

## VACUNAS FRENTE AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

**Marín Guerrero A. MIR de Medicina Preventiva y Salud Pública.  
Biurrún Larralde A. FEA de Medicina Preventiva y Salud Pública.  
Hospital Ntra. Sra. Del Prado de Talavera de la Reina.**

*El virus del papiloma (VPH) a nivel genital produce una infección de transmisión sexual que deriva en la mayoría de las ocasiones en afecciones transitorias que desaparecen espontáneamente. En ocasiones puede persistir y causar alteraciones de las células epiteliales superficiales que pueden evolucionar a lesiones displásicas y cáncer.*

*Existen más de 100 tipos de VPH, de los cuales unos 40 se asocian con infección genital. De ellos, los tipos 16 y 18 se consideran de alto riesgo, siendo los causantes del 70% del cáncer de cuello del útero. Otros tipos de VPH como el 6 y el 11 se relacionan en un 90% con la producción de verrugas genitales.*

*No existe tratamiento conocido para la infección por VPH, y se recomiendan medidas de prevención de la transmisión del virus como el uso de preservativo o la abstinencia. En la actualidad se han desarrollado dos vacunas, una tetravalente (GARDASIL®) y otra bivalente (CERVARIX®), como medida preventiva.*

*La vacuna se incorpora al calendario vacunal de Castilla-La Mancha este año 2008 para niñas que cumplen los 14 años de edad.*

### INDICACIONES (1,2)

Prevención de lesiones displásicas cervicales moderadas y severas (CIN 2 y 3) y del carcinoma cervical relacionados causalmente con los tipos 16 y 18 del VPH. La vacuna tetravalente previene además las verrugas genitales externas relacionadas con los tipos 6 y 11.

### MECANISMO DE ACCIÓN (1-3)

Son vacunas recombinantes no infecciosas preparadas a partir de extractos proteicos de la proteína L1 de la cápsida del virus, que no contienen ADN viral y por lo tanto son incapaces de infectar células, reproducirse o causar enfermedad. Estos extractos proteicos tienden a agruparse en VLPs (Virus-like particles), que se asemejan al virus VPH. (1,2) La vacuna produce una seroconversión, con títulos de anticuerpos mucho más altos que los que se producen con la infección natural y capaces de neutralizar VLPs (in vitro) (3).

### EFICACIA CLÍNICA (1,2,4)

La eficacia para prevenir el cáncer de cérvix se ha deducido usando la aparición de lesiones displásicas cervicales (CIN 2/3) como marcador subrogado y en este caso el porcentaje de eficacia es del 100% en las dos vacunas (1,2,4). No se ha observado evidencia de protección frente a la enfermedad causada por los tipos de VPH para los que los sujetos eran seropositivos al inicio del estudio. Los resultados de los ensayos clínicos con ambas vacunas frente a la infección persistente (la que sigue presente 12 meses después de la infección) muestran eficacias superiores al 90% en los análisis por protocolo. La vacuna tetravalente mostró además un porcentaje de reducción en la aparición de verrugas genitales relacionadas con VPH 6 y 11 del 68,5% con un IC 95% (57,5%-77,0%) en los análisis por intención de tratar y del 100% en los análisis por protocolo (2). La eficacia protectora de estas vacunas no ha sido evaluada en varones.

### INMUNOGENICIDAD (5,6,7)

En los ensayos clínicos en los cuales se ha estudiado la inmunogenicidad, con sujetos de 9 a 15 años, para la vacuna tetravalente y de 10 a 25 para la bivalente, más del 99,6% de los sujetos participantes *seroconvirtieron* un mes después de la administración de la tercera dosis (5). Hasta el momento, tras 53 meses de seguimiento para la bivalente y 36 meses para la tetravalente, los títulos de anticuerpos se han mantenido más elevados que los producidos por la infección natural.

En base a estos datos de inmunogenicidad se ha extrapolado la eficacia de ambas vacunas en adolescentes. Por este motivo, diversos grupos de expertos, como la Asociación Española de Pediatría y el ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*), recomiendan vacunar a mujeres entre 9 y 26 años, idealmente antes del inicio de la actividad sexual y la exposición al virus (6,7).

No se ha establecido aún la duración exacta de la inmunidad después de la pauta de 3 dosis, ni se ha establecido la necesidad de dosis de recuerdo.

### EFEITOS ADVERSOS (1,2)

La reacción adversa más común es la reacción en el lugar de la inyección (dolor, enrojecimiento o inflamación). Como efectos sistémicos más comunes, aumento de la temperatura hasta 38 °C y cefalea de corta duración. Con ambas vacunas los efectos adversos graves han sido raros (<1/1.000), y se han presentado reacciones posiblemente relacionadas con la vacuna como broncoespasmo, limitación del movimiento articular o hipertensión.

### CONTRAINDICACIONES (1,2,3)

Hipersensibilidad a los principios activos o a los componentes. Si los individuos desarrollan hipersensibilidad después de la primera dosis de la vacuna, no deberán recibir

más dosis. Si el sujeto padece una enfermedad aguda grave que curse con fiebre, la vacunación debe posponerse.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES (1,2,3,8)

Se administrará con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos de la coagulación. No hay datos sobre su uso en sujetos con alteración de la respuesta inmune o pacientes con tratamiento inmunosupresor. No hay datos que apoyen el intercambio de las actuales vacunas frente al VPH. Estas vacunas no aseguran la protección completa de todos los vacunados ni protegen contra todos los tipos de VPH, por lo tanto:

- No sustituyen al cribado rutinario para detección de lesiones en el cuello del útero, que deberá seguir realizándose según las recomendaciones actuales.
- Deben utilizarse las precauciones habituales frente a las enfermedades de transmisión sexual.
- No previenen la aparición de lesiones relacionadas con VPH en mujeres previamente infectadas con los tipos 16, 18, 6 ó 11 en el momento de la vacunación.

Deben conservarse en nevera entre 2 y 8 °C, y no congelar. Como el resto de vacunas, en previsión de una reacción anafiláctica, se debe administrar bajo supervisión médica.

### EMBARAZO Y LACTANCIA (1,2,8)

Los datos actuales no son suficientes para recomendar su uso durante el embarazo. La vacuna tetravalente puede administrarse a mujeres en período de lactancia, pues no se han detectado diferencias en las tasas de reacciones adversas notificadas en la madre y el lactante entre los grupos de

vacunación y placebo. La vacuna bivalente puede usarse durante la lactancia cuando las posibles ventajas superen los riesgos potenciales, dado que no se ha evaluado el efecto de la vacuna en el lactante.

### INTERACCIONES (1,2)

La vacuna tetravalente puede ser administrada a la vez que la vacuna contra la hepatitis B, pero en un sitio de inyección diferente. No existen datos sobre la administración simultánea con otras vacunas. El uso de anticonceptivos hormonales no afecta a la respuesta inmune de las vacunas contra VPH.

### CONCLUSIONES

1. Las vacunas han resultado eficaces en la prevención de lesiones displásicas y cáncer de cérvix producidas por el VPH tipos 16 y 18 en mujeres entre 15 y 26 años.
2. Su eficacia en adolescentes y niñas entre 9 y 15 años se ha extrapolado a partir de los datos de inmunogenicidad observados en esta franja de edad.
3. No se ha estudiado su efectividad en varones, aunque sí produce inmunogenicidad.
4. Hasta el momento, aproximadamente 5 años de seguimiento, no se ha establecido si es necesaria dosis de recuerdo.
5. No es un sustituto del cribado (citología y Test de Papanicolau) que se debe seguir haciendo según las recomendaciones actuales.

| Nombre comercial | Presentación  | PVP (€)            | Composición  | Posología                                    | Coste 3 dosis (€) |
|------------------|---|--------------------|--|--|-------------------|
| GARDASIL®        | Jeringa precargada + 2 agujas suspensión inyectable                   | 154,86             | Proteína L1 del VPH 6 (20 µg), 11 (40 µg), 16 (40 µg) y 18 (20 µg) | 3 dosis (0,5 ml) a los 0, 2 y 6 meses vía IM | 464,58            |
| CERVARIX®        | 10 jeringas precargadas + 10 agujas<br>1 jeringa precargada + 1 aguja | 1.076,30<br>149,66 | Proteína L1 del VPH 16 (20 µg) y 18 (20 µg)                        | 3 dosis (0,5 ml) a los 0, 1 y 6 meses vía IM | 322,89<br>448,98  |

Fuente: Laboratorios Sanofi Pasteur MSD y Glaxo Smithkline. Condiciones de prescripción y financiación: restringidos a lo dispuesto en los calendarios oficiales de vacunación. Para uso fuera de dichos calendarios, precisan receta médica, no estando financiados por el SNS.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica Cervarix®. Disponible <https://www.agemed.es>
2. Ficha técnica Gardasil®. Disponible <https://www.agemed.es>
3. Martín-Torres F, Bernaola Iturbe E, Jiménez Sánchez F. Vacuna frente al papiloma humano: un nuevo reto para la pediatría. An Pediatr (Barc). 2006; 65(5):461-69.
4. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG. Eficacia de una vacuna bivalente de partícula de tipo viral L1 en la prevención de la infección por papilomavirus tipos 16 y 18 en mujeres jóvenes: un ensayo controlado y aleatorizado. Lancet 2004; 1757-65.
5. Reisinger KS, Block SL, Lazcano-Ponce E. Safety and persistent immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus types 6, 11, 16, 18 L1 virus-like particle vaccine in preadolescents and adolescents: a randomised controlled trial. Pediatr. Infect. Dis. J. 2007 Mar; 26 (3):201-9.
6. Schiffman M, Castle PE, Jerónimo J. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet 2007; 370 (9590):890-907.
7. Torromé M et al. Novedades en vacunación pediátrica. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. 2007; VIII (3).
8. Centers for Diseases Control (CDC). Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. March 23, 2007/56(RR02); 1-24.

### Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Gómez Rebenaque R, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, Fernández Agüero I, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

### Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Atalagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2416

D.L.: GU-142-2000