

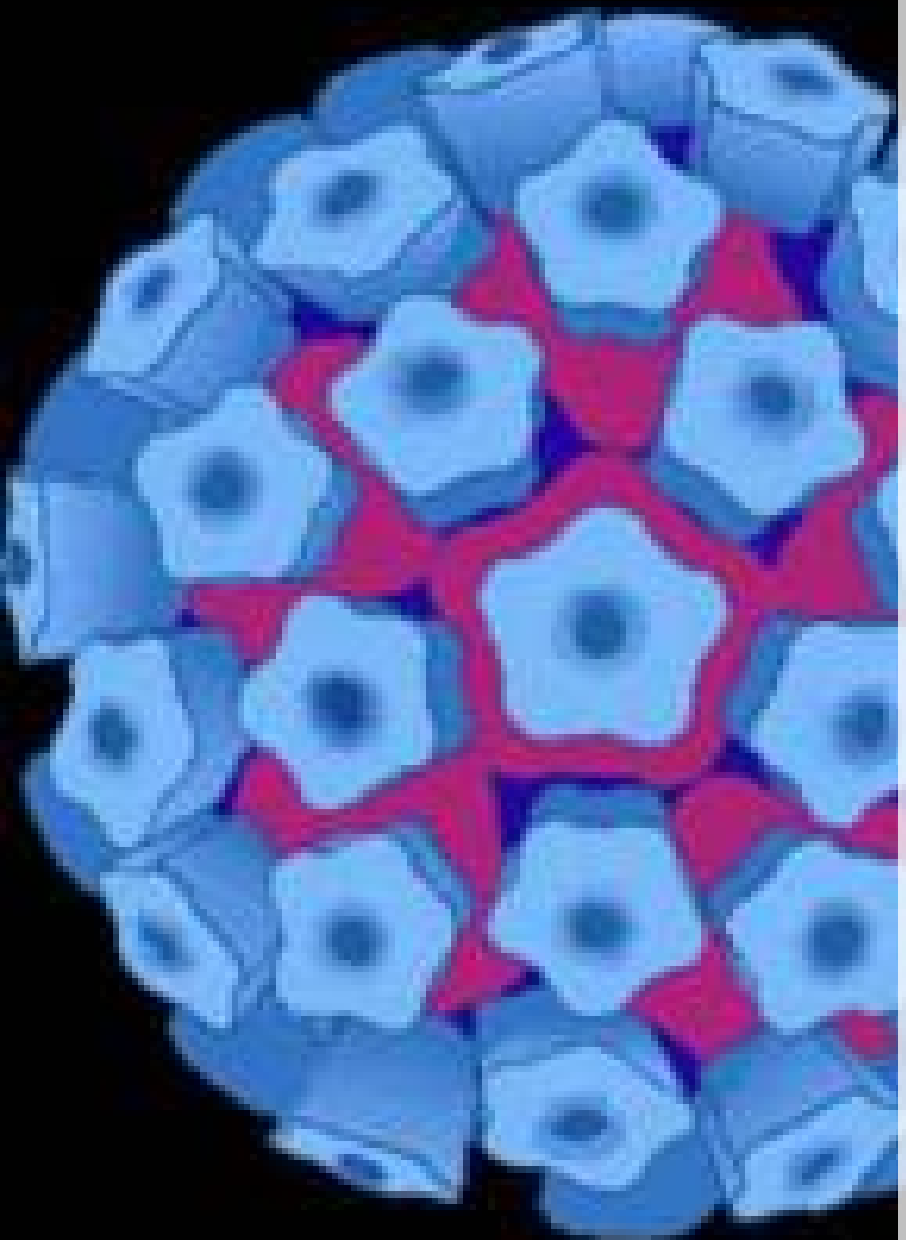


# VACUNA CONTRA EL VIRUS PAPILOMA HUMANO (HPV)

Arlenn Carramiñana  
Residente de primer año de pediatría  
Universidad San Sebastián

# Hoja de Ruta

- Virus papiloma humano
- Enfermedad por VPH
- Vacuna de VPH
  - Eficacia e impacto de la vacunación HPV
  - Seguridad
  - Esquemas acortados
  - Recomendaciones
- Vacuna en Chile
- Conclusiones



# Virus de Papiloma Humano

- Pertence a Familia Papillomaviridae
- Virus desnudos DNA doble hebra
  - L1: 80% de capside viral -inmunogénica
  - L2: proteína menor de la capside viral -inmunogenica
- Se ha demostrado asociación con cáncer cervicouterino
- Hay 100 HPV
  - 40 infectan los genitales
  - 16 altamente carcinogénicos

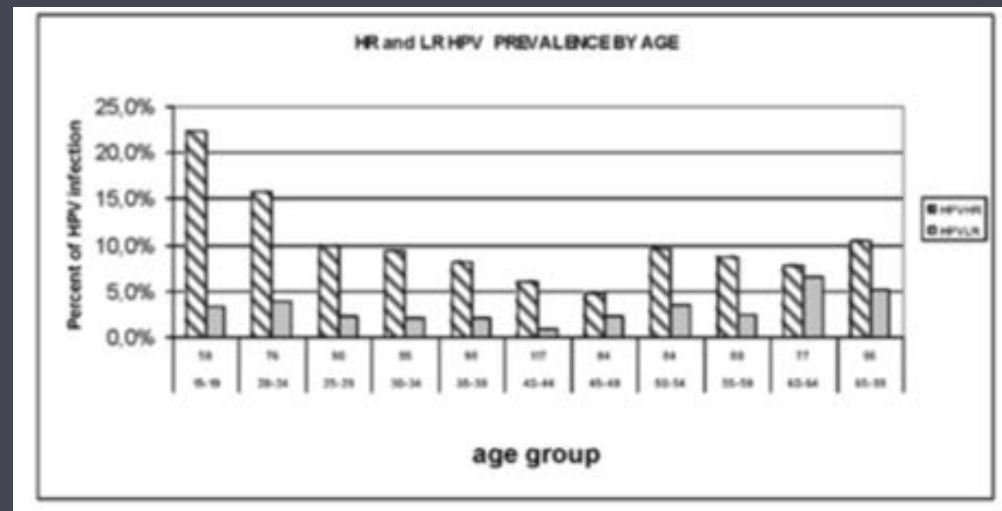
# Enfermedad producida por HPV

- Benignas
  - Verrugas comunes
  - Condilomas acuminados
  - Papilomatosis laríngea
- Cáncer de genitales

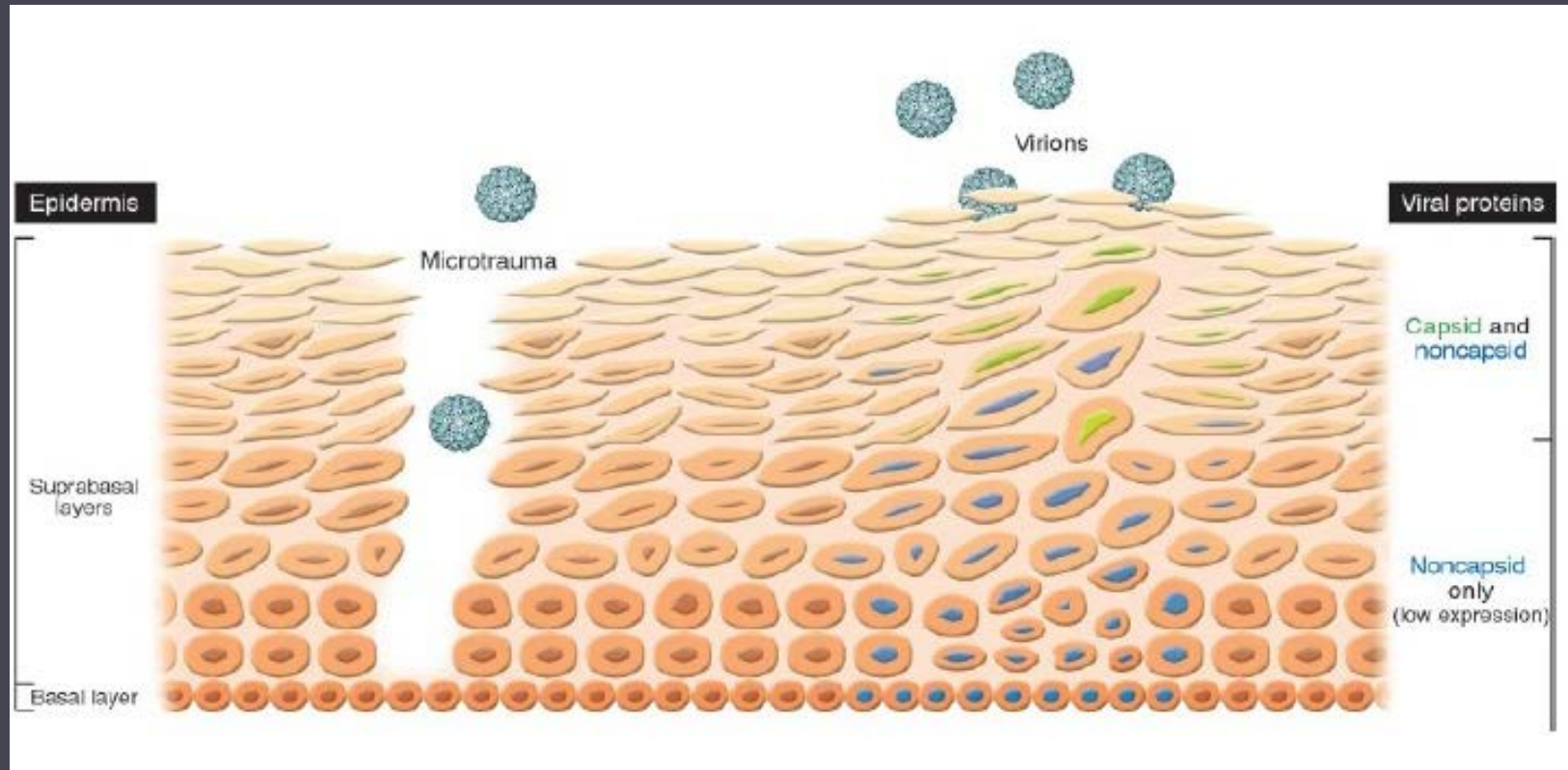


# Adquisición de Infección por HPV

- Verrugas: contacto directo
- Infección genital: transmisión sexual, contacto ano-genital, boca-genital, genital-genital
- Aumento importante de infección cuando se inicia la actividad sexual

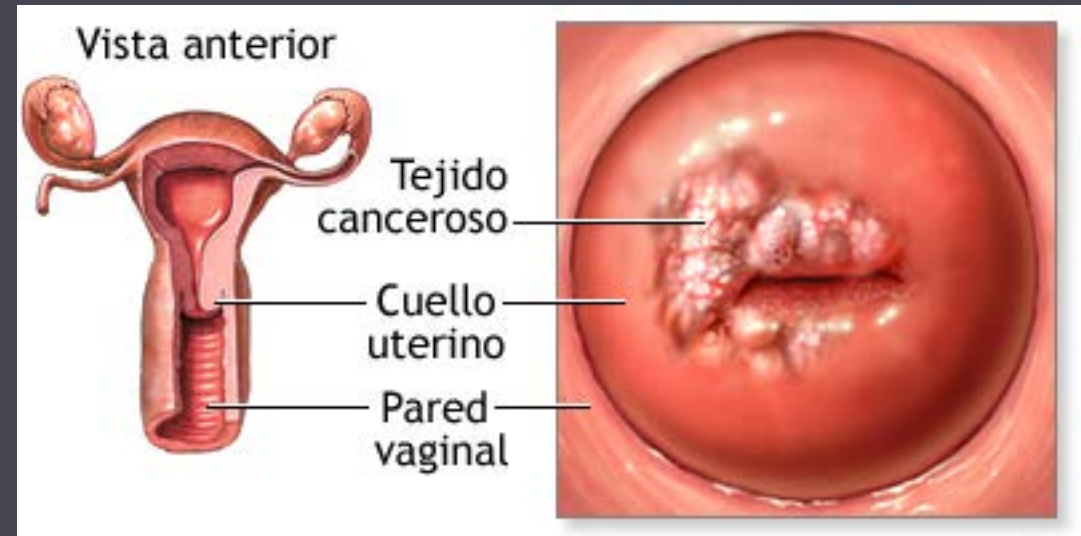


# Patogenia infección genital por HPV



# HPV asociado a cáncer de cuello uterino

- 53-54% de cáncer de cuello contiene DNA HPV 16
- 16-17% relacionados a HPV 18
- Entre el tipo 16-18 son el 70%
- 18% a HPV 31,33,45,52,58

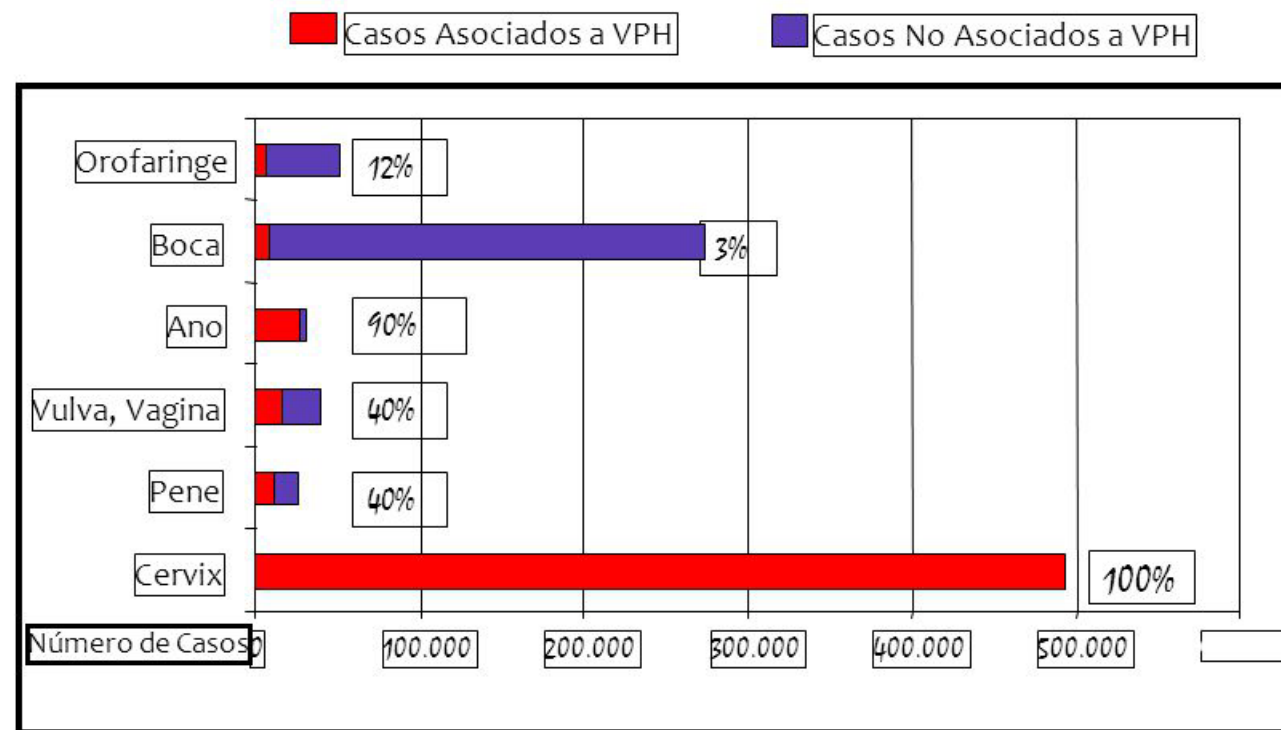


# Otras patologías asociadas a HPV

- Cáncer de otras localizaciones: HPV 16 y 18
  - Vulva → 30-40%
  - Pene → 40%
  - Laringe → 10%
  - Boca → 10%
- Verrugas genitales o condilomas acumulados 90% → HPV 6 y 11
- Papilomatosis respiratorio recurrente → HPV 6 y 11



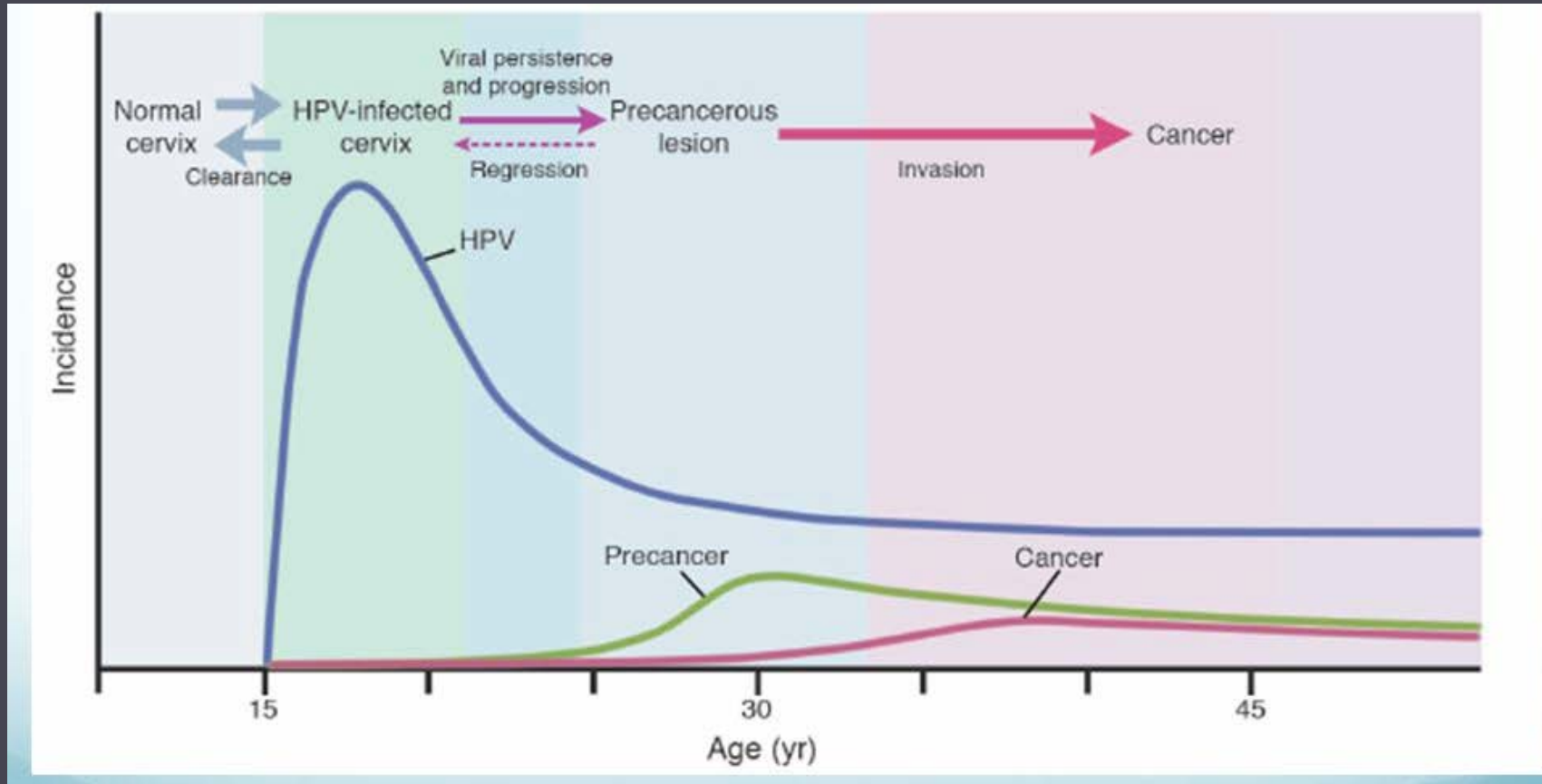
# HPV y Cáncer



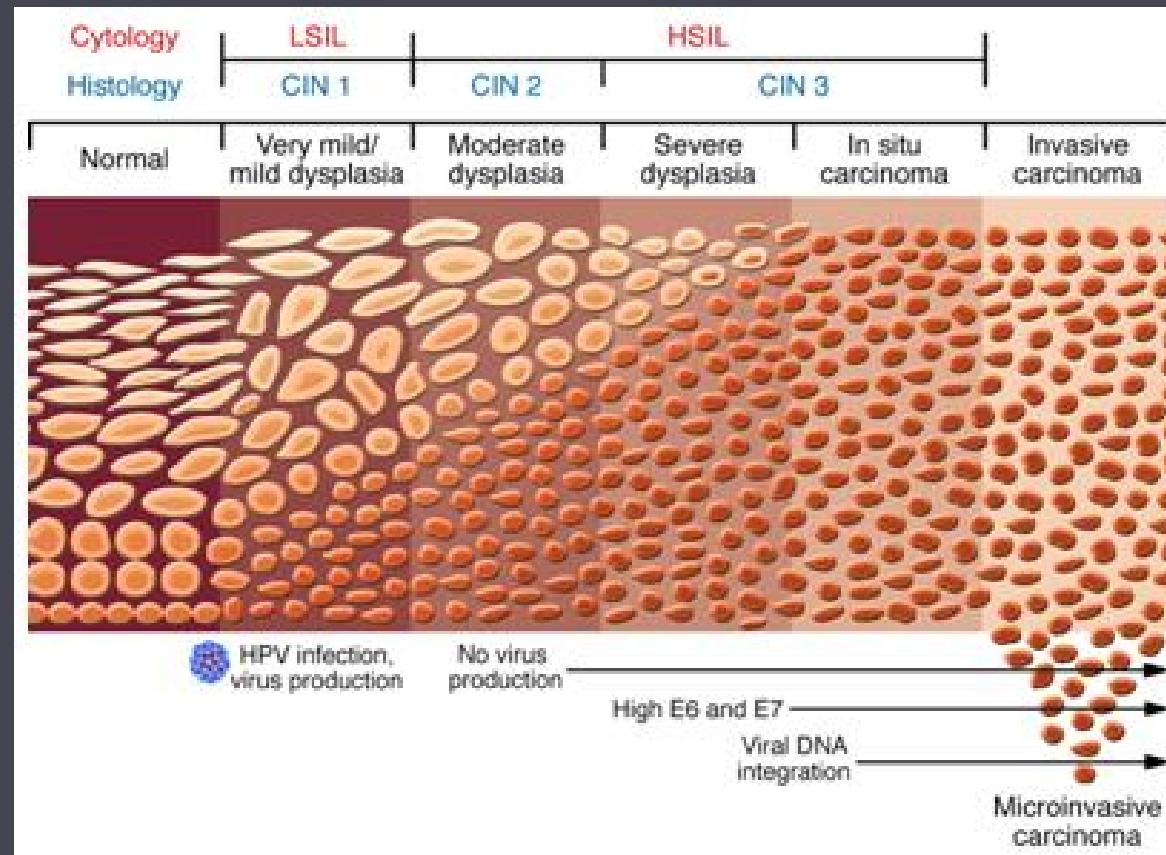
# Enfermedades asociadas a HPV



# Historia natural de la infección por HPV



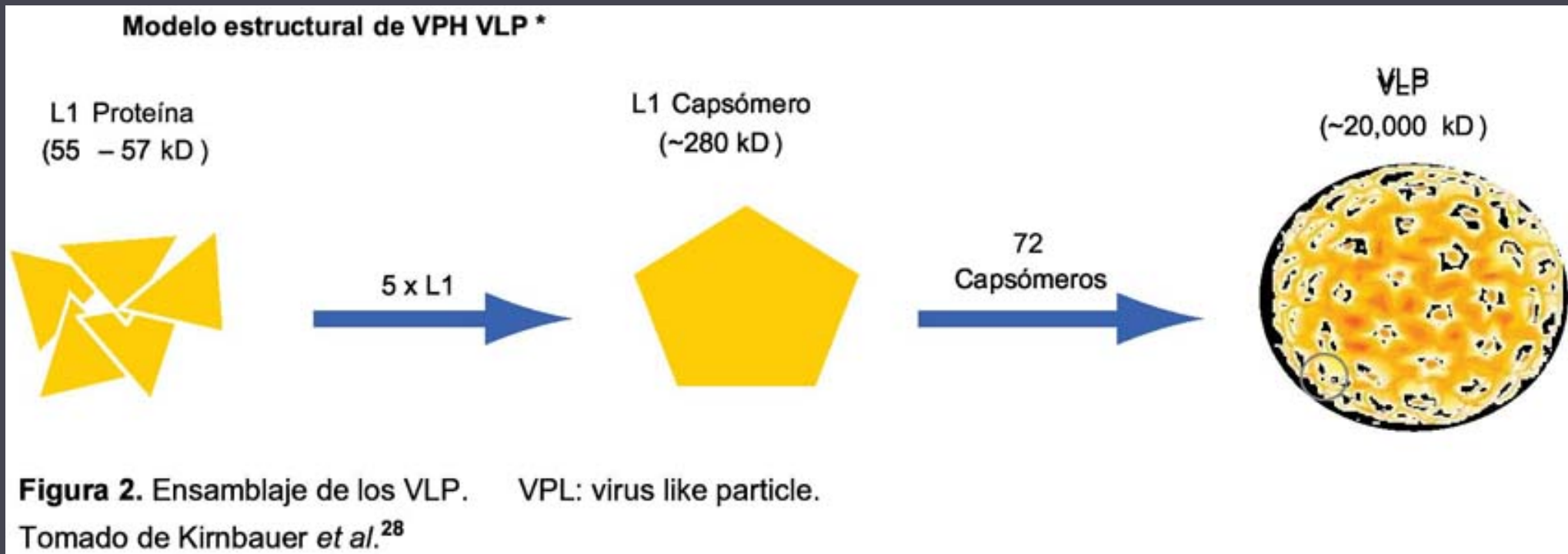
# Cronología de eventos en el epitelio



# Cofactores en el desarrollo de Cáncer cervico uterino

- Iniciación sexual en edad temprana
- Alto número de embarazos
- Tabaquismo
- Uso prolongado de ACO
- Otros ITS
- Alto número de parejas sexuales

# Vacuna HPV: virus like particles



# Vacunas HPV

	Bivalent (Cervarix)	Quadrivalent (Gardasil)	Nonavalent (Gardasil 9)
Manufacturer	GlaxoSmithKline	Merck	Merck
L1 VLP types (dose)	16 (20 µg), 18 (20 µg)	6 (20 µg), 11 (40 µg), 16 (40 µg), 18 (20 µg)	6 (30 µg), 11 (40 µg), 16 (60 µg), 18 (40 µg), 31 (20 µg), 33 (20 µg), 45 (20 µg), 52 (20 µg), 58 (20 µg)
Producer cells	Baculovirus-infected <i>Trichoplusia ni</i> insect cell line	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (yeast)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (yeast)
Adjuvant	500 µg AS04	225 µg AAHS	500 µg AAHS

AS04=aluminium hydroxide plus 50 µg 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A. AAHS=amorphous aluminium hydroxyphosphate sulfate. L1=major capsid protein. VLP=virus-like particle.

**Table 1: Licensed human papillomavirus vaccines**

# Eficacia e impacto de la vacuna

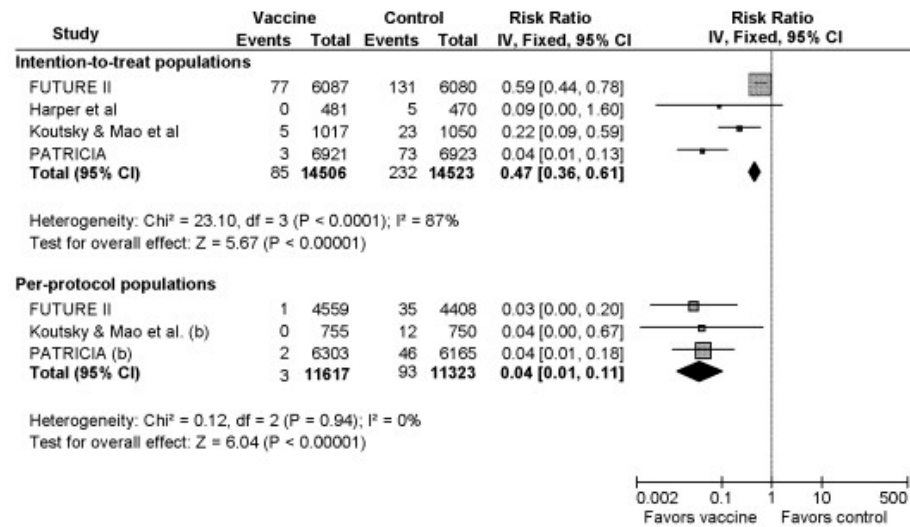
Outcome	Vaccine	Sex	Vaccine efficacy
Cervical precancer	Bivalent and quadrivalent	Females	>93%
Vaginal/vulvar precancer	Quadrivalent	Females	100%
Anal precancer	Quadrivalent	Males	75%
Ano-genital warts	Quadrivalent	Females	99%
		Males	89%

Data taken from [30–35].

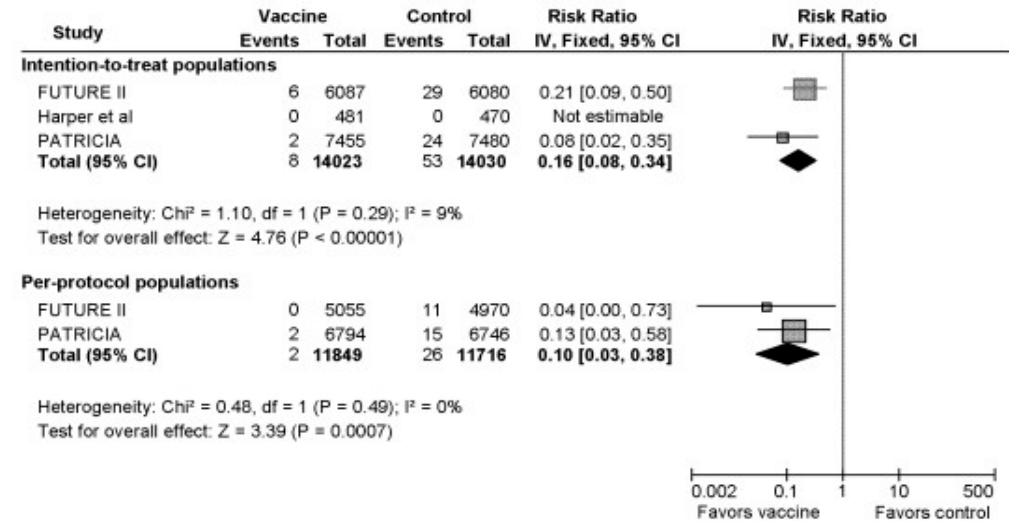


# Eficacia de las vacunas HPV

## A. CIN2+ associated with HPV 16



## B. CIN2+ associated with HPV 18

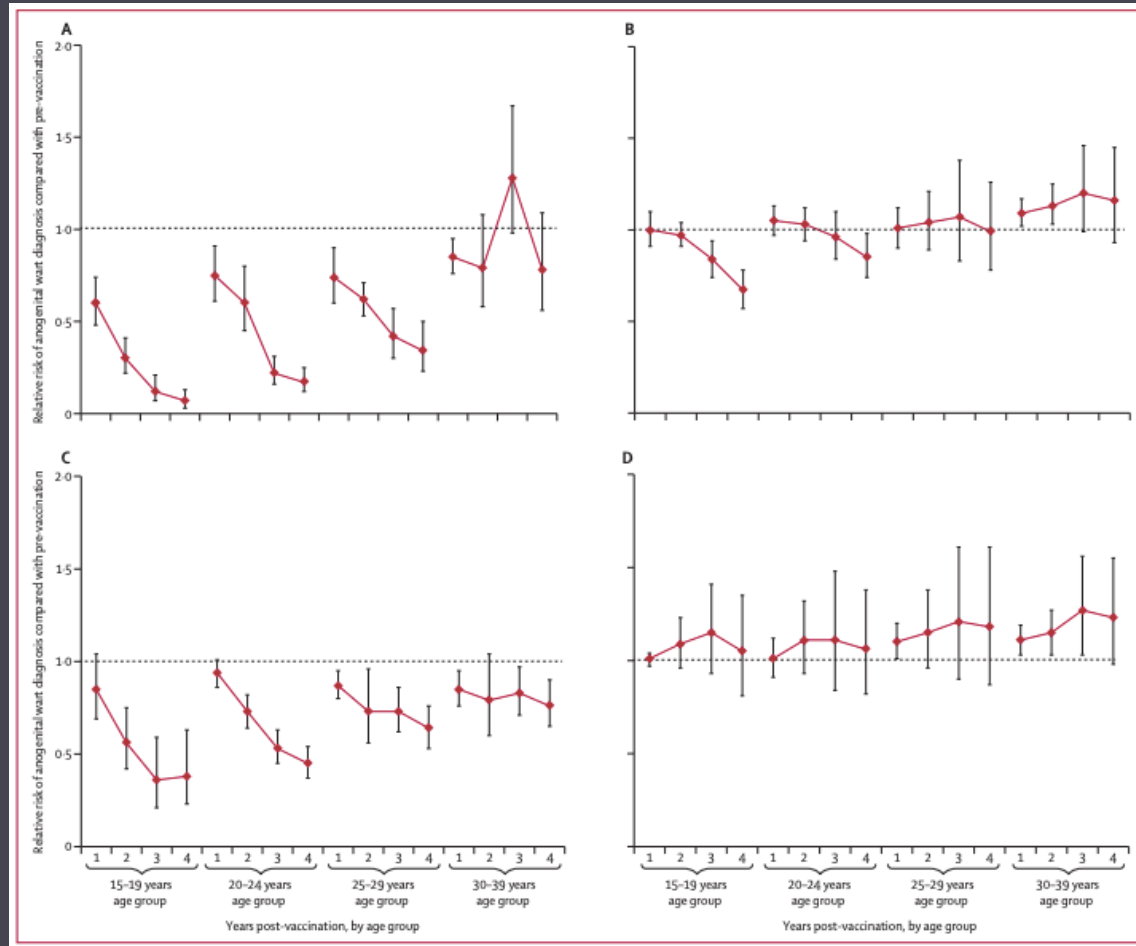


# Experiencia de Australia a 6 años de incorporar HPV en colegio

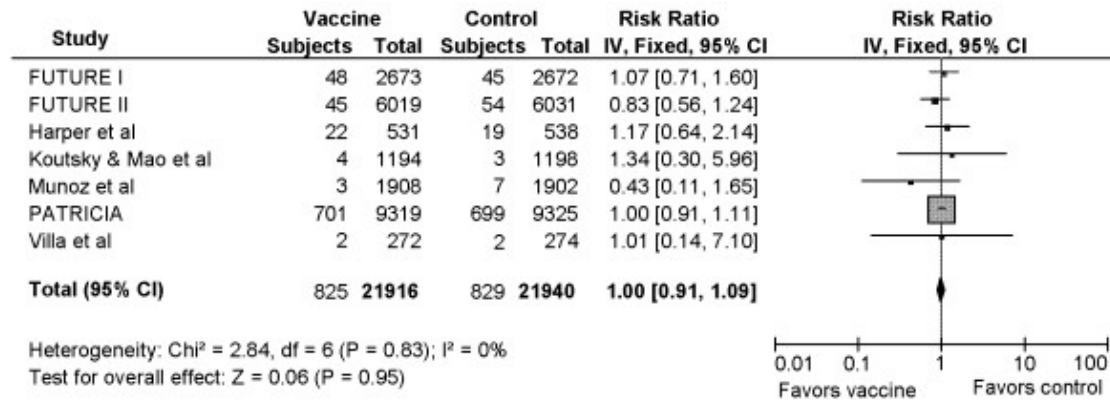
- Resolución de
  - Infección tipo HPV en vacunado 77%
  - Condilomas acuminados en vacunado 90%
  - Lesiones cervicales de alto grado en vacunados con 3 dosis 48%
- Efecto rebaño

	Australia	USA
Catch-up program	12-26 ♀ 2007-2009  14-15 years old ♂ 2013-2015	13-26 ♀ Ongoing
Estimated coverage	2015	2015
Three doses	77.4% ♀ 66.4% ♂	41.9% ♀ 28.1% ♂
At least one dose	85.6% ♀ 77% ♂	62.8% ♀ 49.8% ♂
Vaccine-type HPV infection reduction	18-26 years old 3x dose 86%  2x dose 76%	2010 14-19 ♀ 56%  2012 14-19 years old ♀ 64% 20-24 ♀ 34%
Genital warts (types 6/11) Reduction	Up to 92%	<21 years old 34.8% >21 years old 10%
CIN/ Adenocarcinoma Reduction	Low-grade 34%  High-grade 47%  <20 years old 54%  20-24 years old 37%	HPV16/18 CIN2+  ♀vaccinated >24 months before PAP versus unvaccinated ♀, adjusted prevalence ratio of 0.67

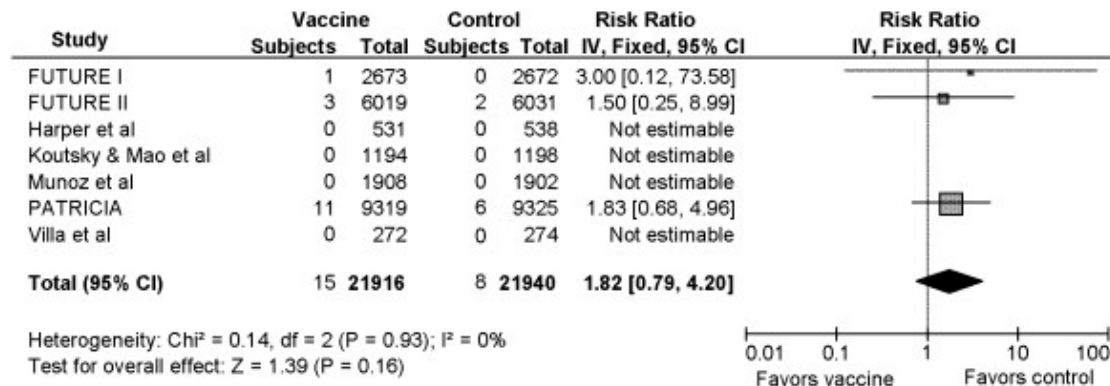
# Impacto poblacional de la vacunación HPV



### A. Serious adverse events



### B. Injection-related serious adverse events



# Seguridad de la vacuna HPV

- No hubo aumento de efectos adversos en embarazo, enf. autoinmune, guillain barré, tromboembolismo, esclerosis múltiple, anafilaxia
- Aumento de síncope vaso vagal en los primeros 2 años del uso de la vacuna

# Esquemas acortados

- OMS en 2015 aprobó esquemas de dos dosis en niñas menores de 13 años pero en mujer mayor a 14 años se debe mantener las 3 dosis

# Recomendaciones de OMS

- OMS recomienda integrar la vacunación HPV en las políticas de vacunación en países donde:
  - La prevención de las enfermedades relacionadas a HPV sean una prioridad de salud pública
  - La vacunación sea programáticamente factible y costo–efectividad haya sido considerado
- Recomienda priorizar vacunación de niñas entre 9-13años

# Vacunación HPV en Chile

- 2014: incorporación vacuna en niñas 4to y 5to básico
- 2015: se agregan niñas en 6to y 7mo básico
- 2016: segunda dosis en niñas en 7mo y 8vo
  - Incorporación de: VIH ambos sexos y víctimas de violencia sexual entre 9-26 años
- 2017 y 2018: niñas de 4to básico primera dosis y segunda dosis 5to básico
- 2019: niños y niñas primera dosis en 4to básico y segunda dosis en 5to básico
  
- En Chile:
  - no existe Cervarix
  - Gardasil 4 → PNI
  - Gardasil 9: uso privado

# Conclusiones

- Eficacia comprobada de las vacunas HPV en prevención de enfermedades relacionadas a 16 y 18
- Eficacia comprobada para condilomas acuminados
- Protección de rebaños para condilomas en varones
- Seguridad de la vacuna
- Esquema de dos dosis para menores de 13 años
- Agregado al PNI



# Bibliografía

- [www.thelancet.com/infection](http://www.thelancet.com/infection) Published online March 3, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)71073-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)71073-4)
- Lee Ly and Garland SM. Human papillomavirus vaccination: the population impact [version 1; referees: 3 approved] *F1000Research* 2017, 6(F1000 Faculty Rev):866 (doi: 10.12688/f1000research.10691.1)
- Lu et al. *BMC Infectious Diseases* 2011, 11:13 <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/13>
- M. Arbyn & L. Xu (2018) Efficacy and safety of prophylactic HPV vaccines. A Cochrane review of randomized trials, *Expert Review of Vaccines*, 17:12, 1085-1091, DOI: 10.1080/14760584.2018.1548282
- [www.thelancet.com/oncology](http://www.thelancet.com/oncology) Vol 16 May 2015
- García, Patricia J.. (2007). Que hay en el horizonte sobre el virus del papiloma humano, vacunas y el control del cáncer. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 24(3), 272-279. Recuperado en 14 de septiembre de 2020, de [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342007000300011&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342007000300011&lng=es&tlng=es).
- Domínguez Bauta, Susana R, Trujillo Perdomo, Tania, Aguilar Fabr , Kenia, & Hernández Menéndez, Maite. (2018). Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 44(1), 1-13. Recuperado en 14 de septiembre de 2020, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es&tlng=es).
- Bigras, G., de Marval, F. The probability for a Pap test to be abnormal is directly proportional to HPV viral load: results from a Swiss study comparing HPV testing and liquid-based cytology to detect cervical cancer precursors in 13 842 women. *Br J Cancer* **93**, 575–581 (2005). <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602728>
- Hibbitts, S., Rieck, G., Hart, K. et al. Human papillomavirus infection: an Anonymous Prevalence Study in South Wales, UK. *Br J Cancer* **95**, 226–232 (2006). <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603245>
- OMS. (2017). Virus del papiloma humano (VPH). septiembre 13, 2020, de OMS Sitio web: <https://www.who.int/immunization/diseases/hpv/es/>