



La vacuna contra algunos genotipos del virus del papiloma humano

24/3/2009 Antoni Serra Torres, María Luisa Morató Agustí
Grupo Vacunas-GERMIAP de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria (CAMFIC)

Recientemente hemos asistido a una importante noticia sanitaria: la aprobación por parte de la agencia europea de control de medicamentos de las **vacunas contra algunos genotipos del virus del papiloma humano (VPH)**, y su inclusión en los calendarios de vacunas sistemáticas europeos y españoles a niñas de 11-14 años de edad. En la mayoría de Comunidades Autónomas españolas se le ha hecho a un grupo determinado de niñas (por ejemplo, en Baleares, a niñas de 14 años), grupo al que se irá vacunando cada año.

Este virus se relacionó con el cáncer de cuello de útero (cérvix) hace unos quince años, lo cual da una idea de la rapidez con la que se ha desarrollado la investigación. Indicios y sospechas previas que se iniciaron hace unos treinta años desembocaron en un estudio internacional en el que intervinieron más de 1.000 mujeres que padecían cáncer de cervix, encontrándose infección en más del 99% de ellas. Desde entonces se **considera al VPH como causa necesaria del cáncer pero insuficiente. Es decir: no hay cáncer sin infección, pero la gran mayoría de infecciones no producen cáncer y, para que se desarrolle, se necesitan otros factores.**

El estudio de este virus permitió determinar la existencia de diferentes tipos de alelos, llamados "genotipos" porque en sus genes hay diferencias que dan como resultado proteínas de cubierta diferentes, que necesitan, por así decirlo, "vacunas diferentes". Los múltiples estudios realizados para determinar qué tipos eran los más relacionados con el cáncer de cervix mostraron que se trata de los genotipos 16 y 18, relacionados con algo menos del 70% de los casos de cáncer.

El virus se contagia a través de las mucosas genitales y, algunos tipos causantes de verrugas genitales o comunes, también a través de la piel. Una vez entra en contacto con el cuerpo, el virus introduce su material genético en células de la mucosa del cervix y en

las vaginales, lejos del acceso de nuestras defensas, hasta que se activa e inicia la producción de virus. A pesar de ello, **la infección es eliminada eficazmente por nuestro sistema inmunitario en más de un 90% de los casos en uno o dos años**, pudiendo producirse una infección persistente en el resto. En sólo algunos casos, esta infección persistente puede desarrollar lesiones precancerosas y, eventualmente, cáncer.

Se estima que en Europa puede haber de veinticinco a treinta millones de mujeres portadoras del VPH, y 660 millones en todo el mundo. En España, el número de mujeres portadoras varía, según los estudios, entre el 3,6% y el 17%, pero, en cualquier caso, dicho número es claramente inferior al de todos los países de nuestro entorno. Las áreas mundiales más afectadas por esta infección son África, el Sudeste Asiático y Sudamérica. En la tabla 1 se enumeran los factores relacionados con la infección causada por el VPH. Como ya hemos dicho, no todas estas mujeres con infección tendrán un cáncer de cervix, siendo en la mayor parte de los casos necesaria la persistencia de dicha infección. En la tabla 2 se enumeran los factores relacionados con la persistencia de la infección por el VPH.

TAULA 1.

Factors relacionats amb la infecció causada pel VPH:

- **Edad:** más frecuente en jóvenes, coincidiendo con el inicio de las relaciones sexuales, disminuyendo hacia la edad adulta, a medida que las infecciones van siendo resueltas por el sistema inmunitario.
- **Precocidad de las relaciones sexuales:** aumenta la probabilidad de contagio.
- **Historia de múltiples parejas sexuales, propias o de la pareja actual:** aumenta la probabilidad de entrar en contacto con el VPH y con más tipos distintos, así como otras infecciones de transmisión sexual.
- **No utilización habitual del preservativo:** el preservativo se ha mostrado eficaz en prevenir la infección del cuello del útero causada por el VPH.

TAULA 2.

Els factors relacionats amb la persistència de la infecció causada pel VPH són:

- **Tabaco.**
- **Número de embarazos.**
- **Menor edad en el primer embarazo.**
- **Uso prolongado de anticonceptivos hormonales.**
- **Otras infecciones genitales** (por ejemplo, herpes genital).
- **Debilitamiento del sistema inmune** (por ejemplo, infección por el virus del SIDA).
- **Factores nutricionales:** se observa un efecto posiblemente protector de dietas ricas en frutas, verduras y antioxidantes.

El cáncer de cérvix es la causa de 850 muertes al año en España, lo que supone el 7% del total de cánceres de las mujeres españolas. Por tanto, sólo ocho de cada 100.000 españolas mueren a causa de cáncer de cérvix.

La estrategia de prevención que se seguía hasta el momento, y que sigue siendo válida aun después de la introducción de la vacuna contra el VPH, se basa en la práctica de citologías vaginales periódicas. La recomendación actual de la Unión Europea es que **toda mujer que ha iniciado relaciones sexuales debe realizarse una citología vaginal cada tres años**. Esta sencilla forma de prevención ha sido eficaz para disminuir la mortalidad, aunque de forma muy variable según países y programas. Se ha observado en algunos estudios que la organización actual en España penaliza la equidad: estos programas alcanzan en menor medida a aquellas mujeres de condición socioeconómica más baja.

Las **vacunas** recientemente introducidas frente a los genotipos 16 y 18 han mostrado **eficacia en la prevención de la infección persistente causada por estos dos genotipos en un 94-95%**, y también **eficacia en la prevención de enfermedad cervical (lesiones precancerosas) en un 100%**. En el seguimiento de los estudios realizados, se observa un mantenimiento de dicha eficacia hasta más de seis años tras la vacunación. Por tanto, no se sabe a ciencia cierta cuál será la duración de la protección por la **pauta de tres dosis de vacunación (0, 1-2 y 6 meses) intramuscular**, siendo necesarios estudios de seguimiento, que están aún en curso.

Para aumentar la probabilidad de eficacia, las vacunas deben administrarse **previamente al inicio de relaciones sexuales**, es decir, antes de cualquier posible contacto con el VPH y, por ello, se ha introducido en el calendario sistemático en estas edades .

De las altas coberturas vacunales que se alcanzan en general en España, se espera que este tipo de prevención pueda llegar a un mayor número de mujeres que el programa de cribado por citología vaginal tradicional. Sin embargo, insistimos en que **todas las mujeres, vacunadas o no, deben seguir realizándose una citología vaginal cada tres años.**

La vacunación de los hombres, como posibles transmisores del VPH, se ha planteado, pero se ha estimado que el beneficio adicional en la prevención de cáncer de cérvix sería mucho menor que si se consiguiese vacunar al mayor número posible de mujeres. Hablando de los hombres, cabe señalar que se ha mostrado que los que han sido operados de fimosis presentan un menor riesgo de infecciones del pene a causa del VPH, y sus parejas actuales, un menor riesgo de cáncer de cérvix.

Muchas mujeres de mayor edad preguntan si pueden vacunarse. **La vacuna presenta efectos secundarios leves** relacionados con la administración de la mayoría de las vacunas: principalmente, enrojecimiento, dolor o picor en el lugar de la inyección, y febrícula o fiebre. No está contraindicada en prácticamente ningún caso, aunque no se recomienda durante un embarazo al no disponerse de datos de seguridad. Por tanto, **su principal inconveniente es el coste.** Las mujeres que se planteen comprarla deben valorar, a la luz de los factores relacionados con la infección causada por el VPH, si ya pueden haber pasado dicha infección. En este caso, debe tenerse en cuenta también que el uso estricto del preservativo en todas las relaciones sexuales puede prevenir el contacto del cuello del útero con el VPH.

MÁS INFORMACIÓN EN:

- PAPPS (Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud en Atención Primaria). Estrategias de prevención del cáncer. Cáncer de cérvix. http://www.papps.org/upload/file/recomendaciones/2007/47-66_cancer.pdf
- Asociación Española de Vacunología. www.vacunas.org. Tema del mes de diciembre 2007: Vacuna del virus del papiloma humano. http://www.vacunas.org/index.php?option=com_content&task=view&id=7276&Itemid=286&limit=1&limitstart=0
- SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia). Documento de consenso HPV de las sociedades españolas. <http://www.sego.es/Content/pdf/CONSENSO%202008%20Definitivo.pdf>
- WHO/ICO (Institut Català d'Oncologia) Information Centre on HPV and Cervical Cancer. <http://www.who.int/hpvcentre/en/index.html> (sólo disponible en inglés).
- National Cancer Institute. U.S. National Institutes of Health. HPV (Human Papillomavirus) Vaccines for Cervical Cancer. <http://www.cancer.gov/cancertopics/hpv-vaccines> (sólo disponible en inglés).

BIBLIOGRAFÍA

- Euvac.net. *A Surveillance Community Network for Vaccine Preventable Infectious Diseases*. <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/hpv.html>
- Bosch FX et al., The IBSCC study group. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 796-802.
- Clifford GM et al. *Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a metaanalysis*. *Br J Cancer* 2003; 88: 63-73.
- Puig-Tintore LM et al. *Coverage and factors associated with cervical cancer screening: results from the AFRODITA study: A population-based survey in Spain*. *J Lower Genital Tract Dis* 2008; 12(2): 82-89.
- Cabeza, E et al. *Social disparities in breast and cervical cancer preventive practices*. *European Journal of Cancer Prevention*. 16(4): 372-379 (2007).
- Harper DM, et al. *Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial*. "Lancet" 2004; 364: 1.757-1.765.
- Villa LL et al. *Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial*. "Lancet" *Oncol*. 2005 May; 6(5): 271-278.
- *Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals*. WHO 2007. http://www.who.int/reproductive-health/publications/hpvvaccines_techinfo/
- Castellsagué, X et al. *Male circumcision, penile HPV infection and cervical cancer in female partners*. *NEJM* 2002 Apr 11; 346(15): 1.105-1.112.