# 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.

En el Estado español se estiman 2.000 casos nuevos, 40.000 casos prevalentes y una mortalidad de 600 casos por año. En los últimos años, se observa un incremento mantenido de un 1% anual. En Euskadi se producen 9,5 casos de cáncer invasivo y 29 casos de cáncer in situ por cada 100.000 mujeres (datos de 2010, Fuente: Registro de Cáncer de Euskadi).

#### **AGENTE CAUSAL**

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.

Existen más de 100 serotipos virales 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.

# **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.

# 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.

## CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA

Actualmente están comercializadas en nuestro país tres vacunas frente al VPH, una vacuna bivalente frente a los serotipos 16 y 18 (Cervarix $^{\mathbb{B}}$ , una vacuna tetravalente (Gardasil $^{\mathbb{B}}$ ) frente a los serotipos 6, 11, 16 y 18 y una vacuna nonavalente (Gardasil $^{\mathbb{B}}$ ) frente a los serotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58.

# COMPOSICIÓN

Cervarix<sup>®</sup> (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 ASO4.

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

Gardasil® (laboratorio MSD):

• VPH: tipos 6, 11, 16 y 18 (6-18 con 20 mcg y 11-16 con 40 mcg). Es una vacuna elaborada a partir de partículas compuestas por proteínas L1 obtenidas mediante tecnología recombinante en levaduras (*Sacharomyces cereviseae*), que emplea como adjuvante sales de aluminio.

Indicada a partir de los 9 años de edad para prevenir lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales), cáncer cervical relacionados causalmente con ciertos tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano y verrugas genitales (condiloma acuminata) relacionadas causalmente con tipos específicos del VPH.

## Gardasil 9<sup>®</sup> (laboratorio MSD):

• VPH: tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 (6 con 30 mcg, 11 con 40 mcg, 16 con 60 mcg, 31, 33, 45, 52, 58 con 20 mcg y 11,18 con 40 mcg). 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 prevenir lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales), cáncer cervical relacionados causalmente con ciertos tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano 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	Gardasil	Merck Sharp & Dohme MSD
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

Calendario vacunal infantil de la CAPV: 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 $^{8}$ ) o entre 9 y 14 años (Cervarix $^{8}$ , Gardasil $^{9}$ ).

Según ficha técnica pueden usarse las siguientes pautas vacunales:

#### Cervarix<sup>®</sup>:

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®:

De 9 a 13 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 14 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.

## Gardasil 9<sup>®</sup>:

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 3 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 9 Gardasil 9.

#### COMPATIBILIDAD CON OTRAS VACUNAS

Las tres vacunas pueden administrarse concomitantemente con vacunas de difteria (d) y tétanos (T) con tos ferina (componente acelular) (pa) y/o poliomielitis (inactivada) (VPI)

(vacunas de dTpa, Td-VPI, dTpa-VPI), vacunas antimeningocócicas conjugadas y vacunas frente a hepatitis B, 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 CAPV a todas las niñas de 6° de Educación Primaria.

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.

#### **EFECTOS 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**

- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
- 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#suggestedcitati on
- 3. The Green Book. Immunisation against infectious disease. updated 2016. Chapter 24 Pertussis. Public Health England. Department of Health, Social Services and Public Safety. UK. Human Papilomavirus: (updated 2019). Disponible en: <a href="https://www.gov.uk/government/publications/human-papillomavirus-hpv-the-green-book-chapter-18a">https://www.gov.uk/government/publications/human-papillomavirus-hpv-the-green-book-chapter-18a</a>
- 4. The Australian Immunisation Handbook (updated 2018). Vaccine-Preventable Diseases. Human Papilomavirus. Australian Government. Department of Health. Disponible en: <a href="https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/human-papillomavirus-hpv">https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/human-papillomavirus-hpv</a>
- 5. HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS. EMA/749763/2015.