

# Understanding personal risk of oropharyngeal cancer: risk-group for oncogenic oral HPV infection and cancer

*D'Souza G, McNeel T, Fakhry C. Ann Oncol published on line 19 October 2017*

Análisis dirigido a conocer el perfil de riesgo para el desarrollo de infecciones y cánceres orofaríngeos al objeto de informar las estrategias de cribado. Para ello dispusieron de los datos de la National Health and Nutrition Examination Survey y de los registros de cáncer de los Estados Unidos entre 2009 y 2014 relativa a 13.089 individuos de 20 a 69 años. Se detectó ADN de PVH en la boca del 3.5% de adultos aunque el riesgo de adquirirlo a lo largo de la vida es bajo (37/10.000). En hombres de 50 a 59 años, el 8.1% tenían VPH oncogénico de los que el 2.1% era VPH 16. No obstante solo el 0.7% desarrollarían una cáncer orofaríngeo a lo largo de sus vidas. La prevalencia de oncotipos fue mayor en hombres, en fumadores y aumentó a medida que se incrementaba el número de contactos sexuales orales a lo largo de la vida. Los varones fumadores y con cinco o más contactos se configuraron como de "alto riesgo" (prevalencia de 14.9%) y los que tenían solo un factor de riesgo se consideraban como de "riesgo medio" (prevalencia del 7.3%). Independientemente de los factores de riesgo de los participantes, la prevalencia de VPH oncogénico fue bajo entre aquellos con uno o menos contactos sexuales orales (mujeres: 0.7% y hombres: 1.7%). Los autores exponen el reto de implantar un programa de cribado de VPH oral ya que la mayoría de las personas tienen una prevalencia baja de VPH en cavidad oral y a que es bajo el riesgo a lo largo de la vida de desarrollar un cáncer orofaríngeo.

[\[más información\]](#)

---

## [Results on exposure during pregnancy from a pregnancy registry for AS04-HPV-16/18 vaccine](#)

*López Fauqued M, Zima J, Angelo M, Stegmann J. Vaccine 2017;35:5325-5330*

Análisis de los datos de los registros de seguridad de la vacuna bivalente frente a las infecciones por el virus del papiloma humano en gestantes del Reino Unido y en los Estados Unidos. La exposición a la vacuna se definió como la recepción en los sesenta días previos a la fecha estimada de concepción y hasta el parto. Entre septiembre de 2007 y noviembre de 2015, se recibieron 306 reportes de los que 181 fueron prospectivos y evaluables. De ellos, 154 (85.1%) resultaron en un nacido vivo, 14 (7.7%) en aborto espontáneo, uno (0.5%) en parto prematuro y doce (6.6%) finalizaron electivamente. 18 niños nacieron con una anomalía congénita de las que nueve fueron defectos estructurales menores, siete fueron defectos mayores, uno un trastorno hereditario y otro una probable infección congénita. En los tres casos de defectos estructurales (dos menores y un mayor) existió una asociación temporal con la recepción de la vacuna en el momento crítico de la gestación. Los autores piensan que el plan de farmacovigilancia de administración inadvertida de la vacuna adyuvada durante la gestación incluyó registros de ensayos

clínicos, reportes de todos los países como parte de la vigilancia pasiva rutinaria, un estudio observacional postcomercialización y los registros ad hoc. Hasta ahora todos ellos no han mostrado evidencias de que la vacunación aumente el riesgo de teratogenicidad.

[\[más información\]](#)

---

## [Vaccination program against HPV in women with excisional treatment due to preneoplastic cervical lesions in the Region of Murcia: results of the first year](#)

*Pérez-Martín J, Navarro-Alonso J, Cayuela-Fuentes J, Bernal González P. Clin Res Infect Dis 2016;3:1031*

Estudio realizado en la Región de Murcia cuyo objetivo es el de describir las características sociales y sanitarias, la aceptación y tolerancia del programa de vacunación frente al virus del papiloma humano en mujeres que han sufrido un proceso excisional del cuello uterino por lesiones preneoplásicas. El programa se inició en abril 2014 y se describen los datos más relevantes transcurrido un año desde su implantación. 200 mujeres cumplían criterios para recibir la vacuna con carácter gratuito de las que 170 (85%) completaron el esquema de vacunación con Cervarix. Los

genotipos más frecuentemente detectados fueron el 16 (63.5%), el 31 (13.9%) y el 33 (7.7%). El 53% de las mujeres que acudieron a los tres centros sanitarios regionales habilitados para prescribir la vacuna, habían sufrido una conización por CIN3, el 43% CIN2 y el 4% tenían carcinoma in situ. El 65% de las mujeres encuestadas telefónicamente tras la recepción de las tres dosis declararon no haber tenido ningún efecto adverso postvacunal grave. Respecto a los leves, los más comunes reportados fueron dolor local e inflamación. Los autores concluyen que la implantación del programa ha sido muy satisfactoria con una compliance del 85%. Esperan una protección directa e indirecta frente a reinfecciones y/o reactivaciones por genotipos de alto riesgo.

[\[más información\]](#)

---

## substantial decline in vaccine type human papillomavirus among vaccinated young women during the first 8 years after HPV vaccine introduction in a community

*Kahn J, Widdice L, Ding L, Huang B, Brown D, Franco E et al. Clin Infect Dis 2016;63:1281-1287*

Tercer estudio de vigilancia a los siete años de introducida la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano en

los Estados Unidos, con dos objetivos: a) determinar tendencias en tipos vacunales en vacunadas y b) determinar tendencias en la prevalencia de tipos vacunales en no vacunadas. Reclutaron mujeres de 13 a 26 años entre 2006 y 2014, divididas en tres grupos: 1) antes de la vacunación sistemática, 2) a los tres, y 3) siete años de introducida. Determinaron la prevalencia de los tipos 6, 11, 16 y 18 en vacunadas y no vacunadas. Las tasas de vacunación se incrementaron del 0% al 71.3% entre las tres ondas predefinidas. La prevalencia de tipos, ajustada, pasó del 34.8% al 8.7% (descenso del 75.0%) en todas las mujeres, del 34.9% al 3.2% (descenso del 90.8%) en mujeres vacunadas y del 32.5% al 22.0% (descenso del 32.3%) en mujeres no vacunadas. Entre las mujeres vacunadas, la prevalencia disminuyó con carácter significativo entre las dos primeras ondas (OR ajustada: 0.21 con IC 95%: 0.13-0.34) y de la una a la tres (OR: 0.06 con IC 95%: 0.03-0.13). También fueron significativos unos descensos similares en mujeres no vacunadas: OR: 0.44 y OR: 0.59, respectivamente.

Los autores concluyen que la prevalencia de tipos vacunales disminuyó más de un 90% en vacunadas lo que demuestra la alta efectividad de la vacuna en uso comunitario. Además descendió más del 30% en mujeres no vacunadas lo que proporciona evidencias de protección indirecta.

[\[más información\]](#)

---

**Impact and effectiveness of  
the quadrivalent human**

# papillomavirus vaccine: a systematic review of ten years of real-world experience

*Garland S, Kjaer S, Muñoz N, Block S, Brown D, DiNubile M et al. Clin Infect Dis Advance Access published May 26, 2016*

Revisión sistemática de artículos peer-review indexados en PubMed y Embase entre enero de 2007 y febrero 2016 para identificar estudios observacionales relacionados con el impacto o efectividad de la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano en relación a las infecciones, verrugas anogenitales, cáncer cervical y lesiones precancerosas del cuello uterino. Tras escrutar 903 artículos, 58 (6.4%) procedentes de nueve países satisficieron los criterios especificados de inclusión. EN la última década el impacto de la vacuna tetravalente en el “mundo real” se ha hecho cada vez más evidente, especialmente en las niñas vacunadas antes de la exposición al virus y en países con altas coberturas de vacunación. Se han reportado máximas reducciones (cercana al 90%) para las infecciones por los cuatro genotipos, para las verrugas genitales y para las lesiones histológicas de alto grado del cuello de útero, y alrededor del 60% para las anomalías cervicales de bajo grado. Los autores concluyen que en la última década el gran impacto de la vacuna se debe a la alta efectividad y cobertura vacunal en las poblaciones que suponían la población diana. Lamentablemente persiste la enfermedad relacionada con VPH lo que subraya la necesidad de amplios programas de vacunación implantados en las edades previas a la exposición. La adopción a escala mundial de programas de vacunación efectivos y seguros puede evitar una sustancial morbimortalidad atribuible

al virus del papiloma humano.

[\[más información\]](#)

---

## [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](#)

*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?](#)

*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

*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.

# [Evaluating the early benefit of quadrivalent HPV vaccine on genital warts in Belgium: a cohort study](#)

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](#)

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.

[\[mas información\]](#)