
4.11. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

CARACTERÍSTICAS DE LAS ENFERMEDADES

Se trata de la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo. Aunque la mayoría de las infecciones por los virus del papiloma humano (VPH) no causan síntomas y son auto limitadas, la infección persistente puede causar cáncer de cuello uterino en las mujeres, así como otros cánceres anogenitales, oro faríngeos y verrugas genitales en hombres y mujeres.

La infección persistente por VPH oncogénico es la causa necesaria, pero no suficiente, del cáncer de cérvix, pero también causa una proporción notable de otros cánceres anogenitales (82,6% en cáncer de ano, 71,0% en cáncer de vagina, 27,7% en el cáncer de pene, 24,6% en el de vulva) y del área de cabeza y cuello (22,4% en el de orofaringe, 4,4% en el de la cavidad oral y 3,5% en el de laringe). El VPH16 es el genotipo causal más frecuente en todas las localizaciones y la contribución relativa de los genotipos VPH16 y 18 en los cánceres relacionados con VPH se estima en el 90,9% en el cáncer de cavidad oral, el 90,5% en el de orofaringe, 87,2% en el de ano, 79% en el de vulva, 76,6% en el de pene, 70,9% en el de cérvix, 64,3% en el de vagina y 52,8% en el de laringe.

AGENTE CAUSAL

El VPH es un virus ADN, de la familia *Papillomaviridae*.

La expresión clínica mas frecuente de la infección por VPH son las verrugas genitales o condilomas acuminados.

La infección por el VPH está epidemiológicamente asociada y juega un papel causal esencial en diferentes neoplasias malignas y particularmente en el cáncer de cuello de útero. Existe consenso científico en que el cáncer de cuello uterino sólo afecta a mujeres que han sido infectadas por determinados tipos de VPH. Aunque menos frecuentes, también se asocia con canceres de cabeza, cuello, orofaringe y área anogenital, tanto en mujeres como en hombres.

Existen más de 100 serotipos de VPH, que se clasifican en función de su bajo o alto potencial oncológico. Se han considerado 12 tipos de alto riesgo por estar asociados a cánceres en humanos, concretamente los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. Los tipos 16 y 18 causan más de 70% de los casos de cáncer de cérvix. Los serotipos de bajo riesgo son los responsables de las verrugas genitales, siendo los tipos 6 y 11 los causantes del 90% de ellas en ambos sexos.

MODO DE TRANSMISIÓN

El VPH se transmite mediante las relaciones sexuales, aunque no es necesario que se complete el acto sexual ya que puede contagiarse por simple contacto genital. Además, el preservativo no ofrece una protección completa. Hombres y mujeres pueden ser portadores asintomáticos del virus.

El riesgo de infección se relaciona con diversos factores, entre ellos la edad de inicio de las relaciones sexuales, el número de parejas sexuales, y la historia sexual de las mismas.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El 50% de las adolescentes adquieren el VPH entre 3 y 5 años después de iniciar relaciones sexuales. El 75% de los hombres y mujeres sexualmente activos se han expuesto al VPH en algún momento de sus vidas y el VPH está considerado la Infección de Trasmisión Sexual (ITS) más frecuente, con una prevalencia del 20-40% en mujeres de 20 años sexualmente activas, aunque la mayoría de estas infecciones se resuelven de forma espontánea.

No obstante, en edades intermedias (25-40 años) la infección persiste entre el 3 y el 10 % de las mujeres y, entre estas, sólo aquellas que mantienen una infección persistente del virus durante varios años inician los cambios que pueden desencadenar un cáncer de cuello uterino con un período de latencia que oscila desde meses a años.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

Tras la infección, se detectan anticuerpos circulantes contra el virus que van decreciendo y se mantienen en niveles bajos pero detectables. La seroconversión confiere inmunidad tipo-específica frente a futuras infecciones; por el contrario, no confiere protección frente a las infecciones por otros genotipos.

La vacunación frente al VPH es altamente eficaz en la prevención de la infección por los serotipos incluidos en la vacuna, aunque no tiene efecto terapéutico frente a las infecciones ya adquiridas. Estudios recientes sugieren que la protección podría durar al menos 10 años, aunque se espera que pueda ser mas duradera. También ha demostrado cierto grado de protección cruzada con serotipos no incluidos en las vacunas.

CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA

Actualmente están comercializadas en nuestro país **dos** vacunas frente al VPH: una vacuna bivalente (Cervarix®) frente a los serotipos 16 y 18 y una vacuna nonavalente (Gardasil 9®) frente a los serotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58.

Anteriormente a la comercialización de Gardasil 9, la misma compañía comercializaba la vacuna Gardasil con cuatro serotipos 6, 11, 16 y 18 que se ha utilizado en la CAV desde que se inició la vacunación en el curso escolar 2007-08 y se ha utilizado hasta que se sutituyó por Gardasil 9 en el curso escolar 2018-19.

COMPOSICIÓN

Cervarix® (laboratorio GlaxoSmithKline GSK):

- VPH tipo 16 y 18 (ambos con 20 mcg). Es una vacuna elaborada mediante tecnología recombinante a partir de partículas compuestas por proteínas L1 de los tipos 16 y 18 de VPH, obtenida mediante expresión en baculovirus que emplea como adyuvante AS04.

Indicada a partir de los 9 años de edad para la prevención de lesiones ano-genitales premalignas (cervicales, vulvares, vaginales y anales) y cáncer de cérvix y ano causados por determinados tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano.

Gardasil 9® (laboratorio MSD):

- VPH: tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. Es una vacuna elaborada a partir de partículas compuestas por proteínas L1 obtenidas mediante tecnología recombinante en levaduras (*Sacharomyces cereviseae*), que emplea como adyuvante sales de aluminio.

Indicada a partir de los 9 años de edad para la prevención de lesiones precancerosas y cánceres que afectan al cuello del útero, vulva, vagina y ano causados por los tipos del VPH de la vacuna, y verrugas genitales (*Condiloma acuminata*) relacionadas causalmente con tipos específicos del VPH.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
VPH 16,18	Cervarix®	GlaxoSmithKline GSK
VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58	Gardasil 9®	Merck Sharp & Dohme MSD

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular profunda, en la región deltoidea con un ángulo de 90°. Se debe garantizar la administración en el músculo (dependiendo del grosor de la masa muscular hay que adaptar el tipo de aguja).

PAUTA VACUNAL

En el año 2023, se ha incluido en el Calendario Vacunal Infantil de la CAPV la vacunación frente a VPH para TODOS LOS NIÑOS y NIÑAS a los 12 años de edad (hasta ahora solo se vacunaba a las niñas). Se iniciará la vacunación en el curso escolar 2023- 2024 (cohorte nacida en 2012).

Calendario vacunal infantil de la CAPV a los 12 años de edad: 2 dosis, la segunda dosis con un intervalo de 6 meses. Esta pauta de dos dosis sólo se puede utilizar cuando la primera dosis se administra en edades comprendidas entre 9 y 13 años (Gardasil^a) o entre 9 y 14 años (Cervarix^a, Gardasil 9^a).

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS
Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV			
12 años (6ª Educación Primaria)	GARDASIL 9® jeringa precargada	Intramuscular en Deltoides	6 meses (2 dosis)

Según ficha técnica pueden usarse las siguientes pautas vacunales:

Cervarix®:

De 9 a 14 años inclusive: 2 dosis a los 0 y 6 meses (2ª dosis entre 5 y 13 meses después de la 1ª dosis). Si la segunda dosis de la vacuna se administra antes de que transcurran 5 meses desde la administración de la primera dosis, se debe administrar siempre una tercera dosis

A partir 15 años: 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses, con un intervalo mínimo de 4 semanas para la segunda dosis y de 5 meses para la 3ª dosis.

Gardasil 9®:

De 9 a 14 años inclusive: 2 dosis a los 0 y 6 meses. Si la segunda dosis de la vacuna se administra antes de que transcurran 6 meses desde la administración de la primera dosis, se debe administrar siempre una tercera dosis.

A partir 15 años: 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses, intervalo mínimo de 4 semanas para la segunda dosis y de 3 meses para la 3ª dosis.

No hay datos sobre la intercambiabilidad de las vacunas VPH y se recomienda completar la pauta vacunal con el mismo preparado. Pero si por un error u otra circunstancia una persona completa **las** dosis de vacuna con dos preparados diferentes, se puede asumir que está protegida frente a los serotipos 16 y 18 de VPH o a los serotipos 6, 11, 16 y 18 si se trata de las dos vacunas Gardasil® y Gardasil 9®.

COMPATIBILIDAD CON OTRAS VACUNAS

Las dos vacunas pueden administrarse concomitantemente con vacunas de Td, dTpa, dTpa-VPI, vacunas antimeningocócicas conjugadas y vacunas frente a hepatitis B y A, sin interferencia significativa con la respuesta de anticuerpos a cualquiera de los componentes de cualquiera de las tres vacunas.

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

La vacuna frente al VPH está incluida en el calendario vacunal de la CAV para TODOS LOS CHICOS Y CHICAS de 6º de Educación Primaria.

La carga de las neoplasias relacionadas con el VPH en varones es inferior a la de las mujeres. Sin embargo, se estima que la vacunación universal, en chicos y chicas, es beneficiosa, tanto en la protección directa de los varones, como en la protección de grupo, además de ser una medida de equidad entre ambos sexos.

Vacunación en grupos de riesgo. Ver [capítulo 6](#) y [capítulo 7](#).

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

Las vacunas frente al VPH no se deben administrar a personas con hipersensibilidad confirmada a cualquier componente de la vacuna.

La vacuna frente al VPH no debe administrarse a mujeres embarazadas, aunque si puede administrarse en período de lactancia.

EFFECTOS ADVERSOS

Leves: reacciones locales en el lugar de la inyección (dolor, eritema o tumefacción), su frecuencia puede aumentar con las diferentes dosis.

Sistémicas: fiebre en los días siguientes a la vacunación, dolor de cabeza, fatiga, mialgia o náuseas.

Graves: hipersensibilidad o anafilaxia, aunque son muy infrecuentes y no son más frecuentes que con otras vacunas.

La Agencia Europea del Medicamento, tras revisar los datos acerca del síndrome de dolor regional complejo (CRPS) y el síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS) que se habían relacionado con la administración de vacunas del papiloma en mujeres jóvenes, confirma que no existe evidencia de la relación entre estos síndromes y las vacunas del papiloma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
2. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019;68:698–702, Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6832a3.htm#suggestedcitation>
3. The Green Book. Immunisation against infectious disease. Human papillomavirus (HPV): the green book, chapter 18a (Last updated 2022).. Public Health England. Department of Health, Social Services and Public Safety. UK. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/human-papillomavirus-hpv-the-green-book-chapter-18a>
4. The Australian Immunisation Handbook (updated 2018). Vaccine-Preventable Diseases. Human Papillomavirus. Australian Government. Department of Health. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/human-papillomavirus-hpv>
5. HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS. EMA/749763/2015.
6. <https://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
7. <https://www.gov.uk/government/publications/single-dose-of-hpv-vaccine-jcvi-interim-advice/jcvi-interim-advice-on-a-one-dose-schedule-for-the-routine-hpv-immunisation-programme>