

# No evidence for a protective effect of naturally induced HPV antibodies on subsequent anogenital HPV infection in HIV-negative and HIV-infected MSM

22/04/2015

Mooij SH, Landén O, van der Klis FR, van der Sande MA, de Melker HE, Coutinho RA et al. Journal of Infection 2014; 69(4): 375-86.

**Palabra clave:** VPH, infección natural, VIH.

Un importante aumento de cáncer anal se ha observado entre hombres que practican sexo con hombres (HSH), con mayor intensidad en los VIH positivos; por ello este grupo es un importante objetivo para las estrategias preventivas frente al VPH. El objetivo del trabajo es medir si los anticuerpos frente al VPH detectados después de la infección natural protegen frente a una infección posterior frente al mismo genotipo de VPH en HSH (VIH positivos y negativos).

El estudio se desarrolló en Ámsterdam donde se reclutaron HSH de 18 años y más. El periodo de reclutamiento fue 2010-2011 y se les realizó un seguimiento semestral. Se midieron los niveles de anticuerpos frente a 7 genotipos de VPH, tomando muestras de pene y ano para comprobar una posible infección posterior, se les realizó un seguimiento cada 3-6 meses con toma de muestras cada 6 meses.

Se reclutaron un total de 795 hombres, aunque sólo 719 participaron en el análisis final, el 40% eran VIH positivos. La seropositividad basal frente a los diferentes genotipos de

VPH fue alta, oscilando entre el 9% (VPH 31 en VIH negativos) y el 61% (VPH 16 en VIH positivos), siendo significativamente mayor en VIH positivos (la diferencia alcanzó la significación estadística en todos los genotipos). Igualmente la infección por VPH basal fue mayor entre los seropositivos.

Durante el periodo de estudio se registraron 380 infecciones anales en 256 individuos y 161 infecciones en pene en 116 HSH. Se comprobó que la seropositividad frente a VPH no se encontraba asociada significativamente con la infección tipo-específica posterior a los 6 ó 12 meses; el HR ajustado para infección anal fue 1,2 (0,9, 1,6) y para infección del pene 0,8 (0,6, 1,2). Las altas concentraciones de anticuerpos no mostraron protección frente a infecciones posteriores.

Los autores concluyen que en una población con elevada actividad sexual, adultos HSH, los anticuerpos frente al VPH obtenidos en infecciones previas pueden ser no protectores frente a exposiciones ocurridas en los 12 meses siguientes. Incluso hombres con los mayores niveles de anticuerpos no tuvieron un riesgo reducido de infección. Los resultados pueden no ser generalizables a todos los HSH debido a la alta exposición al VPH y comportamientos de riesgo de los sujetos del estudio así como el posible impacto de la infección VIH. Los títulos de anticuerpos observados en el estudio fueron menores que los proporcionados por la vacuna.

Aunque el estudio presenta algunas limitaciones, si se confirman los resultados, la vacunación de HSH incluso previamente infectados, podría ser beneficiosa para esta población diana.

[mas información]

---

# Effect of different human papillomavirus serological and DNA criteria on vaccine efficacy estimates

22/04/2015

Lang Kuhs KA, Porras C, Schiller JT, Rodriguez AC, Schiffman M, Gonzalez P et al. Am. J. Epidemiol 2014; 180 (6): 599-607.

**Palabra clave:** VPH, eficacia vacunal.

Las estimaciones de la eficacia vacunal frente a CIN2+ independientemente del genotipo de VPH fueron de 42,7% para Gardasil y de 64,9% para Cervarix. El objetivo del presente trabajo es investigar hasta qué punto las diferencias metodológicas en estimar la eficacia vacunal en cohortes no expuestas (naive) a VPH condicionan las diferencias observadas en ambos estudios. Para abordar este objetivo los autores aplican los criterios del estudio FUTURE I/II y PATRICIA a la cohorte del ensayo para estimar la eficacia vacunal para los siguientes objetivos: CIN2+ independientemente del genotipo, CIN2+ tipo-específico e infección persistente 12 meses tipo específica.

Las mujeres participantes en el estudio son participantes en el ensayo de eficacia de la vacuna bivalente que se realizó en Costa Rica con reclutamiento entre 2004-2005 (CVT).

Los autores concluyen que la diferente metodología podría explicar un 11,8% de la diferencia en cuanto a eficacia; estas diferencias no se observaron al evaluar la protección tipo-específica (frente a 16 y 18). Por lo tanto las diferencias metodológicas no explicarían el 22% de diferencia encontrado en los estudios de ambas vacunas, pudiendo ser explicada parcialmente por la diferente protección cruzada de ambas

vacunas.

Aunque de metodología compleja, los resultados presentados son interesantes. Entre los conflictos de intereses declarados se encuentra la pertenencia a GSK de uno de los autores (la mayoría procedían del NCI americano).

[\[mas información\]](#)

---

# Alternative dosage schedules with HPV virus-like particle vaccines

22/04/2015

Stanley MA, Sudenga SL and Giuliano AR. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1027-1038.

**Palabra clave:** Virus Papiloma humano

Las vacunas frente al VPH pueden prevenir varios tipos de cáncer en hombres y mujeres. Las dificultades en el coste y la finalización de la serie de tres dosis de la vacuna han dado lugar a consideraciones de esquemas de dosis alternativas. En los ensayos clínicos, tres dosis administradas en un plazo de 12 meses en comparación con el período de 6 meses estándar arrojaron resultados comparables, y la inmunogenicidad parece comparable con dos dosis en mujeres adolescentes en comparación con la serie de tres dosis en mujeres adultas. Si bien los datos son en general favorables para pasar al calendario de vacunación de dos dosis entre las jóvenes adolescentes del sexo femenino, la adopción de un programa de vacunación de dos dosis aún representa un riesgo potencial

para la solidez y duración de la respuesta inmune.

En la actualidad, no hay evidencia en los ensayos que demuestren la duración de la protección. No hay evidencia sólida de cualquier ensayo aleatorizado en mujeres de 15-26 años de edad, que muestre la eficacia clínica contra la enfermedad con una pauta de dos dosis.

Como se ha señalado por la OMS, las autoridades de salud pública y de regulación que adopten alternativas a los regímenes de tres dosis tendrán que hacer una evaluación a fondo de los riesgos y diseñar estrategias de gestión de riesgos para minimizar cualquier impacto en las estrategias de prevención del cáncer. Los datos de vigilancia de enfermedades de países que adoptan un esquema de vacunación de dos dosis serán referencia sobre la posible necesidad de una tercera dosis de refuerzo.

[\[mas información\]](#)

---

## **Immunogenicity, safety and tolerability of a bivalent human papillomavirus vaccine in adolescents with juvenile idiopathic arthritis**

22/04/2015

Esposito S, Corona F, Barzon L, Cuoco F, Squarzon L, Marcati G, Torcoletti M, Gambino M, Palu' G and Principi N. Expert Rev. Vaccines Early online 2014: 1 – 7.

**Palabra clave:** Virus Papiloma Humano

**Objetivos:** Evaluar la inmunogenicidad, seguridad y tolerabilidad de la vacuna bivalente contra el VPH en mujeres con artritis idiopática juvenil (AIJ). **Métodos:** Veintiún pacientes con AIJ de edad ente 12-25 años y 21 controles sanas se inscribieron y recibieron tres dosis de la vacuna bivalente contra el VPH. **Resultados:** Todas las mujeres eran seronegativas al inicio del estudio y seroconvirtieron después de las dosis programadas.

Los pacientes con AIJ mostraron significativamente menores títulos de anticuerpos neutralizantes frente a HPV16 que los controles 1 mes después de la administración de la tercera dosis ( $p < 0,05$ ), mientras que no se observó ninguna diferencia significativa en títulos de anticuerpos neutralizantes frente a HPV18. Las reacciones locales y sistémicas fueron igualmente frecuentes en las pacientes y controles, y no hubo cambios significativos en las pacientes con AIJ ni en sus pruebas de laboratorio. **Conclusión:** La vacuna bivalente VPH es segura en pacientes con AIJ estable sin importar el uso de medicamentos junto a la vacuna y asegura un grado adecuado de protección.

[\[mas información\]](#)

---

**The potential role of HPV vaccination in the prevention of infectious complications**

# of pregnancy

22/04/2015

Bonde U, Joergensen JS, Mogensen O and Lamont RF. Expert Rev. Vaccines Early online 2014: 1 – 10.

**Palabra clave:** Virus Papiloma Humano

Ahora hay pruebas irrefutables de que el VPH es la causa de casi todos los casos de verrugas genitales, displasia cervical y cáncer cervical. Por otra parte la actual revisión de la literatura reciente sobre el VPH en relación con el embarazo encontró fuertes indicios de que el VPH juega un papel importante en los resultados adversos del embarazo. VPH puede contribuir a la infertilidad y puede aumentar el riesgo de aborto involuntario.

Estudios recientes indican una importante tasa de transmisión vertical del VPH entre madre e hijo, pero se desconoce si el tipo de parto marca la diferencia en el riesgo de transmisión. La infección por VPH parece estar correlacionada tanto con el parto prematuro espontáneo como con la rotura prematura de membranas.

Los condilomas acuminados durante el embarazo pueden ser causa de papilomatosis recurrente juvenil. La conización como factor de riesgo demostrado de parto prematuro está ahora cuestionada.

[\[mas información\]](#)

---

# Cost-effectiveness of vaccinating the elderly and at-risk adults with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the UK

22/04/2015

Jiang Y, Gauthier A, Keeping S and Carroll S. Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res. Early online 2014: 1 – 15.

**Palabra clave:** Neumococo

**Objetivo:** La introducción en la vacunación infantil rutinaria de vacunas antineumocócicas conjugadas (PCV) ha llevado a una disminución en la incidencia global de la enfermedad neumocócica en todas las edades y un cambio en la distribución de los serotipos de la enfermedad restante. Este estudio evaluó la relación coste-efectividad que representan los cambios epidemiológicos la vacunación en > 65 años y en adultos de riesgo, ya sea con la vacuna 23-valente neumocócica polisacárida (PPV23) o con la vacuna conjugada 13-valente (PCV13) en el Reino Unido. **Métodos:** Se utilizó un modelo de Markov basado en la población para realizar el seguimiento de una cohorte en el Reino Unido de los individuos que asumen la vacunación con PPV23, PCV13 o ninguna hasta la muerte. **Conclusión:** Este modelo sugiere que la vacunación con PPV23 es rentable si se compara tanto con la vacunación con PCV13 como con la no vacunación. Como PPV23 cubre el 80-90% en el Reino Unido de todos los serotipos causantes de enfermedades neumocócicas invasivas, sigue siendo rentable a pesar de las

recientes reducciones en la incidencia de enfermedades neumocócicas invasivas en adultos.

[\[mas información\]](#)

---

# The next generation of HPV vaccines: nonavalent vaccine V503 on the horizon

22/04/2015

Chatterjee A. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1279 – 1290.

**Palabra clave:** Virus Papiloma Humano

La infección por VPH con genotipos de alto riesgo se asocia con la aparición de cánceres ano-genitales y orofaríngeos. Dos vacunas profilácticas contra el VPH están actualmente autorizadas destinadas a prevenir las enfermedades asociadas con el VPH 16 y 18 en todo el mundo. Ambas vacunas son muy eficaces para la prevención de lesiones precancerosas cervicales asociadas a los tipos vacunales, previniendo aproximadamente el 70% de estas lesiones. La vacuna cuadrivalente frente a VPH previene lesiones precancerosas vaginales, vulvares y anales asociadas a los tipos de VPH 16/18, y las verrugas ano-genitales asociadas a los tipos de VPH 6/11. Para ampliar la protección contra genotipos de VPH no presentes en las vacunas actuales, están en desarrollo las vacunas de 'segunda generación' con genotipos adicionales. Merck, Sharp and Dohme ha presentado una solicitud de licencia biológica para la investigación de su vacuna nonavalente V503 contra el VPH en los EE.UU. La vacuna nonavalente contra el VPH parece ser segura y eficaz en la prevención de la

infección persistente y las lesiones precancerosas asociadas con los tipos de VPH 16/18/31/33/45/52/58, así como las verrugas genitales relacionadas con los tipos de VPH 6 y 11.

El objetivo de los esfuerzos de vacunación contra el VPH hasta el momento ha sido principalmente en mujeres jóvenes. La mejora de las tasas de vacunación no sólo en esta población, sino también entre mujeres mayores y previamente expuestas, niños y hombres, proporcionaría inmunidad de grupo y también protegería a hombres que tienen sexo con hombres. Los programas de cribado de cáncer de cuello uterino probablemente tendrán que adaptarse y podrían pasar a pruebas de VPH por auto-muestreo en el futuro. Es probable que se necesiten estrategias alternativas de cribado para mujeres vacunadas y no vacunadas. Se requieren opciones de vacunas más baratas para los países en desarrollo, donde la necesidad de vacunación contra el VPH es mayor.

[mas información]

---

## **Strategies for continuous evaluation of the benefit–risk profile of HPV-16/18-AS04- adjuvanted vaccine**

22/04/2015

Angelo MG, Taylor S, Struyf F, Tavares Da F, Arellano F, David MP, Dubin G, Rosillon D and Baril L. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1297 – 1306.

## **Palabra clave:** Virus Papiloma Humano

La vacuna frente al virus VPH 16/18 adyuvada con AS04 contra el cáncer de cuello uterino, Cervarix (vacuna VPH-16/18, GlaxoSmithKline, Bélgica) fue aprobada por primera vez en 2007 y está disponible en 134 países para la prevención de la infección persistente, lesiones cervicales premalignas y cáncer de cuello uterino causadas por el VPH oncogénico. La determinación del riesgo-beneficio requiere continua reevaluación a medida que aumenta la administración de la vacuna, la epidemiología de las enfermedades y la evolución de la información disponible. Este artículo proporciona un ejemplo de las consideraciones de beneficio-riesgo y la planificación de la gestión de riesgos. La evaluación del beneficio-riesgo de la vacuna VPH-16/18- posterior a la aprobación incluye estudios con una gama de diseños en muchos países y en colaboración con los organismos públicos nacionales y las autoridades reguladoras. La estrategia para evaluar los beneficios frente a los riesgos seguirá evolucionando y adaptarse al cambiante mercado de VPH-16/18-vacuna.

La estrategia de GlaxoSmithKline para identificar mejor la relación beneficio-riesgo de la vacuna VPH-16/18 en una situación posterior a la aprobación abarca estudios realizados en diversos países, con una variedad de diseños, y en colaboración con organismos públicos nacionales y autoridades regulatorias. Recientemente completaron ensayos clínicos para evaluar el empleo de la vacuna VPH-16/18 en mujeres VIH +, la coadministración con otras vacunas, la utilización de un programa de vacunación de dos dosis y la inmunogenicidad a largo plazo y la eficacia. Grandes estudios poblacionales epidemiológicos están midiendo la eficacia de la vacuna, el efecto de inmunidad de grupo y el potencial reemplazo del tipo de VPH.

[mas información]

---

# Factors impacting HPV vaccination: lessons for health care professionals

22/04/2015

Hofstetter AM and Rosenthal SL. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1013-1026.

**Palabra clave:** Virus Papiloma humano

La infección por VPH produce una significativa morbilidad y mortalidad en todo el mundo. La vacuna contra el VPH está actualmente autorizada y recomendada para adolescentes y adultos jóvenes en muchos países. No obstante, los niveles de cobertura siguen siendo bajos, especialmente en los entornos que utilizan la vacunación en la clínica en vez del modelo de vacunación en la escuela. Los Profesionales de la Salud (PS) tienen el potencial de impactar fuertemente en la aceptabilidad de la vacuna frente al VPH. Este artículo revisa los miles de factores que influyen en la vacunación contra el VPH, centrándose, en particular, sobre los que se refieren a la comunicación de los PS con pacientes y familiares. También proporciona un marco histórico y pone de relieve los datos recientes relacionados con la vacunación contra el VPH que pueden ser valiosos para estas conversaciones. Por último, se examinan las estrategias dirigidas a los profesionales sanitarios y sus prácticas que pueden aumentar las tasas de inicio y terminación de la vacunación contra el VPH a nivel mundial.

Las intervenciones educativas dirigidas a los profesionales sanitarios y las estrategias adicionales que los profesionales sanitarios puede emplear dentro de sus prácticas podrían ser

beneficiosos para mejorar la captación para la vacunación frente al VPH.

Especial atención debe darse a las poblaciones en riesgo de infravacunación y la infección por HPV y/o complicaciones asociadas, es decir, las personas de los países en desarrollo, las minorías étnicas/raciales y pacientes con condiciones médicas crónicas.

Las lecciones aprendidas de la introducción de la vacuna contra el VPH puede ser valiosa en la introducción de otras vacunas dirigidas a las infecciones de transmisión sexual.

[mas información]

---

# **Vaccination against oncogenic human papillomavirus infection in HIV-infected populations: review of current status and future perspectives**

22/04/2015

Toft L, Tolstrup M, Storgaard M, Ostergaard L, Sogaard O. Sex Health 2014;11:511-523.

**Palabra clave:** VIH. VPH. Vacuna

Debido a que hombres y mujeres infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana tienen un riesgo incrementado de

desarrollar cáncer asociado a las infecciones por VPH, los autores resumen los conocimientos actuales, basados en la literatura científica, acerca de la vacunación en pacientes VIH. Revisan en noviembre de 2013 las bases de datos PubMed, Scopus y Clinical Trials sobre artículos peer-review y sobre ensayos clínicos previstos o ya en marcha. Identificaron 473 registros de los que incluyeron seis en el análisis. Como resultados más relevantes destacan que las vacunas frente a VPH son seguras e inmunógenas en distintas poblaciones (niños, mujeres adolescentes y adultos) VIH positivas. Se ha constatado, por otra parte, una mayor respuesta inmune en pacientes en tratamiento antiretroviral aunque no se apreció una asociación patente entre el recuento de células CD4 y la respuesta a las vacunas. Encontraron también varios ensayos clínicos en marcha y otros planeados en sujetos VIH positivos. Concluyen que la vacunación profiláctica parece segura e inmunógena y que por extrapolación es probable que reduzca el desarrollo de cánceres asociados a la infección en personas infectadas por el VIH.

[\[mas información\]](#)