

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La coadministración de la vacuna contra el virus del papiloma humano no altera su inmunogenicidad y seguridad

Perdikidis Olivieri L¹, Cuestas Montañés E²

¹EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid. (España).

²Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado. Centro Formador. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. (Argentina).

Correspondencia: Leo Perdikidis Olivieri, lperdikidis@gmail.com

Palabras clave en inglés: human papillomavirus vaccine; safety; immunology; adverse effects; co-administration.

Palabras clave en español: vacunación contra VPH; seguridad; inmunogenicidad; efectos adversos; coadministración; administración concomitante.

Fecha de recepción: 16 de septiembre de 2014 • Fecha de aceptación: 14 de noviembre de 2014

Fecha de publicación del artículo: 15 de enero de 2015

Evid Pediatr.2015;11:6

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Perdikidis Olivieri L, Cuestas Montañés E. La coadministración de la vacuna contra el virus del papiloma humano no altera su inmunogenicidad y seguridad. Evid Pediatr. 2014;11:6.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;10:6>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

La coadministración de la vacuna contra el virus del papiloma humano no altera su inmunogenicidad y seguridad

Perdikidis Olivieri L¹, Cuestas Montañés E²

¹EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid. (España).

²Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado. Centro Formador. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. (Argentina).

Correspondencia: Leo Perdikidis Olivieri, lperdikidis@gmail.com

Referencia bibliográfica: Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM, Parr JB, Keshavjee S, Pérez-Vélez CM, et al. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. *Lancet*. 2014;383:1572-9.

Resumen

Conclusiones de los autores: cuando la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) se administra con otras vacunas no se observa disminución de la respuesta inmune y el perfil de seguridad es aceptable.

Comentario de los revisores: la administración de la vacuna contra VPH con otras vacunas no altera su inmunogenicidad y seguridad.

Palabras clave: vacunación contra VPH; seguridad; inmunogenicidad; efectos adversos; coadministración; administración concomitante.

Coadministration of HPV vaccines with other vaccines does not alter either its safety or its immune response

Abstract

Author's conclusions: non inferiority of immune response and an acceptable safety profile were demonstrated when human papillomavirus (HPV) vaccine was administered with other vaccines.

Reviewers' commentary: HPV vaccine co-administration does not alter its immunogenicity and safety.

Keywords: human papillomavirus vaccine; safety; immunology; adverse effects; co-administration.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la seguridad e inmunogenicidad de las vacunas frente al virus del papiloma humano (VVPH) coadministrada con otras vacunas.

Fuentes de datos: búsqueda de literatura médica en inglés para la VVPH, estudios de seguridad y eficacia que evaluaran la coadministración de otras vacunas. Términos de búsqueda: "HPV vaccine" and "hepatitis A, hepatitis B, meningococcal conjugate, influenza, tetanus, diphtheria, pertussis, pneumococcal, BCG, typhoid, measles, mumps, and rubella, varicella, or poliovirus vaccine" o "coadministration, con-comitant, or noninferiority".

Selección de estudios: los autores encontraron 139 resúmenes. Se seleccionaron 10 estudios porque eran ensayos

clínicos aleatorizados (ECA), tenían datos primarios, y tenían grupo control. Nueve estudios eran originales. Además tenían consentimiento informado y cumplían los estándares internacionales para estudios en humanos. Se extrajeron datos de inmunogenicidad y seguridad de las vacunas administradas. La valoración de la inmunogenicidad de la VVPH, se hizo por análisis por protocolo cuando fue posible.

Extracción de datos: no consta el número de revisores, ni como se hizo la extracción de datos.

Resultados principales: se analizó un ensayo clínico aleatorizado (ECA) doble ciego y ocho ECA sin cegamiento publicados entre los años 2008 y 2012, con un rango de 144 a 1871 participantes. La edad de los sujetos osciló entre los 9 y los 25 años. Fueron revisados cuatro ECA sobre la vacuna cuadrivalente y cinco sobre la vacuna bivalente. Las VVPH

fueron coadministradas con las siguientes vacunas: conjugada frente al meningococo; Tdap; Tdap combinada con polio; hepatitis B; hepatitis A y B combinadas. La procedencia de los estudios fue mayoritariamente de la Unión Europea (UE), EE. UU. y Costa Rica. Un estudio evaluó resultados en los cinco continentes.

Variable de resultado principal: fue la media geométrica de los títulos de anticuerpos anti-VPH, cuya superación se consideró como seroconversión y se expresó en porcentaje. Los valores fueron comparados con un grupo control (grupo de coadministración/grupo control y/o diferencia en las tasas de seroconversión). En cuanto a la inmunogenicidad de la VVPH, todos los estudios registraron tasas de seroconversión mayores del 99,5% y de no inferioridad en las medias geométricas para los vacunados frente a VPH en los grupos con coadministración. No fue posible comparar las tasas de conversión entre la vacuna cuadrivalente y la bivalente.

Conclusión: el trabajo demuestra que la coadministración de la VVPH con otras vacunas no altera su capacidad inmunogénica, salvo en uno de los estudios analizados. En los grupos de coadministración se observó una mayor reactogenicidad. Las reacciones adversas menores no demostraron consistencia entre los diferentes estudios.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: no consta.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: hasta el momento solo existe evidencia de que la VVPH, sea bivalente o tetravalente, no modifica su capacidad inmunogénica cuando se coadministra con la vacuna contra la hepatitis B (VHB) entre los 11 y los 26 años de edad¹. La seguridad, seroconversión y seroprotección con otros agentes inmunizantes como la vacuna conjugada contra el meningococo (VCM), difteria, tétanos, pertusis acelular (Tdpa) y gripe (VI) no son conocidas. Dada la importancia de la VVPH para prevenir neoplasias, especialmente el cáncer de cuello uterino, el conocimiento sobre este tema es muy relevante².

Validez o rigor científico: se trata de una revisión sistemática de nueve ensayos clínicos aleatorizados (solo uno doble ciego), que analizan la efectividad y seguridad de la coadministración de diversas vacunas con VVPH frente a placebo. El estudio describe adecuadamente como se seleccionaron los ECA considerados relevantes, aunque no menciona los mecanismos de selección ni quiénes la realizaron. También se consideró la validez de cada uno de los estudios, que a nuestro entender no son todo lo homogéneos que deberían, aunque muestran una consistencia bastante elevada en los resultados (salvo un estudio que no encuentra no inferioridad en la inmunogenicidad y reporta mayores efectos

adversos leves). El examen agregado de los datos individuales de cada estudio no es factible de realizar de forma meta-analítica, lo que dificulta la valoración cuantitativa de la validez de los metadatos. Los resultados finales se expresan en medias geométricas de seroconversión, que en el caso de la VVPH no se encuentra estandarizada. Tampoco se refiere en ningún estudio la seroprotección, que sin duda sería un resultado final más robusto³.

Importancia clínica: pese a lo antedicho, y dada la escasa evidencia de seroprotección a largo plazo, entendemos que hasta ahora esta es la única revisión sistemática que se ocupa del tema, por lo que, dada la tremenda importancia epidemiológica que tiene la prevención del cáncer de cuello uterino⁴, especialmente en los países en vías de desarrollo y la necesidad de la ampliación de la cobertura a los niños y hombres⁵ (que al parecer son quienes contagian el VPH), la relevancia de la revisión es muy significativa. Este estudio apoya la administración conjunta de la VVPH de manera que no repercute negativamente en la inmunidad y los efectos sobre la prevención que tiene la misma. También supone que no se produzca un incremento de costes por consultas extra por vacunación tanto para los padres como para los centros sanitarios.

Aplicabilidad en la práctica clínica: basándonos en los resultados de este estudio, la VVPH en cualquiera de sus formas puede coadministrarse con las vacunas que se colocan en forma habitual entre los 9 y los 25 años en personas de ambos sexos, con razonable seguridad y esperanza de eficacia.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Noronha AS, Markowitz LE, Dunne EF. Systematic review of human papillomavirus vaccine coadministration. *Vaccine*. 2014;32:2670-4.
2. Crosignani P, De Stefani A, Fara GM, Isidori AM, Lenzi A, Liverani CA, et al. Towards the eradication of HPV infection through universal specific vaccination. *BMC Public Health*. 2013;13:642.
3. Vinzón SE, Braspenning-Wesch I, Müller M, Geissler EK, Nindl I, Gröne HJ, et al. Protective vaccination against papillomavirus-induced skin tumors under immunocompetent and immunosuppressive conditions: a preclinical study using a natural outbred animal model. *PLoS Pathog*. 2014;10:e1003924.
4. Ruiz Contreras J. Las nuevas vacunas frente al papiloma virus humano en la prevención del cáncer de cérvix. *Evid Pediatr*. 2007;3:32.
5. Molina Arias M, González de Dios J. ¿Tendría sentido ampliar a varones la vacunación frente al virus del papiloma humano? *Evid Pediatr*. 2011;7:4.