

Trends in male and females genital warts among adolescents in a safety-net health care system 2004-2013: correlation with introduction of female and male human papillomavirus vaccination

06/04/2016

Perkins R, Legler A, Hanchate A. Sex Trans Dis 2015;42:665-668

Los autores examinan las tendencias temporales de verrugas genitales y de las tasas de vacunación (1 o más dosis) frente al virus del papiloma humano en adolescentes de bajo nivel socioeconómico entre los años 2004 y 2013. Los datos los obtuvieron de una base de datos de información médica de un centro de salud urbano y de seis centros afiliados de salud comunitaria del área de Boston. Según las recomendaciones del ACIP norteamericano, la vacunación sistemática de preadolescentes comenzó en 2007 y la de varones en 2011-2013. A medida que ascendieron las coberturas de vacunación en adolescentes del 0% al 59% entre 2004 y 2013, la tasa de verrugas genitales descendieron del 3.5% en mujeres y del 3.6% en varones a 1.5% en las primeras y a 2.9% en los segundos. Las tasas de verrugas disminuyeron significativamente en ambos sexos desde la era prevacunal a la postvacunal ($p < 0.05$). En los varones comenzaron a descender tras la introducción de las vacunas en mujeres y continuaron descendiendo tras la introducción en ellos del programa de vacunación sistemática. Los autores concluyen que la introducción de la vacuna se correlacionó con menores tasas de condilomas acuminados en

adolescentes y que la vacunación de los varones puede proporcionar beneficios adicionales a ambos sexos, más allá de la protección comunitaria, especialmente cuando son subóptimas las coberturas de vacunación.

[\[más información\]](#)

HPV vaccination to prevent oropharyngeal carcinoma: what can be learned from anogenital vaccination programs?

06/04/2016

Takes R, Wierzbicka M, D'Souza G, Jackowska J, Silver C, Rodrigo J et al. Oral Oncology 2015;51:1057- 1060

Datos recientes apuntan a que el virus del papiloma humano es también causa de cánceres orofaríngeos y las enfermedades malignas asociadas a la orofaringe y a la región anogenital comparten algunas similitudes moleculares, lo que sugiere una patogénesis compartida. No obstante queda por demostrar si un programa de vacunación frente a VPH prevendrá este tipo de cáncer. Por todo ello, los autores revisan la literatura en relación a las vacunas VPH y a las experiencias preventivas hasta la fecha y también a su posible papel en la prevención de cáncer orofaríngeo (COF). Al ser el oncotipo 16 el mayormente asociado al COF y estar incluido en las vacunas disponibles, es razonable esperar que estas vacunas también puedan prevenir el COF asociado a los tipos 16 y 18, pero su

papel preventivo en esta patología no se ha evaluado en ensayos clínicos. Piensan que es muy importante tener en cuenta unas consideraciones: a) se dispone de datos muy limitados de la eficacia vacunal en prevenir infecciones orofaríngeas teniendo en cuenta que no hay datos de incidencia, aclaramiento e historia natural de la infección y que el coste de un ensayo sería altísimo por la escasa prevalencia oral de VPH, b) no se dispone de end-points clínicos ya que no existe una definición de lesión precancerosa orofaríngea, y c) los lugares habituales de asiento del cáncer (base de la lengua, úvula y orofaringe) son de difícil acceso para examinar. Concluyen que quedan muchas preguntas por contestar, y especialmente cuál es la eficacia de la vacuna VPH en la prevención de los cánceres orofaríngeos.

[más información]

Safety and immunogenicity of a 9-valent HPV vaccine in females 12-26 years of age previously received the quadrivalent HPV vaccine

06/04/2016

Garland S, Cheung T, McNeill S, Petersen L, Romaguera J, Vázquez-Narváez J et al. Vaccine available on line 26 September 2015

Ensayo clínico aleatorio y doble ciego en mujeres de 12 a 26

años para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna de nueve genotipos frente a las infecciones por papilomavirus humano tras haber recibido tres dosis de la vacuna tetravalente en un periodo de 12 meses y la última dosis al menos un año antes . Las participantes procedían de ocho países y fueron randomizadas en un grupo que recibió tres dosis de vacuna nonavalente (0, 1 y 6 meses) o un placebo de suero salino. Las del grupo vacunal se dividieron en las de 12 a 15 años y 16 a 26. La frecuencia de efectos adversos locales en los cinco días posteriores a la vacunación fue del 91.1% y la de sistémicos en los 15 días fue del 30.6% y comparable al grupo placebo. A las cuatro semanas tras la tercera dosis, más del 98% eran seropositivos a los tipos 31/33/45/52/58 con marcadas elevaciones de los GMT (cLIA) para los mismos oncotipos. Los GMT para estos cinco tipos fueron inferiores que los de los sujetos que recibieron la vacuna de nueve tipos pero que no habían recibido con anterioridad la de cuatro tipos, procedentes de otro ensayo clínico. Al mes siete los GMT frente a los tipos 6/11/16/18 fueron mayores en los que previamente habían recibido la vacuna tetravalente (respuesta de memoria). Los autores concluyen que las respuestas a 6/11/16/18 sugieren memoria inmunológica aunque las respuestas al resto de tipos son inferiores en los vacunados con anterioridad (¿pecado original antigénico?), aunque se desconoce el significado clínico ya que no se ha evaluado la eficacia en ensayos clínicos.

[más información]

Evaluating the early benefit

of quadrivalent HPV vaccine on genital warts in Belgium: a cohort study

06/04/2016

Dominiak-Felden G, Gobbo C, Simondon F. PLOS ONE 10(7):e132404.

Palabra clave: vph, verrugas, vacuna, impacto

Estudio de cohortes que evalúa el beneficio en el mundo real de la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano en relación a las verrugas genitales en mujeres belgas. En este país se administran gratuitamente a mujeres entre 12 y 18 años desde 2008. El beneficio lo estudian midiendo el impacto a escala poblacional y la efectividad a nivel individual, utilizando datos de una gran base de datos de reembolso por patologías como subrogado del primer episodio de verrugas genitales (primer reembolso por tratamiento con imiquimod) y del reembolso de la vacuna tetravalente como subrogado de la vacunación. Estiman el impacto al comparar la incidencia de verrugas antes y después de la introducción de la vacuna (evaluación ecológica) y la efectividad vacunal al comparar las incidencias de verrugas en mujeres, elegibles para vacunación, vacunadas o no vacunadas.

El impacto se evaluó en 9.223.384 personas/año y se observó que las tasas de incidencia disminuyó significativamente entre ambos periodos (-8.1%. IC 95%: -15.3 a -0.3) tanto para mujeres como para hombres de entre 18 y 59 años, siendo mayor en la población diana para la vacunación de 16 a 22 años (-72.1%. IC 95%: -77.9 a -64.7), con una cobertura estimada en 2013 del 43%. También el descenso fue significativo en los varones de 16 a 22 años (-51.1%. IC 95%: -67.6 a -26.2) lo que sugiere protección comunitaria. La efectividad se evaluó en

369.881 personas/año. La efectividad ajustada por edad en mujeres bien vacunadas fue del 88.0% (IC 95%: 79.4-93.0), siendo mayor cuando se recibió la primera dosis a menor edad, permaneciendo alta en los cuatro años postvacunales.

[\[mas información\]](#)

An Open-Label, Randomized Study of a 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine Given Concomitantly with Diphtheria, Tetanus, Pertussis and Poliomyelitis Vaccines to Healthy Adolescents 11–15 Years of Age

06/04/2016

Kosalaraksa P, Mehlsen J, Vesikari T, Forstén A, Helm K, Van Damme P et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(6): 627-34.

Palabra clave: virus papiloma, uso concomitante

El objetivo del presente trabajo es evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna nonavalente frente al VPH (Gardasil 9) administrada de forma concomitante con la vacuna dTpa-IPV (Repevax).

Entre abril de 2010 y junio 2011, se realizó un ensayo clínico abierto, multicéntrico (6 países) en el que se reclutaron 1054 chicas y chicos de 11 a 15 años. La pauta de vacunación fue 0, 2 y 6 meses para la vacuna Gardasil y se establecieron 2 grupos para la vacuna Repevax: administración concomitante con la primera dosis de vacuna de VPH o bien al mes (grupo control).

Se demostró la no inferioridad respecto al título de anticuerpos y a la tasa de seroconversión para todos los genotipos incluidos en la vacuna nonavalente. Las tasas de seroconversión fueron al menos del 99,8% en ambos grupos; se observaron diferencias en la respuesta frente al genotipo 58 pero dada la seroconversión observada no es esperable que tenga repercusión clínica. Igualmente se estableció la no inferioridad para difteria, tétanos, polio y tos ferina. No se observaron efectos adversos graves relacionados con las vacunas si bien se observó una mayor reactogenicidad local de dudosa repercusión clínica en el grupo en el que se coadministró la vacuna.

Los autores concluyen que la administración concomitante de ambas vacunas es bien tolerada y no presenta interferencia en la respuesta inmune que pueda tener repercusión en la clínica.

[\[mas información\]](#)

Inconclusive evidence for non-inferior immunogenicity

of two- compared with three-dose HPV immunization schedules in preadolescent girls: A systematic review and meta-analysis

06/04/2016

Donken R, Knol MJ, Bogaards JA, van der Klis FR, Meijer CJ, de Melker HE. Journal of Infection 2015; 71(1): 61-73.

Palabra clave: VPH, pauta reducida.

Los autores tienen como objetivo comparar los títulos de anticuerpos frente a la vacuna del VPH entre diferentes grupos de edad y dentro del mismo grupo y discuten las implicaciones potenciales para monitorizar la efectividad de la vacunación frente al VPH.

Se realizó una revisión sistemática comparando inmunogenicidad de las pautas de 2 vs. 3 dosis de vacuna VPH. Se realizó un metanálisis para estimar las razones de títulos de anticuerpos entre 2 vs. 3 dosis en niñas con la vacuna bivalente.

En ambas vacunas la pauta de 2 dosis en niñas consiguió un título de anticuerpos no inferior a 3 dosis en mujeres hasta los 36 y 48 meses. En la vacuna bivalente el título frente al genotipo 16 fue inferior en las niñas vacunadas con 2 dosis respecto a las vacunadas con 3 tras 2 años de seguimiento; esto mismo ocurrió en la cuadrivalente para el genotipo 18 a los 18 meses de seguimiento.

Los autores plantean que puesto que si se compara inmunogenicidad de la pauta de 2 vs. 3 en niñas, no se ha podido establecer la no inferioridad en todos los puntos del

seguimiento, es necesario monitorizar de forma intensa la aplicación de la pauta de dos dosis.

Aunque hay que resaltar que efectivamente la pauta de 2 dosis tendrá que ser monitorizada a lo largo del tiempo (como lo ha sido la pauta con 3 dosis), creemos que esta pauta no debería presentar mayor problema en el futuro; como los mismos autores apuntan, un 40% de mujeres vacunadas con vacuna cuadrivalente fueron seronegativas frente al VPH 18 tras 44 meses de seguimiento sin que se haya observado una pérdida en la eficacia vacunal, dato que es muy tranquilizador respecto a la sólida protección que brindan estas vacunas. Además las niñas que se vacunen con 2 dosis actualmente en caso de que alguna tenga una pérdida de protección en el largo plazo se beneficiará tanto de la protección de grupo como del cribado de cáncer de cervix. Por todos estos motivos existen motivos muy sólidos y fundamentados para pasar de una pauta de 3 a 2 dosis en niñas preadolescentes.

[mas información]

Immunogenicity and Safety of a 9-Valent HPV Vaccine

06/04/2016

Damme PV, Olsson SE, Block S, Castellsague X, Gray GE, Herrera T, et al. Pediatrics. 2015; 136 (1).

Palabra clave: vacuna 9-valente, virus papiloma humano, niños.

Las vacunas dirigidas contra los tipos de virus del papiloma humano (VPH) más comunes son ampliamente recomendadas sobre la base de los resultados de ensayos clínicos y datos post-

comercialización. Continuamente se trata de sintetizar nuevas vacunas que contengan más genotipos de VPH.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la eficacia de una nueva vacuna que contiene 9 genotipos de VPH.

Para ello se ha diseñado un estudio para realizar la vacunación profiláctica de mujeres entre 16 y 26 años mediante la vacuna 9-valente que contiene los genotipos (6/11/16/18/31/33/45/52/58) del virus del papiloma humano (VPH), con partículas similares al virus (9vHPV). Se realizó un estudio de inmunogenicidad de no inferioridad para evaluar los resultados en las mujeres jóvenes a los niños y niñas de entre 9 y 15 años.

Los pacientes (3.066) recibieron un régimen de 3 dosis de la vacuna 9-valente, administrado los días 1, mes 2 y el mes 6. Las determinaciones serológicas se realizaron el día 1 y a los 7 meses. También se registraron los efectos adversos locales y sistémicos.

Los principales resultados obtenidos fueron que después de 4 semanas tras la tercera dosis de vacuna el 99% de los vacunados presentaron seroconversión. El aumento de los títulos medios geométricos (GMT) frente a los tipos de VPH 6/11/16/18/ 31/33/45/52/58 se presentó en todos los grupos. La respuesta en niñas y niños no fueron inferiores a las de las mujeres jóvenes.

La persistencia de las respuestas anti-VPH se demostró durante los 2,5 años posteriores a la administración de la tercera dosis. La administración de la vacuna 9-valente fue generalmente bien tolerada. Los efectos adversos notificados fueron menores en niñas (81,9%) y varones (72,8%) que en mujeres jóvenes (85,4%). La mayoría de las reacciones fueron locales en el lugar de inyección y de carácter leve o moderado.

Los autores concluyen que estos resultados apoyan la eficacia

de la vacuna 9-valente frente al VPH en niños en edad escolar y en mujeres jóvenes.

[\[mas información\]](#)

Hypothesis: human papillomavirus vaccination syndrome-small fiber neuropathy and dysautonomia could be its underlying pathogenesis.

06/04/2016

Martínez-Lavín M. Clin Rheumatol 2015;34:1165-1169

Palabra clave: VPH, Vacuna, Disautonomia, Neuropatía de fibras pequeñas

El autor, reumatólogo del Instituto Nacional de Cardiología de México, se hace eco de las recientes descripciones de efectos adversos graves tras la recepción de la vacuna frente al virus del papiloma humano que pudieran tener una patogénesis subyacente similar.

Los trastornos que se han asociado temporalmente con la vacunación son el síndrome de hipotensión postural ortostática, el síndrome de dolor regional complejo y la fibromialgia, a los que algunos médicos los identifican como una somatización o trastornos psicógenos. El autor propone que estos cuadros pudieran obedecer a una disautonomía

(desequilibrio entre el sistema nervioso simpático y parasimpático) inducida por una neuropatía de pequeñas fibras, ya que estos tres síndromes comparten síntomas clínicos comunes.

Sería ésta el mecanismo subyacente para el dolor y los trastornos cardíacos observados en los síndromes. Aunque piensa que en este momento es muy arriesgado no solo proponer el mecanismo patogénico sino una posible asociación, sí que se atreve a especular sobre el origen de la neuropatía de fibras pequeñas: a) predisposición personal, b) sexo, y c) presencia de aluminio en las vacunas de VPH junto a una alteración en el proceso de inactivación de las vacunas.

Recuerda, por otra parte, que el aluminio se ha asociado anteriormente con la miofascitis macrofágica y con el síndrome autoinmune ASIA. Concluye que los clínicos debieran de estar alerta de una posible asociación de la vacunación con estos infrecuentes y extraños síndromes.

[\[mas información\]](#)

Final report on exposure during pregnancy from a pregnancy registry for quadrivalent human papillomavirus vaccine

06/04/2016

Goss M, Lievano F, Buchanan K, Seminack M, Cunningham M, Dana

A. Vaccine available on line 11 April 2015.

Palabra clave: vph, vacunas

Resultados de un registro voluntario sobre las exposiciones prenatales a la vacuna tetravalente frente a las infecciones frente al virus del papiloma humano, dirigido por Merck Research Laboratories que han recopilado datos de Estados Unidos, Francia y Canadá de pacientes, proveedores y exposición a la vacuna en el mes antes de la fecha de comienzo del último periodo menstrual o en cualquier momento durante el embarazo. La recogida de datos en el Registro comenzó en 1 de junio de 2006 y terminó el 31 de diciembre de 2012. Los desenlaces de interés estuvieron relacionados con los del propio embarazo y con los defectos en el recién nacido. Dispusieron de 1.752 reportes prospectivos con desenlace conocido.

De 1.527 neonatos, 1444 (94.6%) no tuvieron anomalías congénitas. La tasa global de aborto espontáneo fue del 6.7% (IC 95%: 5.5-8.2). la prevalencia de defectos congénitos graves fue de 2.4 por 1000 neonatos vivos (IC 95%: 1.7-3.3). Se contabilizaron 12 muertes fetales (0.8/100 con IC 95%: 0.4-1.4). Los autores concluyen que las tasas de abortos espontáneos y de defectos mayores en el recién nacido no fueron mayores que en la población general y que aunque se no identificaron señales adversas de una relación causal entre la vacuna y los defectos, la vacuna tetravalente no se recomienda que se administre a embarazadas.

[mas información]

The Early Benefits of Human Papillomavirus Vaccination on Cervical Dysplasia and Anogenital Warts

06/04/2016

Smith LM, Strumpf EC, Kaufman JS, Lofters A, Schwandt M, Lévesque LE. Pediatrics. 2015; 135: e1131-40.

Palabra clave: vacuna virus del papiloma humano, efectividad, programa de vacunación.

Los ensayos clínicos realizados de la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano mostraron ser altamente eficaz en la prevención de la displasia cervical y las verrugas anogenitales. Sin embargo son pocos los estudios que han evaluado la efectividad en el mundo real, y ninguno sobre la eficacia de los programas de vacunación. El objetivo de este estudio ha sido evaluar el impacto de la vacuna tetravalente en programa de vacunación de Ontario, sobre la displasia cervical y las verrugas anogenitales.

Para ello, se realizó un estudio utilizando las bases de datos de salud de las administraciones de Ontario, Canadá, y se identificó una cohorte retrospectiva basada en la población de las niñas que estudiaban el "grado 8" escolar antes (2005/2006 – 2006/2007) y después (2007/2008 – 2008/2009) de la implementación del programa. La exposición a la vacuna se determinó en los grados escolares 8-9 y los resultados en los grados 10 y 12.

Al analizar los resultados se identificaron un total de 2.436 casos de displasia y 400 casos de verrugas anogenitales. La vacunación redujo significativamente la incidencia de displasia de 5,70 por 1.000 niñas (IC95%: 29,91 a 21,50), que

corresponde a una reducción relativa del 44% (RR: 0,56; IC95%: 0,36 a 0,87). El programa de elegibilidad también tuvo un efecto protector significativo sobre la displasia: RD 22,32 / 1,000 (IC95%: 24,02 a 20,61); RR 0,79 (IC95%: 0,66 a 0,94).

Los resultados sugieren que la disminución de las verrugas anogenitales se atribuyen al efecto protector de la vacuna (RD: 20,83/1.000; IC95%: 22,54 a 0,88; RR: 0,57; IC95%: 0,20 a 1,58) y la elegibilidad del programa de vacunación (RD: 20,34/1.000; IC95%: 21,03 a 0,36; RR: 0,81; IC95%; 0,52 a 1,25). Este estudio proporciona una fuerte evidencia de los primeros beneficios de la vacunación entre las niñas de 14 a 17 años, ofreciendo una justificación adicional para no retrasar la vacunación.

[\[mas información\]](#)