

VACUNA CONTRA EL PAPILOMAVIRUS

La infección por el papilomavirus humano (VPH)

- El virus del papiloma humano infecta y se replica en los tejidos epiteliales cutáneos o mucosos, afectando principalmente la piel y el trato anogenital.
- El cáncer de cuello uterino tiene una etiología vírica. Se encuentra ADN del VPH en casi el 100% de los tejidos cancerígenos cervicales.
- El cáncer cervical uterino es el segundo cáncer en frecuencia en la mujer, a nivel mundial, tras el de mama.
- En España, aún siendo un país con incidencia baja, aparecen unos 2.000 casos/año y fallecen por esa causa algo más de 700 mujeres.

Se conocen más de 100 tipos del VPH:

- Unos afectan la piel (tipos 1, 2, 4 y otros) y causan las **verrugas vulgares y plantares**.
- Otros afectan el tracto genital y se transmiten por vía sexual:
 - Los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68, 73 y 82 se consideran de “alto riesgo de cáncer” (oncogénicos). Los tipos 16 y 18 causan más del 70% de los **cánceres cervicales**.
 - Los de alto riesgo oncogénico provocan también cánceres anales, vulvares, vaginales, de pene y de cabeza y cuello.
 - El 6 y 11 causan el 90% de las **verrugas genitales** (muy frecuentes) y la **papilomatosis laríngea recurrente** (muy infrecuente) en niños, por exposición durante el parto, y en adultos, por exposición sexual.

La infección persistente por VPH es necesaria para que aparezca el cáncer cervical, pero no es suficiente, por sí sola, para causar la enfermedad:

- La mayoría de infecciones curan en 1-2 años. En el 3-10% el virus persiste.
- Sólo el 1%-2% de mujeres infectadas por un virus oncogénico desarrollará lesiones precancerosas que, sin tratamiento, pueden evolucionar a cáncer cervical.

- La malignización suele aparecer 10-20 años después de la infección, pero a veces mucho antes.

La infección por el VPH es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo.

- Más del 70 % de mujeres en todo el mundo se infectarán con al menos un tipo de VPH genital en algún momento de sus vidas.
- Existe una alta probabilidad de transmisión (50-80%) tras una relación sexual sin protección con una persona con infección activa.
- La prevalencia de la infección por VPH es máxima en los primeros años tras el inicio de las relaciones sexuales (15-25 años de edad). Se produce un marcado descenso entre los 25-40 años y se estabiliza después.
- La promiscuidad sexual (propia o de la pareja), el uso de anticonceptivos orales, el tabaquismo, la inmunosupresión y seguramente otros factores desconocidos están implicados en el desarrollo de esta neoplasia.
- El empleo del preservativo sólo previene parcialmente la transmisión.
- El cribado con el test de Papanicolau (citología periódica), permite la detección precoz de las lesiones precancerosas y estadios iniciales del cáncer, pudiendo evitarse con ello la mayoría de casos avanzados

Vacunas contra el papilomavirus humano

Se dispone de dos vacunas, ambas obtenidas a partir de partículas “virus-like” (VLP) que simulan la cápside viral, ni infecciosas ni cancerígenas, que inducen la producción de altos títulos elevados de anticuerpos.

- **Gardasil®** (Sanofi Pasteur MSD). Vacuna tetravalente con los tipos 6-11-16-18 del VPH.
- **Cervarix®** (GSK). Vacuna bivalente con los tipos 16 y 18 del VPH.

Inmunogenicidad y eficacia

Se han realizado estudios de eficacia, en cuanto a presencia de displasia cervical y lesiones de genitales externos en relación con el VPH en mujeres de

16 a 26 años, y de inmunogenicidad en chicas y chicos de entre 9 a 15 años, todos con resultados excelentes y sin efectos secundarios destacables.

- La seroconversión ocurre en el 99-100% de las vacunadas. La duración de la inmunidad tras la vacunación, aún desconocida, es de al menos 5 años.
- Ambas vacunas son seguras e inmunógenas, con eficacia mayor del 90% frente a la infección transitoria y permanente por el VPH y frente a la aparición de lesiones precancerosas vaginales y cervicales.
- La tetravalente tiene una eficacia de más del 90% frente a lesiones genitales externas (verrugas, condilomas y neoplasias vulvares).

Los datos corresponden a estudios de eficacia en mujeres no infectadas previamente por los tipos relevantes de VPH. La eficacia global de la vacuna tetravalente en mujeres que pudieran estar ya infectadas previamente fue menor (44% para lesiones preinvasoras por VPH16 y 18 y 18% para lesiones por cualquier tipo de VPH).

El cáncer cervical surge muchos años tras la infección por el VPH. Todos los estudios de eficacia se han basado en la capacidad protectora frente a la infección persistente y lesiones preinvasoras, displasia leve (CIN-1) y moderada (CIN-2), y sólo permiten afirmar su alta eficacia protectora frente a las lesiones precancerosas en mujeres jóvenes tras algo más de cinco años de observación. La efectividad real de esta vacuna frente al cáncer cervical no podrá conocerse hasta dentro de algunas décadas.

Efectos adversos

- Locales: dolor, tumefacción y eritema en el punto de inyección.
- Generales: fiebre, cefalea, mialgias y síntomas digestivos.

Contraindicaciones y precauciones

La única contraindicación absoluta es la anafilaxia tras la administración de alguna dosis de la vacuna o frente a alguno de sus componentes.

- Existen pocos datos sobre su administración en mujeres inmunodeficientes. Debiera poder administrarse sin efectos adversos significativos, pero la respuesta inmune y la eficacia probablemente resulten inferiores.
- No debe emplearse en embarazadas, aunque no se ha detectado teratogenicidad o efectos adversos para el feto ni en estudios en animales ni en embarazadas vacunadas inadvertidamente.
- Puede administrarse a madres lactantes.

Administración

Ambas vacunas (0,5 ml) se administran por vía intramuscular, con una pauta de 0-1-6 meses (Cervarix) o 0-2-6 meses (Gardasil). En ambos casos la vacunación debe completarse en el plazo de 1 año.

Deben conservarse entre +2°C y +8°C. No congelar. Agitar antes de su administración.

Existen datos de administración junto a la vacuna antihepatitis B, sin merma de la inmunogenicidad de ninguna de las dos vacunas, pero aún no los hay de su administración junto a la antivaricela o la dTpa (difteria-tétanos-tos ferina para adolescentes y adultos).

¿Cuándo debe administrarse? - Recomendaciones de los expertos

Existen varias razones para recomendar la vacunación antes de iniciarse las relaciones sexuales:

- La infección por VPH es más probable cuanto más precoz es el inicio de las relaciones sexuales.
- Las adolescentes son más susceptibles tanto a la infección como a su cronicidad que las mujeres adultas.
- La vacuna es más inmunógena en menores de 15 años que en adultos.
- Existe mejor cumplimiento de los calendarios vacunales en niños que en adolescentes y adultos.

La **AEP** incorpora esta vacuna en el calendario para 2008. Recomienda vacunar a todas las niñas desde los 11 años y al menos hasta los 16 en un primer momento, manteniendo en años posteriores la vacunación rutinaria a los 11 años.

El **Consejo Interterritorial** del Sistema Nacional de Salud recomienda la vacunación de las adolescentes de una única cohorte, entre los 11 y 14 años, a elegir por cada Comunidad Autónoma.

El **ACIP** (USA) aconseja esta vacuna para mujeres de 9-26 años:

- Vacunación sistemática contra el VPH de todas las niñas de 11-12 años. Permite administrarla desde los 9 años
- Vacunación (*catch-up*) de todas las de 13-26 años no vacunadas previamente, mejor antes del inicio de la actividad sexual.
- Puede administrarse a mujeres lactantes pero no a embarazadas.
- Sigue recomendándola (9-26 años) incluso si tienen historia de verrugas genitales (condilomas), evidencia de infección previa por VPH o un test de Papanicolaou dudoso o positivo.

Cuestiones pendientes

- Se desconoce la duración de la inmunidad inducida por la vacunación, por lo que no se sabe si serán necesarias dosis de recuerdo.
- No se sabe si se producirá el reemplazamiento de los VPH oncogénicos por otros tipos no incluidos en la vacuna.
- El máximo beneficio de la vacunación se obtendría en los países no desarrollados (que no pueden pagarla), en los que la prevalencia de la infección por VPH es mayor y no hay programas de cribado. España es un país con incidencia relativamente baja de cáncer de cuello uterino y los programas de cribado tienen buena cobertura, aunque varía según zonas geográficas y niveles sociales.
- La mayoría de infecciones son asintomáticas y en el 80-90% de los casos se resuelven espontáneamente.

- El varón es portador del virus y puede desarrollar cáncer de pene, boca, faringe y ano por VPH, éste último sobre todo en homosexuales. De momento la vacuna, por su alto coste, se reserva para las mujeres.

Cribados periódicos (citología cervical) y vacuna contra el VPH

La inclusión de la vacuna en el calendario vacunal no permitirá suprimir las medidas preventivas actuales frente al cáncer cervical (cribados periódicos), que incluso en las mujeres vacunadas deberán seguirse realizando, ya que el cáncer puede estar producido por otros tipos de VPH no incluidos en la vacuna. Si deberán adaptarse, seguramente, las recomendaciones sobre la edad de inicio, su frecuencia y las pautas de utilización de otras pruebas diagnósticas.