

# Las vacunas contra el VPH pueden ser el sello distintivo de la prevención del cáncer

08/11/2019

De Sanjosé S, Delany-Moretlwe S. HPV vaccines can be the hallmark of cancer prevention. *The Lancet* published on line June 26, 2019

La Dra. De Sanjosé escribe unos comentarios acerca de la revisión sistemática y meta-análisis que la Dra .Drolet de la Universidad Labal de Quebec publica en *The Lancet*.

A la vista de la convincente evidencia de la eficacia de la vacuna frente al virus del papiloma humano para todas las edades analizadas y para los desenlaces prefijados (prevalencia o incidencia de HPV *end points* como verrugas y CIN2+), se actualizan los datos de una revisión previa con cuatro años de evolución con datos de más de sesenta millones de personas y con seguimiento de hasta ocho años. Se incluyeron para el análisis a 65 artículos procedentes de catorce países de alta renta de los que 23 se referían a infección, 29 a verrugas anogenitales y 13 a CIN2+.

Destaca el descenso de la prevalencia de HPV, de verrugas genitales, de protección cruzada frente a los oncotipos 31, 33 y 45 y a los efectos comunitarios con programas exclusivamente dirigidos a mujeres. Pone de manifiesto la lentitud en que todos los países incorporen esta vacuna debido a los costes económicos, competencia con otras estrategias preventivas y desabastecimiento de vacuna al tener la intención de incluirla varios países de la estela GAVI y la adopción de políticas de vacunación *neutral-gender*.

Con este trabajo se pretende ayudar a los gestores de los programas de vacunas para evaluar la vacunación de ambos sexos, el número de cohortes a vacunar, la extensión a la población adulta y el número de dosis necesarias según la edad, especialmente para conducirnos a cumplir con el mandato mundial de eliminar el cáncer cervical.

Como limitaciones destaca la ausencia de datos procedente de países de baja renta que es donde se concentran más del 80% de las muertes mundiales atribuidas al cáncer por HPV.

- [Las vacunas contra el VPH pueden ser el sello distintivo de la prevención del cáncer](#)

---

## **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**

08/11/2019

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**

08/11/2019

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

08/11/2019

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

08/11/2019

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

---

## **Impacto de la vacuna contra el VPH: logros y desafíos futuros**

08/11/2019

Brotherton J. Impact of HPV vaccination: achievements and future challenges. Papillomavirus Research 2019;7:138-140

Artículo de revisión del impacto de la vacunación sistemática

frente a las infecciones causadas por el *virus del papiloma humano* y sus consecuencias. En cuanto a las infecciones hasta quince países han publicado datos relativos al descenso de la prevalencia de tipos vacunales y de algunos con reactividad cruzada, especialmente para la bivalente, a la existencia de protección comunitaria.

En cuanto a la enfermedad cervical de alto grado, son aquellos países con programas consolidados de cribado los que han podido demostrar reducciones en el diagnóstico de CIN.

Respecto a las verrugas genitales, los países con vacuna tetravalente han demostrado un importante descenso en mujeres vacunadas, incluso habiendo recibido menos de tres dosis, y en hombres no vacunados, al igual que también se ha constatado un descenso en la papilomatosis laríngea juvenil recurrente.

Como retos futuros, se plantea el impacto que tendrá en el cáncer y aunque ya se han publicado datos preliminares, estos tienen muchas limitaciones y serán las poblaciones numerosas con altas coberturas de vacunación las que primero demostrarán el impacto. Una de las asignaturas pendientes es llevar la vacuna a países de baja renta, a bajo precio, que es donde se concentran la mayoría de los casos de cáncer y donde es más difícil la introducción de la vacuna en los calendarios sistemáticos.

Por último, la autora presta especial atención a la situación de desabastecimiento y a un uso más ético en caso de carestía de vacunas.

Impacto de la vacuna contra el VPH: logros y desafíos futuros

---

# Intervalos largos entre dos dosis de vacunas contra el VPH y la magnitud de la respuesta inmune: un análisis post hoc de dos ensayos clínicos

08/11/2019

Gilca V, Sauvageau Ch, Panicker G et al. Long intervals between two doses of HPV vaccines and magnitude of the immune response: a post-hoc analysis of two clinical trials. *Hum Vacc Immunother* posted on line 24 April 2019

Estudio comparativo con datos ad hoc obtenidos de dos ensayos clínicos en el que se medían los títulos de anticuerpos frente a los genotipos de la **vacuna del papilomavirus humano** obtenidos a los seis meses de la segunda dosis o entre los tres y los ocho años en niñas y niños de nueve a catorce años.

Ambos ensayos los llevó a cabo el mismo equipo, con las mismas técnicas de laboratorio (ELISA). Uno de ellos estudiaba 173 personas de nueve a diez años que recibieron dos dosis de la vacuna de nueve genotipos con un intervalo de seis meses y en el segundo se incluían 31 niñas que recibieron una dosis de vacuna tetravalente con 9 a 14 años y un recuerdo de la de nueve genotipos de tres a ocho años más tarde (media de 5.4 años).

Encontraron que a pesar de las amplias diferencias entre las dos dosis, el 100% eran seropositivos a los cuatro tipos vacunales con ambas vacunas, con GMT's comparables antes de recibir la segunda dosis. Tras la recepción de esta última, los GMT's aumentaron en 40 a 91 veces para los de intervalos

de seis meses y entre 60 y 82 para los de intervalo de 3 a 8 años.

Los autores sugieren que sus hallazgos pueden ser de utilidad para planificar los esquemas de vacunación en los preadolescentes cuando por motivos logísticos o de cualquier otra índole (desabastecimientos o en la transición a esquemas de dosis única) haya que aumentar el intervalo convencional de seis meses.

Intervalos largos entre dos dosis de vacunas contra el VPH y la magnitud de la respuesta inmune: un análisis post hoc de dos ensayos clínicos

---

## **Número estimado de casos de lesiones cervicales de alto grado diagnosticados en mujeres de 18 o más años – Estados Unidos, 2008 y 2016**

08/11/2019

McClung N, Gargano J, Park I et al. Estimated number of cases of high-grade cervical lesions diagnosed among women – United States, 2008 and 2016. *MMWR* 2019;68:337-344

Los autores del trabajo, miembros de los CDC de los Estados Unidos, comparan las tasas de **neoplasia intraepitelial cervical** CIN de grado 2 o superior, CIN2+, entre 2008 y 2016 en mujeres de 18 o más años de los Estados Unidos.

En ese país se introdujo la vacuna en calendario a los 11-12

años en 2006 con una repesca hasta los 26 años. Hasta 2015 se utilizaba la vacuna tetravalente, a la que se añadió en 2016 la vacuna nonavalente. Las coberturas de vacunación en mujeres han ido aumentando y en las de 13 a 17 años en 2016 llegaba al 65.1% con una o más dosis y al 43.0% para tres dosis. A escala poblacional las tasas de CIN2+ cayeron en las de 18 a 24 años, pasando de 216.000 casos en 2008 a 196.000 en 2016, siendo atribuibles a los genotipos de la vacuna nonavalente el 76%.

Los autores concluyen que se trata de las primeras estimaciones de base poblacional y plantean tres limitaciones a su estudio. Los datos se extrapolan de la vigilancia de cinco comunidades por lo que no son representativos a escala nacional, los tipos de VPH en las de 40 o más años se basa en la distribución encontrada en mujeres de 30 a 39 años y en tercer lugar no se puede diferenciar plenamente los factores que están detrás de los cambios en las tasas de CIN2+, como el tipo de despistaje, el manejo de las lesiones y la vacunación. Un dato interesante es el aumento de casos en las mujeres de mayor edad, que puede ser debido al cambio de edad para la citología y a utilizar el test de HPV que es más sensible que la citología.

[Número estimado de casos de lesiones cervicales de alto grado diagnosticados en mujeres – Estados Unidos, 2008 y 2016](#)

---

# **¿Una dosis de la vacuna contra el virus del papiloma**

# humano es tan efectiva como tres ? : un análisis de cohorte nacional

08/11/2019

Un estudio australiano de cohortes publicado en la edición on line de la revista *Papillomavirus Research* y firmado por la Dra Julia Brotherton, ha llegado a la conclusión de que con datos del mundo real obtenidos en ese país, una dosis de **vacuna tetravalente frente al papiloma humano** puede ser tan efectiva frente a la **neoplasia intraepitelial cervical 2-3** y el adenocarcinoma in situ como dos o tres dosis a los siete años tras la vacunación de niñas que recibieron la vacuna a los 12-13 años.

Si la efectividad de esta pauta de vacunación se confirma con los ensayos clínicos actualmente en curso, se podrían reducir los costes de los programas vacunales y podría abrir la puerta a campañas masivas de vacunación para intentar alcanzar en última instancia la eliminación del cáncer cervical como un problema de salud pública.

¿Una dosis de la vacuna contra el virus del papiloma humano es tan efectiva como tres ? : un análisis de cohorte nacional

---

# Prevalencia de patología cervical en Escocia a los 20 años tras la vacunación frente al VPH en mujeres de 12-13 años: estudio retrospectivo poblacional

08/11/2019

Palmer T, Wallace L, Pollock K et al. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study. *BMJ* 2019;365:l1161

Estudio poblacional retrospectivo en Escocia para cuantificar el efecto en la patología cervical en las mujeres de veinte años que recibieron la **vacuna bivalente frente al virus del papiloma humano** a los doce o trece años.

Participaron 138.692 mujeres nacidas entre el 1 de enero de 1988 y el 5 de junio de 1996 y a las que se les practicó una citología a los veinte años. Al comparar con las mujeres no vacunadas nacidas en 1988, las vacunadas nacidas entre 1995 y 1996 mostraron una reducción del 89% (IC 95%: 81-94) en la neoplasia intraepitelial cervical grado 3 o mayor pasando de 0.59% al 0.06%, y una reducción del 88% (83-92) en la prevalencia de CIN 2 o mayor (de 1.44% a 0.17%) y una reducción del 79% en el CIN grado 1 o mayor (de 0.69% a 0.15%).

Una edad más precoz de vacunación se asoció con una efectividad incrementada de la vacuna (86% para CIN 3 o mayor) para mujeres vacunadas con 12-13 años respecto a un 51% para las vacunadas a los 17 años.

Se encontró, por otra parte, protección comunitaria frente a patología cervical de alto grado en chicas no vacunadas pertenecientes a las cohortes de 1995 y 1996.

Los autores concluyen que se ha la vacunación de las preadolescentes ha generado una dramática reducción de la enfermedad cervical preinvasora en Escocia, por lo que la vacunación se confirma como de una alta efectividad y que por tanto debería reducir la incidencia de cáncer de cuello de útero.

[Prevalencia de patología cervical en Escocia a los 20 años tras la vacunación frente al VPH en mujeres de 12-13 años: estudio retrospectivo poblacional](#)