one versus two and three doses of bivalent HPV vaccination in Dutch girls. *Vaccine* 2019;37:7280-7288

Análisis de la respuesta inmune a tipos vacunales y no vacunales a la **vacuna frente al virus del papiloma humano** en diferentes esquemas de vacunación con el preparado bivalente en mujeres holandesas a los siete años de haber recibido una, dos o tres dosis.

La respuesta inmune se midió con los anticuerpos específicos IgG e IgA, los isotipos de IgG y los índices de avidéz a los genotipos 16, 18 y a los cruzados 31 y 45. En una subpoblación también se midieron las células B específicas de memoria y las respuestas de citoquinas de las células T. De 890 niñas de entre 13 y 21 años de edad en el momento de recibir la vacuna, 239 (cohorte de 1998-2003), 222 (cohorte de 1997-2000) y 378 (cohorte de 1993 y 1994) recibieron una, dos o tres dosis, respectivamente. Los anticuerpos específicos fueron significativamente inferiores en las de una respecto a las de dos y tres dosis, aunque permanecieron estables a lo

largo de siete años. Las menores respuestas de anticuerpos coincidieron con una reducción de células B específicas y de respuestas de células T. No se apreciaron diferencias, entre los tres grupos, en los subtipos de IgG o en la avidéz de los anticuerpos específicos frente al oncotipo 16.

Los autores concluyen que una dosis de vacuna bivalente es inmunógena pero con un considerable menor título de anticuerpos. Ello implicaría que algunas de las niñas que reciban una dosis pudieran estar en riesgo de sufrir un waning inmunitario en el largo plazo.

- [Respuesta inmune específica contra el VPH a largo plazo después de una dosis versus dos y tres dosis de vacunación bivalente contra el VPH en niñas holandesas](#)

Riesgo de infección oral por el virus del papiloma humano en adolescentes sexualmente activas que reciben la vacuna cuadrivalente

17/04/2020

Schlecht N, Masika M, Diaz A et al. Risk of oral human papillomavirus infection among sexually active female adolescents receiving the quadrivalent vaccine. JAMA Network Open 2019;2(10):e1911431

Estudio longitudinal de cohortes destinado a describir los

factores de riesgo de **papilomavirus en la cavidad bucal** en mujeres adolescentes que han recibido la **vacuna tetravalente**, llevado a cabo en un centro de salud de Nueva York que proporciona cuidados de salud con carácter gratuito, incluida la vacunación, entre octubre de 2007 y marzo de 2017.

De las 1259 participantes en el estudio, la edad media a la entrada fue de 18 (13-21) de las que 45.2% eran hispanas y el 50.7% afroamericanas. La moda de la primera relación sexual fue de 14.8 años y el 92.2% reportaban haber practicado sexo oral. Basalmente, y en muestras de enjuagues orales, se detectó ADN del VPH en el 6.2% de los participantes (IC 95%: 4.9-7.6), con un significativo descenso en la prevalencia a medida que pasaban los años desde el primer encuentro sexual, independientemente de la edad y de la detección simultánea de VPH en cuello uterino. La detección de tipos 6, 11, 16 y 18 fue significativamente menor en las participantes que habían recibido al menos una dosis de vacuna tetravalente en el momento del comienzo de la captación para el estudio, cuando se comparó con las no vacunadas (OR: 0.20 con IC 95%: 0.04-0.998).

Concluyen que la detección de VPH no es infrecuente en mujeres sexualmente activas y que la vacunación tiene significativos beneficios en reducir la prevalencia de tipos vacunales en la cavidad bucal. Como gran limitación del estudio, una editorial destaca que solo se refiere a mujeres, siendo el cáncer de cabeza y cuello de varones de dos a cinco veces más frecuente que en mujeres.

- [Riesgo de infección oral por el virus del papiloma humano en adolescentes sexualmente activas que reciben la vacuna cuadrivalente](#)
-

Eficacia de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) e inmunidad potencial del rebaño para reducir la prevalencia de VPH-16 orofaríngeo oncogénico en el Reino Unido: un estudio transversal

17/04/2020

Mehanna H, Bryant T, Babrah J et al. Human papillomavirus vaccine effectiveness and potential herd immunity for reducing oncogenic oropharyngeal HPV-16 prevalence in the United Kingdom: a cross-sectional study. *Clinical Infectious Disease* 2019;69:1296-1302

Estudio transversal llevado a cabo en seis hospitales del Reino Unido entre 2013 y 2015 con el objetivo de evaluar el efecto de la **vacuna HPV en la prevalencia de tipos oncogénicos de VPH en amígdalas** (extirpadas por indicación no de malignidad) como lugar primario de los **cánceres orofaríngeos**, y en muestras orales mediante cepillado de la base de la lengua y de la orofaringe.

Se analizaron muestras de 940 personas, 243 mujeres y 69 varones de 12 a 24 años (con edad media de 18.6 años), de los que el 78% habían recibido la vacuna VPH (89% la vacuna bivalente) y ningún varón la había recibido. Globalmente, la prevalencia de HPV16 (oncotipo primariamente ligado a los cánceres orofaríngeos) fue significativamente inferior en mujeres vacunadas vs no vacunadas (0,5% vs 5,6% con $p=0.04$).

Por el contrario, la prevalencia de HPV de cualquier tipo oncogénico fue similar en mujeres vacunadas y no vacunadas (19% vs 20% con $p=0.76$). La prevalencia de VPH16 en orofaringe en varones no vacunados de 12 a 24 años fue similar al de las mujeres vacunadas (0% vs 0,5% con $p>0.99$) e inferior al de las mujeres no vacunadas (0% vs 5.6% con $p=0.08$). La prevalencia de HPV16 en varones de 12 a 24 años fue significativamente inferior que la observada en mayores de 24 años ($p=0.03$).

Los autores piensan que sus resultados son los primeros en indicar que la vacunación sistemática de niñas se asocia con reducciones de infecciones orofaríngeas en preadolescentes y adultos. Por otra parte sus datos pueden ser de los primeros en demostrar protección comunitaria potencial frente a la infección de la orofaringe en varones contemporáneos con un programa de vacunación exclusivamente femenino. Sugieren, por último, que la prevalencia de HPV en orofaringe puede reducirse con un programa nacional de vacunación exclusiva de mujeres pero con altas coberturas.

- [Eficacia de la vacuna contra el virus del papiloma humano \(VPH\) e inmunidad potencial del rebaño para reducir la prevalencia de VPH-16 orofaríngeo oncogénico en el Reino Unido: un estudio transversal](#)

Prevalencia de infección oral por VPH en hombres y mujeres

no vacunados en los Estados Unidos, 2009-2016

17/04/2020

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

17/04/2020

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