

VIÑETA DEL METAANÁLISIS:

## **Impacto tras 7 años de la vacuna del VPH en poblaciones de 14 países. Revisión y metaanálisis tras reunir 65 estudios.**

**20190626-MA 65Est, 14 países VacVPH [5-8y desp vs antes], -VPH. Drolet**

Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M, on behalf of the 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 Jun 26. pii: S0140-6736(19)30298-3.

**INTRODUCCIÓN:** Han transcurrido más de 10 años desde que se implementó la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH). Se ha llevado a cabo una revisión sistemática con metanálisis del impacto a nivel poblacional de la vacunación de niñas y mujeres contra el virus del papiloma humano en las infecciones por VPH, los diagnósticos de verrugas anogenitales y la neoplasia intraepitelial cervical de grado 2+ (CIN2+), para resumir las pruebas más recientes sobre la efectividad de vacunas contra el VPH en entornos del mundo real y para cuantificar el impacto de la vacunación en varias cohortes de edad.

**MÉTODOS:** En esta actualización de la revisión sistemática con meta-análisis, se utilizó la misma estrategia de búsqueda como en nuestro anterior documento. Se buscaron en MEDLINE y EMBASE los estudios publicados entre el 1-feb-2014 y el 11-oct-2018. Fueron elegibles los estudios que comparaban la frecuencia (prevalencia o incidencia) de al menos una variable de resultado en salud relacionado con el VPH (infecciones genitales por VPH, diagnósticos de verrugas anogenitales, o CIN2+ confirmado histológicamente) entre los períodos de pre y post-vacunación en la población general, y si utilizaron las mismas fuentes de población y métodos de reclutamiento antes y después de la vacunación. La evaluación primaria fue el riesgo relativo (RR) que comparaba la frecuencia (prevalencia o incidencia) de resultados en salud relacionados con el VPH entre los períodos de pre y post-vacunación. Se han estratificado todos los análisis por sexo, edad y años desde la introducción de la vacuna contra el VPH. El método utilizado es el de efectos aleatorios para estimar los riesgos relativos agrupados.

**ARTÍCULOS ELEGIBLES E INCLUIDOS:** Se identificaron 1702 artículos potencialmente elegibles para esta revisión sistemática y metanálisis e se incluyeron 65 artículos en 14 países de ingresos altos: 23 para la infección por VPH, 29 para verrugas anogenitales y 13 para CIN2+.

**NOTA:** Para no incurrir en el *efecto marco* al recibir la información en el marco de “Efectividad de la Vacuna” (que es lo mismo que la Reducción Relativa del Riesgo), traduzcamos todo a NNT por año. Así, por ejemplo, una Efectividad (o RRR) del 66% es compatible con una relevancia clínica alta, como por ejemplo 1 evento/ año frente a 3 eventos/ año por cada 10 vacunados (NNT = 5/ año), y también con una relevancia clínica baja a muy baja, como por ejemplo 1/año frente a 3/año por cada 10.000 vacunados (NNT = 5.000/ año).

**RESULTADOS EN SALUD:** Dado que los autores no proporcionan los NNT, con los riesgos basales ofrecidos por los autores en el suplemento de este artículo, la Oficina de Evaluación de Medicamentos del SES ha calculado los NNT de todos los subgrupos, que mostramos en su totalidad y detalladamente en el **Suplemento 1** anejo a esta viñeta. De esas tablas hemos elaborado una **Hoja de Información al Usuario (Fact box)**, que mostramos aquí abajo en las **tablas 1.a** y **1.b** con los eventos más probables esperables en 7 años en la población representada en los metaanálisis.

**FINANCIACIÓN:** OMS, Institutos Canadienses de Investigación en Salud, Fondo de Investigación de Quebec-Salud.

**Tabla 1.a:** Hoja de información al usuario o su representante (Fact Box)



Vacuna contra el virus del papiloma humano (Vac VPH) 2 ó 4-valente, en mujeres y varones por subgrupos de edad, según los datos obtenidos por Drolet et al, tras su revisión sistemática, con 65 estudios, publicada en jun-2019 (\*).

Número esperable de **mujeres o varones CON EVENTO en 7 años de seguimiento** en las poblaciones de los estudios representados en los metaanálisis de Drolet et al, que comparan la incidencia de diagnósticos después frente a antes de la vacunación poblacional (\*).

<b>MUJERES</b>		De cada 1.000 mujeres CON vacuna VPH	De cada 1.000 mujeres SIN vacuna VPH
		<b>Beneficios (mujeres que padecen un evento)</b>	
Verrugas ano-genitales	$I^2$		
Edad 15-19 años (8 estudios)	99%	1	3
Edad 20-24 años (8 estudios)	99%	2	5
Edad 25-29 años (8 estudios)	98%	2	3
Edad 30-39 años (8 estudios)	98%	1	1
<b>Neoplasia Intreptelial Cervical, nivel 2 o moderada (CIN2+)</b>			
Edad 15-19 años (5 estudios)	88%	6	12
Edad 20-24 años (7 estudios)	99%	12	17
Edad 25-29 años (6 estudios)	99%	23	20
Edad 30-39 años (5 estudios)	99%	9	9

<b>VARONES</b>		De cada 1.000 varones CON vacuna VPH	De cada 1.000 varones SIN vacuna VPH
		<b>Beneficios (varones que padecen un evento)</b>	
Verrugas ano-genitales	$I^2$		
Edad 15-19 años (8 estudios)	97%	0,5	1
Edad 20-24 años (8 estudios)	99%	3	4
Edad 25-29 años (8 estudios)	98%	4	4
Edad 30-39 años (7 estudios)	98%	2	2

(\* Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M, on behalf of the 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 Jun 26. pii: S0140-6736(19)30298-3.

**Tabla 1.b:** Hoja de información al usuario o su representante (Fact Box)



**Vacuna contra el virus del papiloma humano (Vac VPH) 2 ó 4-valente, en mujeres y varones por subgrupos de edad, según los datos obtenidos por Drolet et al, tras su revisión sistemática, con 65 estudios, publicada en jun-2019 (\*).**

Número esperable de **mujeres o varones que permanecen SIN EVENTO en 7 años de seguimiento** en las poblaciones de los estudios representados en los metaanálisis de Drolet et al, que comparan la incidencia de diagnósticos después frente a antes de la vacunación poblacional (\*).

<b>MUJERES</b>		De cada 1.000 mujeres CON vacuna VPH	De cada 1.000 mujeres SIN vacuna VPH
		<b>Beneficios (mujeres que permanecen sin evento)</b>	
Verrugas ano-genitales	$I^2$		
Edad 15-19 años (8 estudios)	99%	999	997
Edad 20-24 años (8 estudios)	99%	998	995
Edad 25-29 años (8 estudios)	98%	998	997
Edad 30-39 años (8 estudios)	98%	999	999
<b>Neoplasia Intrepitelial Cervical, nivel 2 o moderada (CIN2+)</b>			
Edad 15-19 años (5 estudios)	88%	994	988
Edad 20-24 años (7 estudios)	99%	988	983
Edad 25-29 años (6 estudios)	99%	977	980
Edad 30-39 años (5 estudios)	99%	991	991

<b>VARONES</b>		De cada 1.000 varones CON vacuna VPH	De cada 1.000 varones SIN vacuna VPH
		<b>Beneficios (varones que permanecen sin evento)</b>	
Verrugas ano-genitales	$I^2$		
Edad 15-19 años (8 estudios)	97%	999,5	999
Edad 20-24 años (8 estudios)	99%	997	996
Edad 25-29 años (8 estudios)	98%	996	996
Edad 30-39 años (7 estudios)	98%	998	998

(\*). Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M, on behalf of the 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 Jun 26. pii: S0140-6736(19)30298-3.