

Si la infección por VPH es universal

¿no debería serlo también la vacunación?

Antonio Iofrío de Arce
Pediatra Centro de Salud El Ranero (Murcia)
[@AntonioIofrio](#)



XIV JORNADAS DE
VACUNAS AEP
OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023



conflict of interest

conflicto de intereses



He colaborado en actividades docentes subvencionadas por GSK, MSD, Astra Zeneca y Pfizer

He recibido apoyo de Pfizer para asistir a actividades docentes nacionales

He asistido a actividades docentes organizadas por MSD, GSK y Pfizer

Consultor en Advisory Board para GSK

Ningún conflicto de intereses respecto de esta presentación



Si la infección por VPH es universal

¿no debería serlo también la vacunación?

Antonio Iofrío de Arce
Pediatra Centro de Salud El Ranero (Murcia)
[@AntonioIofrio](#)





XIV JORNADAS DE
VACUNAS 
OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023



SÍ



XIV JORNADAS DE
VACUNAS **AEP** 

OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023



CÁNCERES QUE CAUSA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)



cancer.gov/espanol/vph



XIV JORNADAS DE
VACUNAS **AEP**
OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023



CÁNCERES QUE CAUSA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)



cancer.gov/espanol/vph

EFFECTIVE



XIV JORNADAS DE
VACUNAS **AEP**
OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023

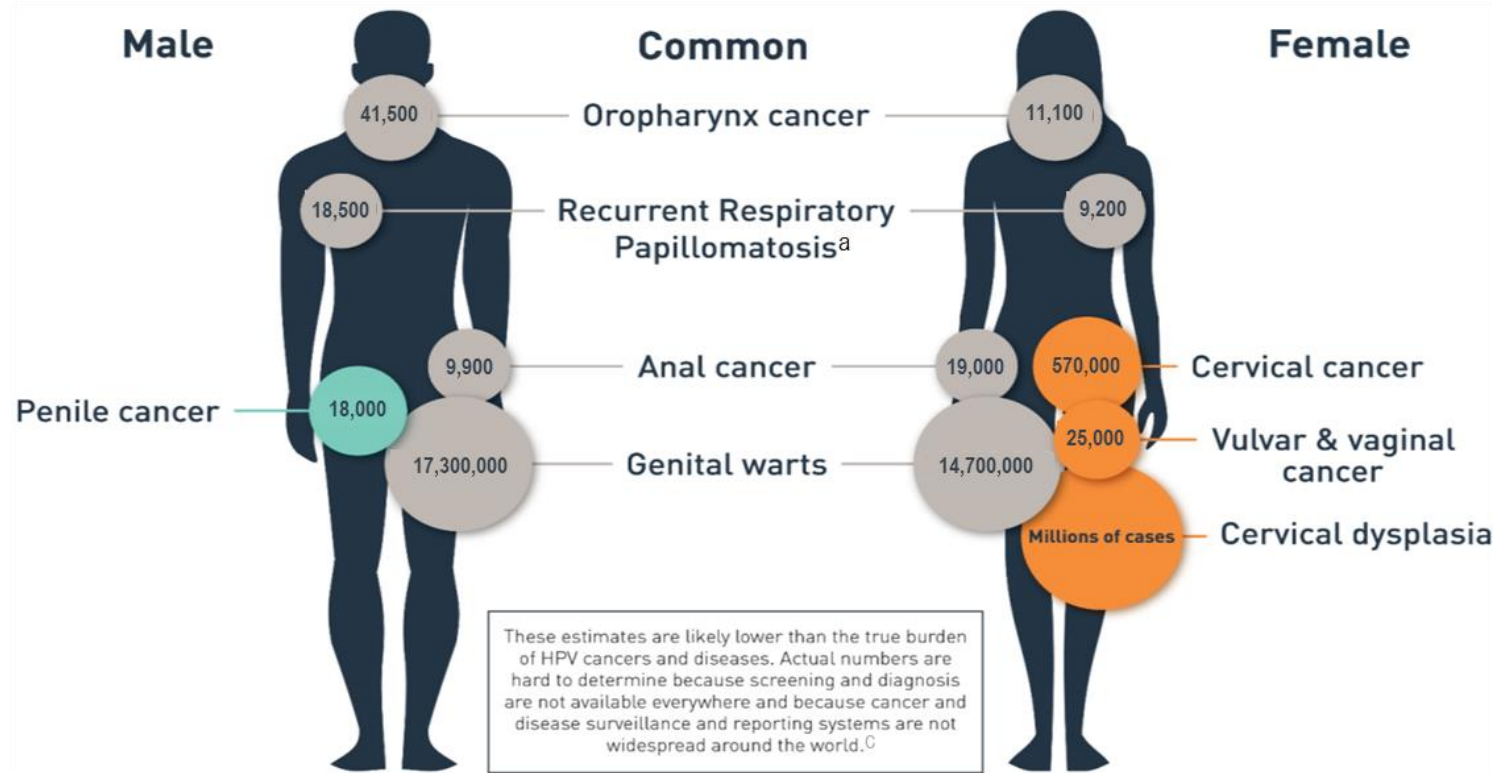


CÁNCER ATRIBUIBLE AL VPH: UN PROBLEMA GLOBAL

~ 690,000

cases of HPV-related cancer are diagnosed in males and females around the world each year.

8 cases/100 000 person/year



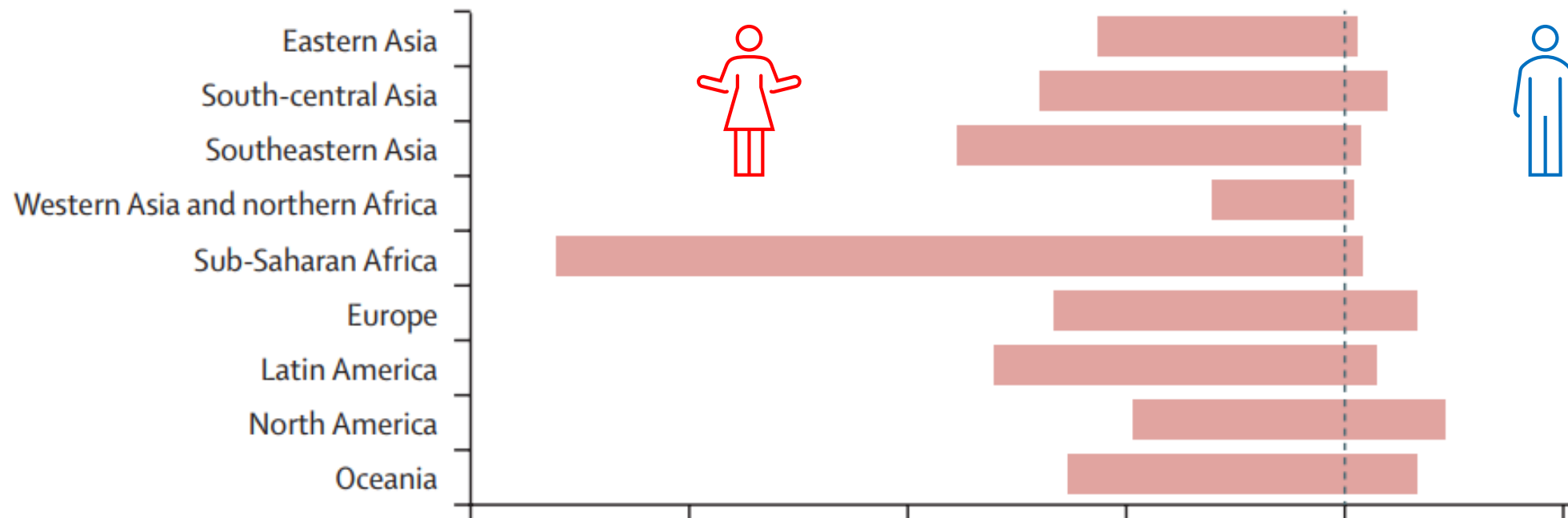
De Martel C, et al. Lancet Glob Health. 2020 Feb;8(2):e180-e190. 2

Bruni L, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. Human Papillomavirus and Related Diseases. Report, 17 June 2019



CÁNCER ATRIBUIBLE AL VPH: UN PROBLEMA GLOBAL

HPV causes about 4,5 % of all cancers worldwide



de Martel C et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis Lancet Glob Health 2020;8(2):e180-e190



FRACCIÓN DE CÁNCER ATRIBUIBLE AL VPH (%)

95-100

CÉRVIX

82-90

ANO

71-77

VAGINA

24-55

VULVA

28-53

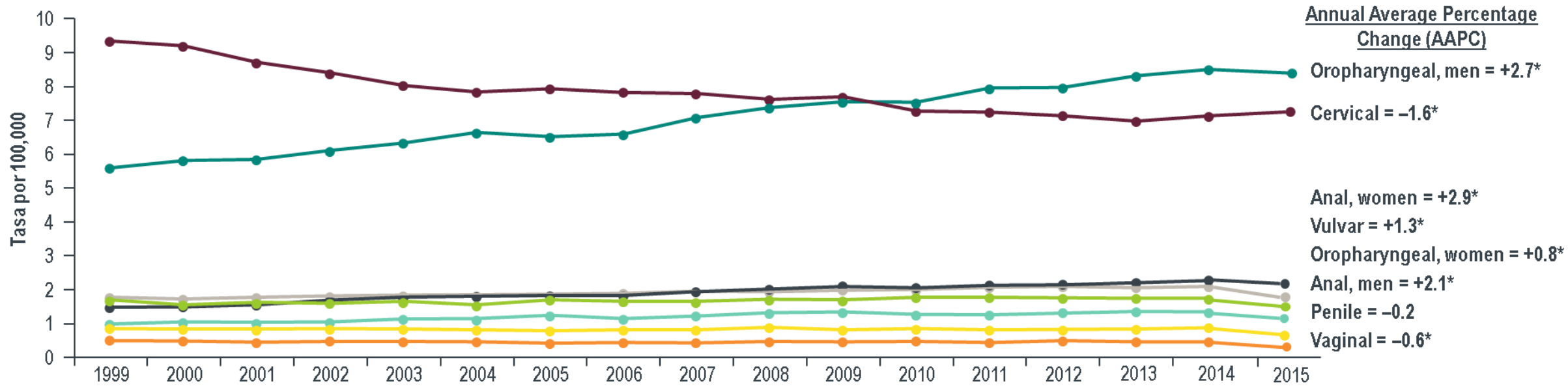
PENE

8,5-22

OROFARINGE

de Sanjosé S, Serrano B, Tous S, et al. Burden of Human Papillomavirus (HPV)-Related Cancers Attributable to HPVs 6/11/16/18/31/33/45/52 and 58. JNCI Cancer Spectrum. 2019;2(4):pky045.
de Martel C et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis Lancet Glob Health 2020;8(2):e180-e190





Van Dyne EA, et al. Trends in Human Papillomavirus–Associated Cancers — United States, 1999–2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018;67:918–924.



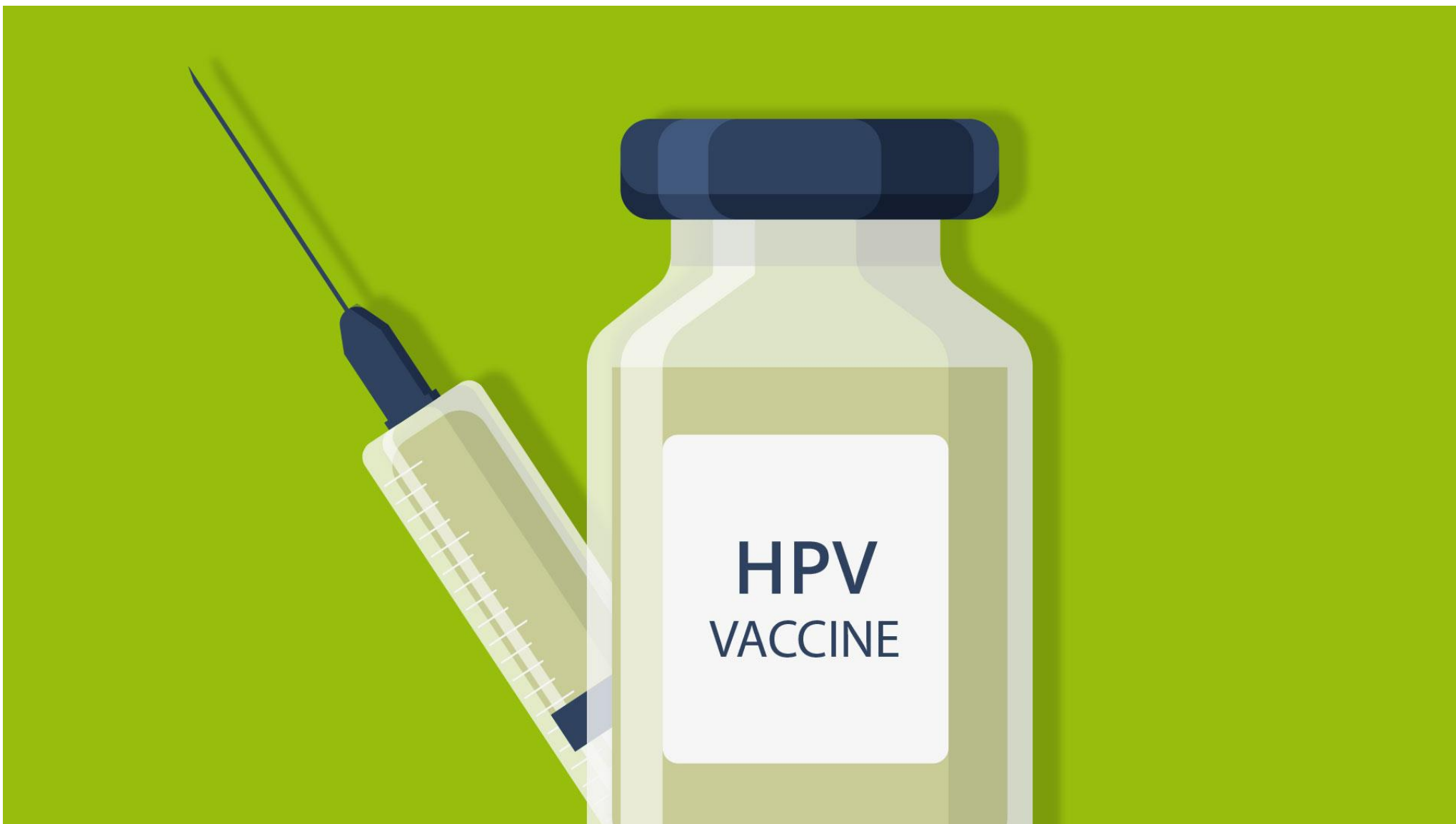
CASOS ESTIMADOS DE CÁNCER RELACIONADOS CON VPH (2020)



	Mujeres (2569)	Hombres (711)	Total (3280)
Cérvix	1957	-	1957
Vulva	250	-	250
Vagina	106	-	106
Ano	199	264	463
Pene	-	140	140
Orofaringe	46	219	265
Laringe	11	88	99

Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today>
 Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, octubre 2022





XIV JORNADAS DE
VACUNAS **AEP**
 OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023



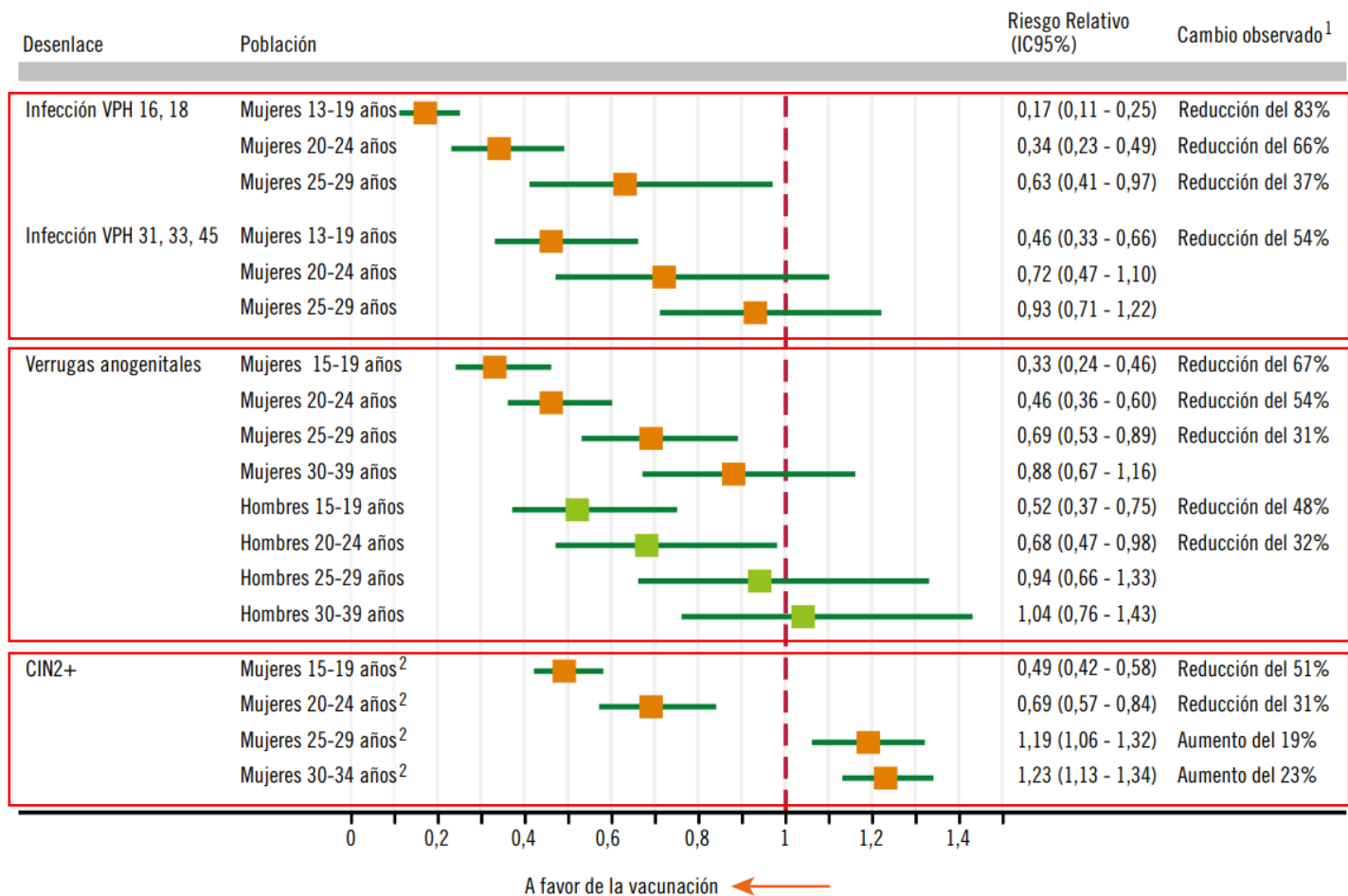
✓ EFFECTIVE



XIV JORNADAS DE VACUNAS **AEP**
OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023



Impacto de la vacunación frente a VPH



Drolet M et al. Lancet.2019; 394:497-509. Brotons M, Serrano B. Pediatr Integral 2020; XXIV (8): 468.e1–468.e9



Impacto de la vacunación en el cáncer de cérvix



Reducción global **63 %**

88 % en vacunadas antes de los 17 años

53 % en vacunadas a partir de los 17 años



86 % en vacunadas antes de los 17 años

68 % en vacunadas entre los 17 y 19 años



87 % en vacunadas a los 12-13 años

62 % en vacunadas a los 14-16 años

34 % en vacunadas a los 16-18 años

Lei J, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. N Engl J Med. 2020;383:1340-8.

Kjaer SK, et al. Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer. JNCI. 2021;113(10):1329-35.

Falcaro M, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. Lancet. 2021;398(110316):2084-92.



Evidencia sobre el uso de vacunas VPH en varones

Datos de eficacia frente a enfermedad clínica (VPH-4)

Población *naïve*
(PCR – y seronegativos a VPH 6,11, 16 y 18)

89,3 % frente a verrugas genitales

86,6 % AIN 2/3 por VPH 16 y 18 en HSH

Independientemente del estado basal
respecto VPH 6, 11, 16 y 18

68,1 % frente a verrugas genitales

57,5 % AIN 2/3 por VPH 16 y 18 en HSH

Datos de inmunogenicidad (VPH-4, VPH-9 y VPH-2)

No inferioridad en
heterosexuales

Menor GMTs en HSH

No estudios
comparativos VPH-2/4

Castellsagué X et al. Vaccine. 2015;33(48):6892-901. Goldstone D. et al. Journal of Clinical Oncology, 36, No. 15 (May 20, 2018) 1553-1553. Lehtinen T, et al. J Infect Dis. 2017;216:966-8
Harder T, et al. BMC Med. 2018;16:110. Schlecht NF, et al. JAMA Netw Open. 2019;2:e1914031. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, Octubre 2022



Evidencia sobre el uso de vacunas VPH en varones

La protección se mantiene durante el seguimiento (11,5 años VPH-4)

VPH-2 no dispone de datos de seguimiento a largo plazo en varones

Reactogenicidad y seguridad similar a la vacunación en mujeres

Las reacciones más frecuentes fueron las locales (eritema, dolor, hinchazón) (77-84%) y cefalea (23-29%)

La mayoría fueron de intensidad leve a moderada y se resolvieron a los pocos días de la administración

Castellsagué X et al. Vaccine. 2015;33(48):6892-901. Goldstone D. et al. Journal of Clinical Oncology, 36, No. 15 (May 20, 2018) 1553-1553. Lehtinen T, et al. J Infect Dis. 2017;216:966-8
Harder T, et al. BMC Med. 2018;16:110. Schlecht NF, et al. JAMA Netw Open. 2019;2:e1914031. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, Octubre 2022





XIV JORNADAS DE
VACUNAS 
OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023



Seguridad de las vacunas VPH

La vacunación

NO

está relacionada con

- Enfermedades autoinmunitarias, incluyendo diabetes tipo 1
- Enfermedades reumatológicas
- Enfermedades neurológicas, incluyendo encefalomielitis, esclerosis múltiple y síndrome de Guillain-Barré
- Taquicardia paroxística
- Síndrome de fatiga crónica o mialgias
- Tromboembolismo venoso
- Fallo ovárico precoz
- Infertilidad



Seguridad de las vacunas VPH

La vacunación

NO

está relacionada con

- Enfermedades autoinmunitarias, incluyendo diabetes tipo 1
- Enfermedades reumatológicas
- Enfermedades neurológicas, incluyendo encefalomielitis, esclerosis múltiple y síndrome de Guillain-Barré
- Taquicardia paroxística
- Síndrome de fatiga crónica o mialgias
- Tromboembolismo venoso
- Fallo ovárico precoz
- Infertilidad

Andrews N, et al. No increased risk of Guillain-Barre syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England. *Vaccine*. 2017;35(13):1729-32.

Deceuninck G, et al. Absence of association between Guillain-Barre syndrome hospitalizations and HPV-vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(1):99-102.

Drolet M, et al. HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394:497-509.

Feiring B, et al. HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide register-based study from Norway. *Vaccine*. 2017;35(33):4203-12.

Gee J, et al; Vaccine Safety Datalink Team. Risk of Guillain-Barré syndrome following quadrivalent human papillomavirus vaccine in the vaccine safety datalink. *Vaccine*. 2017;35:5756-8.

Grimaldi-Bensouda L, et al. Risk of autoimmune diseases and human papilloma virus (HPV) vaccines: Six years of case-referent surveillance. *J Autoimmun*. 2017;79:84-90.

Klein NP, et al. Long term risk of developing type 1 diabetes after HPV vaccination in males and females. *Vaccine*. 2019;37(14):1938-44.

Naleway AL, et al. Primary Ovarian Insufficiency and Adolescent Vaccination. *Pediatrics*. 2018;142(3).

Olsson SE, et al. Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent human papillomavirus vaccine in girls and boys 9 to 15 years of age: Interim analysis after 8 years of follow-up. *Papillomavirus Res*. 2020 Dec;10:100203.

Shimabukuro TT, et al. Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine. *Pediatrics*. 2019;144.pii: e20191791.

Willame C, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Postlicensure Observational Studies on Human Papillomavirus Vaccination and Autoimmune and Other Rare Adverse Events. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:287-93.

WHO. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 7–8 June 2017. *Weekly Epidemiological Record*, 92 (28): 393 – 404





XIV JORNADAS DE
VACUNAS **AEP**
OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023



La inmunidad de grupo con la vacunación solo de chicas es incompleta

Las chicas no vacunadas son potenciales transmisoras del VPH a los chicos heterosexuales

Las chicas no vacunadas pueden beneficiarse de forma indirecta de la vacunación frente al VPH de los chicos heterosexuales

El efecto de inmunidad de grupo observado en algunos países (como Australia) no se ha podido observar en países europeos que han estudiado este efecto

Los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) no pueden beneficiarse de la inmunidad de grupo que se puede generar vacunando solo a las chicas



La vacunación de varones ayuda a la erradicación global de la infección por VPH

BENEFICIO DIRECTO (vacunados)

Protección frente a la
infección

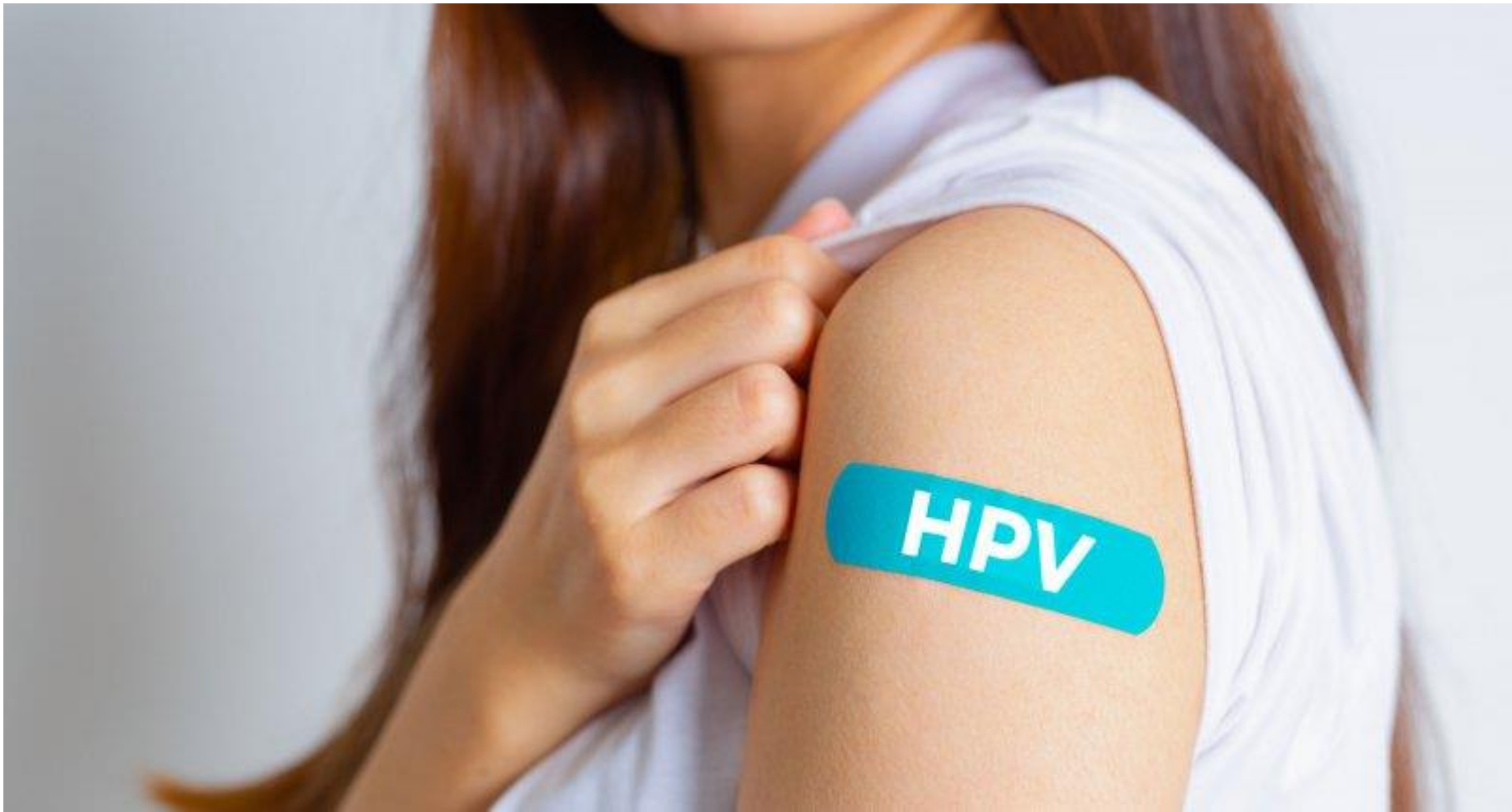
Prevención de cáncer y
verrugas anogenitales

BENEFICIO INDIRECTO (no vacunados)

Disminución de la
transmisión → infección

Protección de grupo a
mujeres y HSH no vacunados





XIV JORNADAS DE
VACUNAS **AEP**

OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023



VPH-4
FDA (junio)
EMA (sept)

VPH-2
EMA (sept)
FDA (oct)

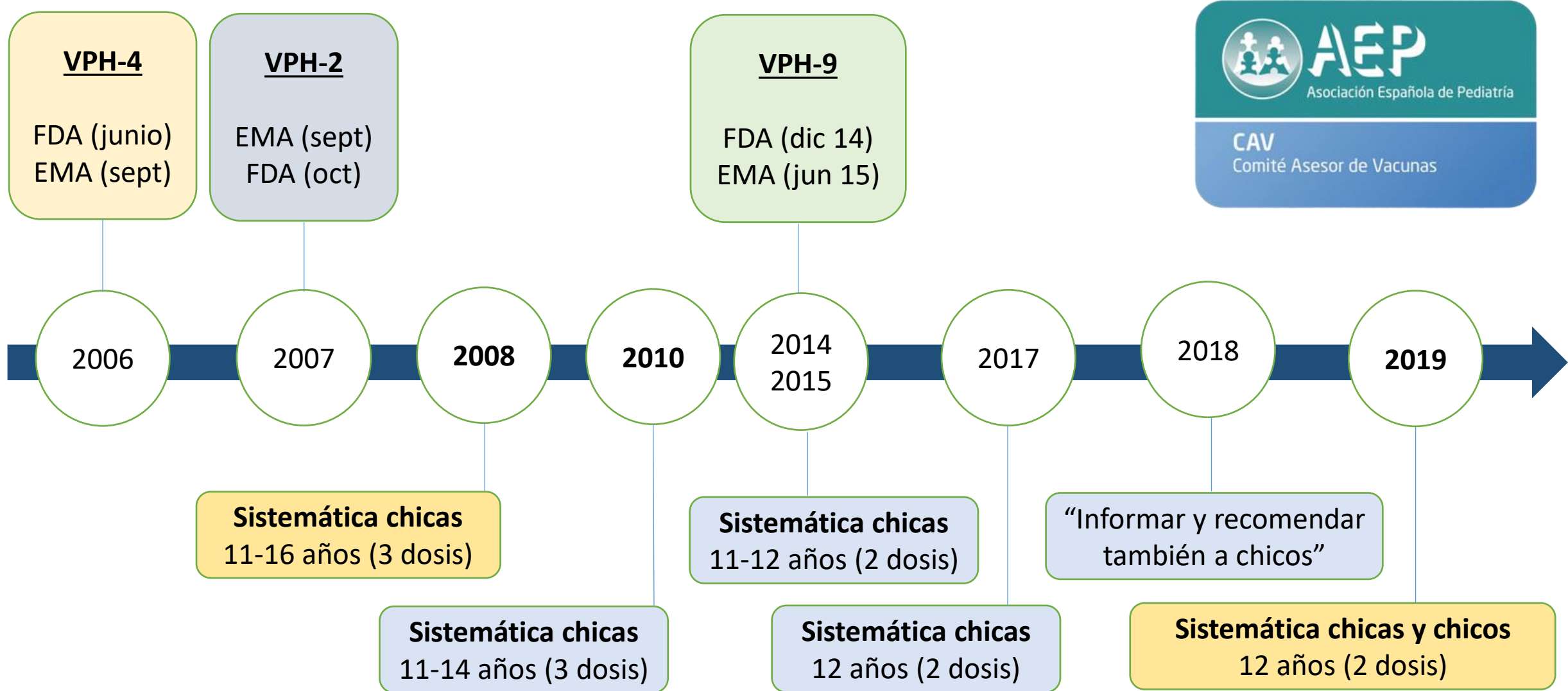
VPH-9
FDA (dic 14)
EMA (jun 15)

2006

2007

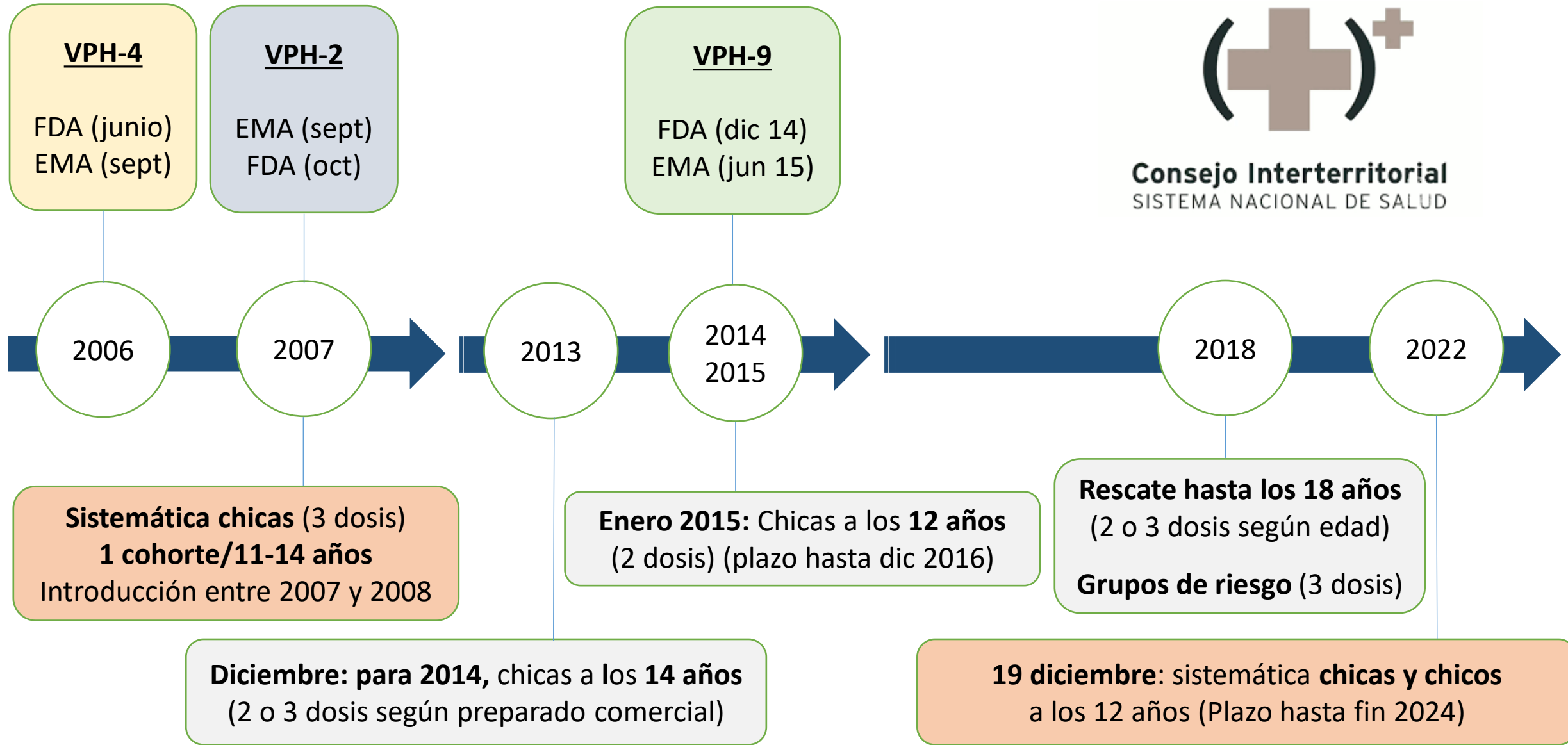
2014
2015







Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones



Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones

Julio 2018

Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

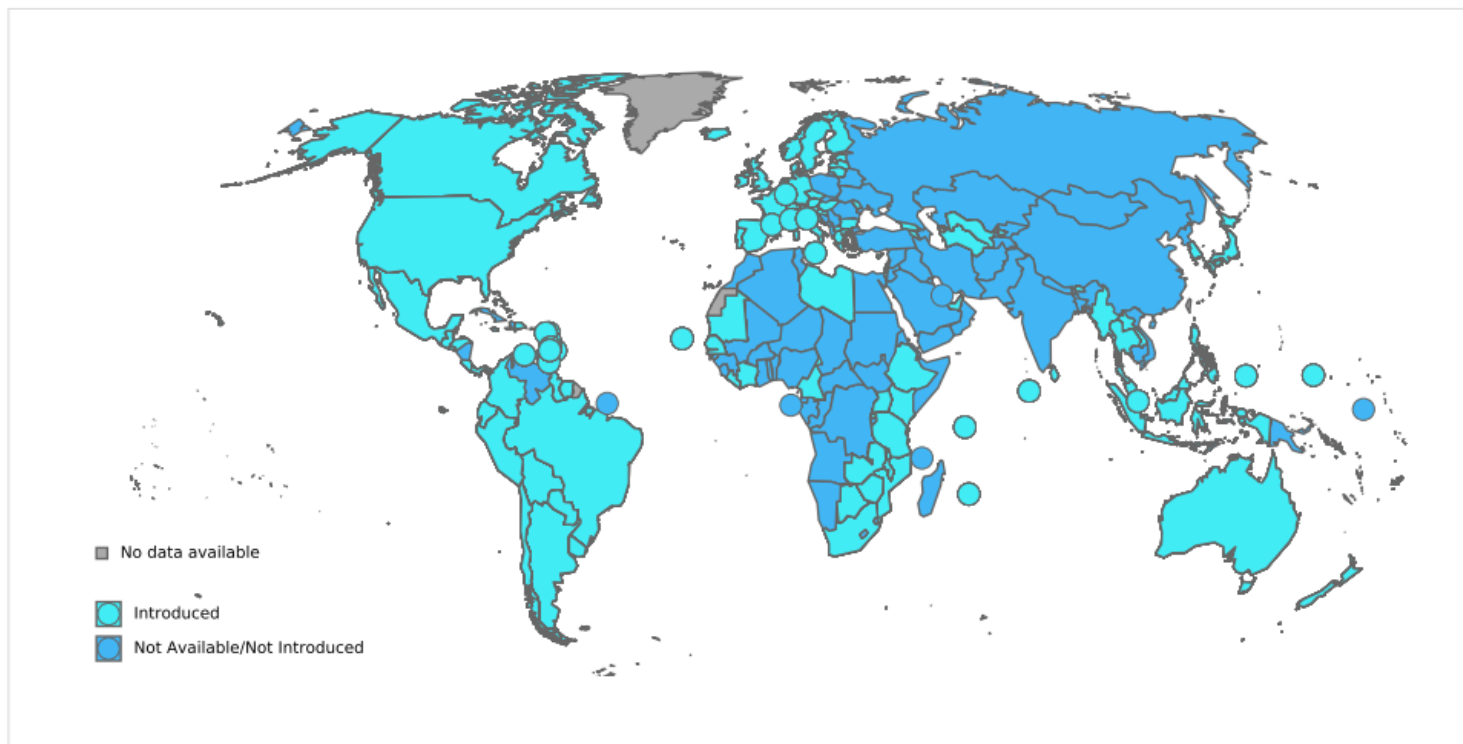
- ✓ **Inmunodeficiencias primarias** de células T y combinadas (excepto IDCG y S. DiGeorge completo)
- ✓ Alteración de la inmunidad innata: **Síndrome WHIM** (con vacuna que cubra genotipos 6 y 11)
- ✓ Mujeres con **trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos** (hasta los 26 años)
- ✓ Infección por **VIH** (de 9 a 26 años) (independientemente de carga viral, nivel de CD4, tratamiento antiviral o no)
- ✓ **Tratamiento escisional de cérvix** (cualquier edad) (preferentemente antes, y hasta 12 meses después)
- ✓ **HSB** (de 9 a 26 años)
- ✓ **Trabajadores sexuales** (hasta los 26 años)



XIV JORNADAS DE
VACUNAS **AEP**
OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023



114 países en el mundo tienen introducida la vacunación en programa sistemático



África 21

América 31

Asia 19

Europa 33

Oceanía 10

Human papillomavirus (HPV) vaccination coverage. World Health Organization. 2022. Accessed [24 Oct 2022]



48 países con vacunación sistemática frente a VPH en varones

Norteamérica (2)

- Canadá
- EE UU

Caribe y Centroamérica (13)

- Antigua y Barbuda
- Bahamas
- Barbados
- Belice
- Bermuda
- Dominica
- República Dominicana
- Guyana
- Panamá
- Puerto Rico
- San Cristóbal y Nieves
- Santa Lucía
- Trinidad y Tobago

Sudamérica (4)

- Argentina
- Brasil
- Chile
- Uruguay

Asia Central y Oriente Medio (3)

- Bután
- Israel
- Turkmenistán

África (2)

- Camerún
- Mauritania

Pacífico Occidental (3)

- Australia
- Niue
- Nueva Zelanda

Europa (21)

- Alemania
- Austria
- Bélgica
- Croacia
- República Checa
- Dinamarca
- Eslovaquia
- España
- Finlandia
- Francia
- Hungría
- Irlanda
- Italia
- Liechtenstein
- Luxemburgo
- Noruega
- Países Bajos
- Portugal
- Suecia
- Suiza
- Reino Unido

Adaptado de Human papillomavirus (HPV) vaccination coverage. World Health Organization.



¿Vacunación universal?

Sí



Importante carga de enfermedad
(verrugas genitales, cáncer)

Las vacunas son igual de seguras
en hombres y mujeres

Protección de grupo a mujeres y
HSH no vacunados

Aumento cáncer cabeza y cuello,
sobre todo en hombres

SÍ

El mayor impacto se obtiene con
la vacunación de chicos y chicas

No hay pruebas de cribado del
VPH en varones

Equidad de género, social y
económica

La enfermedad por VPH podría
llegar a ser eliminada



En el futuro, ¿dosis única de vacuna VPH?

Recomendaciones de vacunación frente VPH en varones

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

- Se está estudiando la efectividad y la duración de la protección de la pauta de una dosis en la prevención de la infección persistente y enfermedades relacionadas con VPH. Los resultados observados en mujeres hasta el momento son esperanzadores y se dispondrá de datos más robustos en los próximos años, especialmente en cuanto a la duración de protección. El Comité Asesor de Vacunaciones de Reino Unido (JCVI) aconsejó, en julio de 2022, incluir la pauta de una dosis en el programa de vacunación sistemático en adolescentes de ambos sexos.



Tabla 4. Incidencia de infección persistente y eficacia de una dosis de vacuna para los tipos 16 y 18⁵².

Brazo de estudio	Número	Incidencia de VPH 16/18 persistente	Incidencia / 100 personas-año	EV % (95%CI)
9vVPH	496	1	0,17	97,5% (81,7-99,7)
2vVPH	489	1	0,17	97,5% (81,6-99,7)
Meningocócica	473	36	6,83	Referencia

La eficacia de la vacuna nonavalente para los siete tipos oncogénicos fue de 88,9% (IC95%: 82-100).

Tabla 6. Eficacia de la vacuna bivalente frente a la infección prevalente por tipos vacunales (16 o 18) a los 9-11 años ⁵²

Dosis	Número	VPH 16/18 prevalente (IC95%)	Eficacia vacunal % (IC95%)
3 dosis	1.365	2,0 (1,3-2,8)	80,0% (70,7-87,0)
2 dosis	62	1,6 (0,1-7,7)	83,8% (19,5-99,2)
1 dosis	112	1,8 (0,3-5,8)	82,1% (40,2-97,0)
Control	1.783	10,0 (8,7-11,4)	Referencia

Tabla 5. Efectividad vacunal de la vacuna tetravalente frente a infección persistente por tipos 16 y 18⁵²

Dosis	Número	Incidencia VPH 16/18 % (IC95%)	VPH 16/18 persistente % (IC95%)	EV frente a infección persistente % (IC95%)
3 dosis	1.649	3,0 (2,3-3,8)	0,1 (0,0-0,4)	91,2% (75,3-98,7)
2 dosis (0, 6 meses)	1.685	2,6 (2,0-3,3)	0,1 (0,0-0,4)	94,5% (82,4-99,8)
1 dosis	2.454	3,1 (2,6-3,8)	0,0 (0,0-0,3)	94,2% (83,7-99,1)
Control	1.268	9,7 (8,2-11,3)	2,7 (1,9-3,7)	Referencia



One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solid protection against cervical cancer

11 April 2022 | News release | Reading time: 3 min (788 words)

SAGE recommends updating dose schedules for HPV as follows:

- **one or two-dose schedule** for the primary target of girls aged **9-14**
- **one or two-dose schedule** for young women aged **15-20**
- Two doses with a 6-month interval for women **older than 21**.



Independent report

JCVI interim advice on a one-dose schedule for the routine HPV immunisation programme

Published 10 February 2022

Los hallazgos principales de los estudios muestran en conjunto que:

- Una dosis proporciona un nivel de Ac menor que tres dosis, pero 10 veces mayor que la infección natural, y de manera prolongada
- Eficacia vacunal no inferior a la pauta de tres dosis
- Estos resultados se mantienen después de, al menos, 11 años

Un programa de vacunación con una dosis tiene las ventajas añadidas de su **menor coste, menor número de visitas y mayor aceptabilidad**, aunque, por el contrario, plantea el inconveniente de un **menor número de oportunidades** para identificar individuos no vacunados





Independent report

JCVI statement on a one-dose schedule for the routine HPV immunisation programme

Published 5 August 2022

JCVI, therefore, advises the following schedules for the HPV programme:

- a one-dose schedule for the routine adolescent programme and MSM programme before the 25th birthday
- a 2-dose schedule from the age of 25 in the MSM programme
- a 3-dose schedule for individuals who are immunosuppressed and those known to be HIV-positive





[Home](#) > [News and media](#)

Changes to HPV vaccine dose schedule for young Australians

From 6 February 2023 the human papillomavirus (HPV) vaccine schedule will become a single dose schedule. Catch-up under the National Immunisation Program (NIP) will also be extended to all Australians 25 years and under.



Changes to HPV vaccine dose schedule for young Australians

From 6 February 2023, the routine 2-dose HPV vaccine schedule provided to young people aged 12 to 13 years will become a single dose schedule. The National Immunisation Program (NIP) provides the schedule using the same Gardasil[®] 9 vaccine.

The ongoing NIP-funded catch-up program for young people who missed their HPV vaccination is also extending. The program will extend to those up to and including 25 years of age (increasing from 19 years of age).

Young people (except those who are immunocompromised) who receive a single dose before 26 years of age now don't need a second dose to be fully vaccinated.

People who are immunocompromised should still receive 3 doses of the HPV vaccine, which are all funded under the NIP before 26 years of age.





@Antoniolofrio



VaccinesWork

¡muchas gracias!



XIV JORNADAS DE
VACUNAS **AEP**
OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023

