

INFORMACIÓN SOBRE VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH) DIRIGIDO A PROFESIONALES SANITARIOS

Desde la perspectiva de Salud Pública, disminuir la incidencia y/o prevenir enfermedades como el cáncer de cuello de útero, producido por el Virus del Papiloma Humano (VPH), mediante vacunas, es un beneficio para la población y un reto importante para la salud pública.

En todo el mundo el cáncer de cuello de útero es la segunda causa de muerte en mujeres. Su frecuencia es mayor en países en vías de desarrollo, de América Latina, Caribe y África subsahariana.

España, por los datos publicados, figura como uno de los países con una prevalencia más baja de infecciones genitales por tipos oncogénicos, siendo la incidencia de cánceres cervicales, según Globocan 2.002 (alrededor de 2.100 cada año), 538 muertes en el año 2.004 (INE).

El cáncer de útero representó el 8.9% de los tumores malignos en mujeres en 2.004 en la Comunidad Valenciana y un 5.8% de la mortalidad por cáncer femenino durante el mismo periodo. Cuando se analiza por tipo de tumor, en el año 2004, la tasa de incidencia del de cuello de útero fue de 6.2 y la de mortalidad del 1.9. La edad de aparición de los primeros casos del cáncer de cuerpo de útero se produce a los 35-40 años y el de cuello de útero a los 25-30 años.

La infección por VPH, es una infección de transmisión sexual, disminuyendo el riesgo con la utilización de preservativos.

Las vacunas disponibles en este momento son dos. Gardasil® que está indicada en niñas y mujeres desde los 9 años hasta los 26 años y Cervarix® en niñas y mujeres desde 10 años hasta 25 años.

La vacunación no debe contemplarse como la única y principal estrategia de prevención del cáncer de cuello de útero, ya que al incluir solo dos serotipos 16-18 y no ser efectiva la vacuna al 100%, es preciso complementarla con revisiones sistemáticas y realización de citologías cada 3 años según los protocolos de cribado establecidos en nuestra comunidad ([Informe de Salud 93](#))

El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, ha acordado que la introducción de la vacuna en los calendarios de vacunación sistemáticas en las diferentes Comunidades Autónomas, se realice antes de finalizar el año 2.010, recomendando la vacunación de las niñas adolescentes de una única cohorte de edad comprendida entre los 11 y los 14 años de edad.

La Comunidad Valenciana incluirá la vacuna en el calendario de vacunación, de forma gratuita, para las niñas de 14 años (nacidas en 1.994). La vacunación se iniciará en el primer trimestre del curso escolar 2.008/2.009 (octubre-noviembre de 2.008) con el objetivo de que reciban las tres dosis antes de finalizar el curso escolar.

PREGUNTAS MÁS FRECUENTES

1. ¿CÓMO ES EL VIRUS VPH?

Es un virus ADN que pertenece a la familia *Papillomaviridae* y al género Papillomavirus.

El genoma viral contiene seis genes no estructurales o de expresión temprana o precoz (E1, E2, E4, E5, E6 y E7).

Respecto a su estructura: carece de envoltura, la cápside está formada por 72 capsómeros pentavalentes. Los capsómeros están formados por proteínas L1 (mayores) y L2 (menores). La cápside contiene 360 copias de proteínas L1 y 12 copias de L2.

Se han encontrado hasta 100 genotipos diferentes, de ellos 35 infectan el epitelio genital.

2. ¿QUÉ RELACIÓN EXISTE ENTRE EL VPH Y EL CÁNCER DE CÉRVIX?

Los VPHs están **causalmente** relacionados con el cáncer de cérvix.

Los VPH se detectan virtualmente en el (99.8%) de todos los casos de cáncer de cérvix y en el 80-90% de sus lesiones precursoras. La citología anormal de bajo grado (LSIL) es consecuencia de la infección aguda por VPH. **La mayoría de infecciones detectadas por citología, son transitorias y asintomáticas.**

La persistencia de la infección por VPH de alto riesgo oncogénico es **requisito imprescindible** para el desarrollo de lesiones intraepiteliales de alto grado con fenotipo neoplásico: CIN 2-3 (HSIL) y cáncer. Esta es la justificación más poderosa para el uso de cribado de VPH y de la vacunación en la prevención del cáncer de cérvix.

3. ¿QUÉ OTROS FACTORES DEL VPH ESTÁN RELACIONADOS CON EL CÁNCER DE CÉRVIX?

Co-factores virales: tipo viral, carga viral por unidad celular, variantes filogenéticas y la integración con el DNA celular.

Co-factores genéticos: marcadores de susceptibilidad genética, factores que regulan la respuesta inmunitaria celular y humoral a la infección por HPV (HLA, p53).

Co-factores medioambientales: tabaco, uso prolongado de contraceptivos orales y alta paridad, coinfecciones. Destacar que los principales factores de riesgo son la **edad de inicio de las relaciones sexuales** (antes de los 20 años) y el **numero de compañeros/as sexuales** (múltiples).

4. ¿CÚAL ES EL PERIODO DE INCUBACIÓN DEL VPH?

El periodo de incubación es **muy variable**, pudiendo oscilar desde varios meses a años.

La mayoría de las lesiones desaparecen sin dejar evidencias de la infección en un periodo de tiempo que oscila **entre los 6 y 18 meses**, un pequeño porcentaje de las infecciones (5-10%), persisten con el tiempo, provocando lesiones que podrían evolucionar a lesiones precancerosas ó incluso a cáncer de cuello de útero al cabo de 10 -15 años.

5. MODO DE TRANSMISIÓN DEL VPH

Las infecciones en el cuello uterino y en la vagina por lo general se transmiten por **contacto sexual**, principalmente, también, aunque raramente en nuestro medio, se puede transmitir mediante **instrumentos clínicos inadecuadamente esterilizados y juguetes eróticos sexuales.**

6. ¿ES FRECUENTE EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO?

Hay estudios que indican que el 1% de la población sexualmente activa tiene verrugas genitales; el 4% podrían tener lesiones si se les realizara un reconocimiento vaginal y un

60% de la población podría tener anticuerpos detectables, que indicarían que en algún momento han estado expuestas a algún tipo del VPH.

En mujeres jóvenes la frecuencia de infección por VPH es alta, hasta un 50% de las adolescentes y adultas jóvenes adquieren la infección por **VPH en los primeros 4-5 años de tener una vida sexual activa**. De estas mujeres aproximadamente un 25% desarrollan lesiones escamosas epiteliales de bajo grado y el 90-95% de las infecciones curan solas, sin ningún tipo de tratamiento.

Solo el 1-2% de todas las mujeres que se infecten por un virus VPH “de alto riesgo”, desarrollarán sin ningún tipo de intervención, lesiones precancerosas, que podrían terminar en un cáncer de cuello de útero.

7. ¿CÓMO SE DETERMINA LA PRESENCIA DE VPH?

Hay diferentes métodos de biología molecular que permiten identificar la presencia de ADN del VPH, entre ellos se encuentra la reacción en cadena de la polimerasa (**PCR**). Este test es **más sensible pero menos específico que la citología en el cribado primario**.

Otro método es la **Captura de Híbridos**, utiliza sondas de ARN que tienen la capacidad de hibridar con el ADN en solución y ser detectados mediante métodos luminiscentes. Su inconveniente es que no permite distinguir entre los diferentes tipos virales ni la presencia de infecciones múltiples.

La mayor eficacia de estos test se ha demostrado en la selección de mujeres cuya citología muestra células escamosas atípicas de significado indeterminado.

8. ¿EXISTE ALGÚN MÉTODO PARA DETERMINAR LA PRESENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CUÁNDO ESTA INDICADO?

Sí, actualmente se disponen de varias técnicas para el diagnóstico que se pueden realizar en los siguientes casos: mujeres con una edad superior a 35 años, mujeres posmenopáusicas con lesiones intraepiteliales en la citología; mujeres después de tratamiento quirúrgico de lesiones intraepiteliales y en aquellas mujeres con resultados dudosos en las citologías. Siempre será el facultativo quien decida la conveniencia o no de realizar la prueba. (protocolo del programa de cribado de la Comunidad Valenciana. [Informe de Salud 93](#)).

9. ¿QUÉ ES LA VACUNA CONTRA EL VPH?

La vacuna contra el VPH, es una vacuna **preventiva no curativa**, que contiene proteínas inactivas purificadas, contra el VPH 16 y 18. No contiene antibióticos ni conservantes.

Las vacunas poseen la capacidad intrínseca de autoensamblarse formando partículas semejantes a virus ó pseudovíricas denominadas VPL (**Virus Like Particles**). Las VPL están desprovistas de ADN, por lo que carecen de capacidad infectiva, pero inducen una **respuesta humoral** con producción de anticuerpos neutralizantes.

Las vacunas comercializadas en la actualidad son dos **Gardasil®** y **Cervarix®**. (Consultar fichas técnicas: [Gardasil](#), [Cervarix](#)).

10. ¿LA VACUNA PROTEGE FRENTE A OTROS TIPOS DE VIRUS RELACIONADOS CON EL VPH?

La vacuna no protege frente a otros tipos de virus, ni elimina la infección, si ya se ha adquirido. Por ello se aconseja vacunarse antes del comienzo de las relaciones sexuales.

11. ¿QUÉ VACUNA UTILIZAR?

Existen dos tipos de vacunas una de es **tetravalente (Gardasil®)**, es decir incluye los serotipos 16 y 18, además de dos tipos mucosos de bajo riesgo como son el 6 y 11, responsables de las verrugas anogenitales y de la papilomatosis laríngea recurrente del recién nacido y otra vacuna bivalente (**Cervarix®**) que incluye solo los tipos 16 y 18.

La cuestión trascendental es: **¿cuál es realmente el problema de salud pública?** evidentemente, aunque las verrugas anogenitales son relativamente frecuentes y causan morbilidad psicosocial, son el precáncer y el cáncer genital femenino el verdadero problema. Si la efectividad, la inmunogenicidad a largo plazo y la seguridad son muy similares en ambas vacunas, es necesario realizar estudios costes-eficiencia.

12. ¿CÚAL ES LA PAUTA DE VACUNACIÓN?

Para alcanzar una protección óptima, es preciso administrar **tres dosis**. La pauta varía en función del tipo de vacuna:

La pauta de **Gardasil®** es 0, la segunda dosis a los dos meses y la tercera a los 6 meses del inicio. La pauta de **Cervarix®** es 0, la segunda dosis al mes y la tercera a los 6 meses del inicio.

Las tres dosis deben ser administradas durante el periodo de un año.

Con los estudios que se disponen hasta este momento y que han sido publicados, se ha demostrado que la duración de la protección estaría alrededor de los cinco años y medio. Es necesario seguir realizando estudios de inmunogenicidad para ver si es preciso poner dosis de recuerdo.

13. ¿A QUÉ POBLACIÓN VA DIRIGIDA LA VACUNA?

La vacuna en la Comunidad Valenciana se incluirá en el **calendario de vacunación** y se administrará de forma **gratuita** a las **niñas 14 años** (cohorte de nacidas en 1.994). La vacunación se iniciará en el **primer trimestre del curso escolar 2.008-2.009 con el fin de que al terminar el curso escolar las niñas hayan recibido tres dosis**.

14. ¿DÓNDE SE REALIZARÁ LA VACUNACIÓN?

La vacunación será realizada por profesionales sanitarios en todos los **centros escolares** de la Comunidad Valenciana y en los **centros de salud**.

Cuando la vacunación se realice en el centro escolar, las alumnas deberán llevar cumplimentada la **autorización** que con anterioridad se les haya entregado y entregársela a su tutor.

15. ¿POR QUÉ ESTAS VACUNAS NO ESTAN INDICADAS EN EDADES MÁS TEMPRANAS?

Destacar que tanto por la ausencia de relaciones sexuales como por la dificultad de recogida de muestras, la aprobación de las indicaciones de las vacunas en esas edades tan tempranas se ha efectuado sobre la base de estudios "puente" de inmunogenicidad, (*immunogenicity bridge*), no de eficacia.

Por el contrario, los argumentos en contra de la vacunación a edades tempranas serían la duda de si se producirá un *"agotamiento inmunitario"* con el tiempo, lo que convertiría en susceptibles a mujeres de mayor edad, en quienes tras una infección incidente, es más probable la persistencia del tipo infectante.

16. ¿SE PUEDEN VACUNAR CONTRA EL VPH LAS ADOLESCENTES Y/O MUJERES QUE YA HAN TENIDO RELACIONES SEXUALES?

Sí, se pueden vacunar, aunque la efectividad de la vacuna puede ser menor si previamente han sido infectadas con uno de los virus ó incluso nula si lo están con los virus 16 y 18. En el caso de que lo estuvieran por un virus diferente al 16 y/o 18, la vacuna sería eficaz.

17. ¿ES NECESARIO CONTINUAR REALIZÁNDOSE CITOLOGIAS SI LA MUJER ADULTA HA SIDO VACUNADA?

Sí, es necesario, ya que la vacunación no protege frente a todos los tipos de virus que puedan causar cáncer de cuello de útero y la ficha técnica disponible indica la vacuna hasta los 26 años.

18. ¿ES NECESARIO REALIZAR LA DETERMINACION DE VPH EN MUJERES QUE YA HAN TENIDO RELACIONES SEXUALES?

Los test para la detección de ADN- VPH indican si existe infección actual pero no informan de infecciones previas resueltas. No hay ninguna justificación para realizar determinación de ADN-VPH o anticuerpos tipo-específicos VPH antes de decidir si se administra la vacuna.

19. ¿SE PUEDEN INTERCAMBIAR LAS VACUNAS, UNA VEZ INICIADA LA VACUNACIÓN CON UNA DE ELLAS?

No, ya que no hay datos que apoyen la intercambiabilidad de las vacunas existentes en la actualidad contra el Virus del Papiloma Humano.

20. ¿SE PUEDE ADMINISTRAR LA VACUNA A UNA MUJER EMBARAZADA?

No está recomendado su uso, según consta en las fichas técnicas.

Se debe de posponer hasta después del embarazo.

La vacuna puede administrarse a mujeres en periodo de lactancia.

21. ¿SE PUEDEN VACUNAR LAS MUJERES INMUNODEPRIMIDAS O INFECTADAS POR VIH?

En la actualidad no hay suficientes estudios para responder a esta pregunta, no obstante parece que no existe ninguna contraindicación para su administración, aunque, **sería necesario conocer en que condiciones específicas de inmunosupresión**, la inmunogenicidad de la vacuna puede verse afectada y su efectividad ser baja.

MAS INFORMACION

<http://www.sp.san.gva.es/rvn>

BIBLIOGRAFIA

Muñoz, N et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with cervical Cancer. The New England Journal of Medicine, 348:6, February 6, 2003

Ministerio de Sanidad y Consumo. Virus del Papiloma Humano. Situación actual, vacunas y perspectivas de su utilización. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/VPH_2007.pdf.

Thomas Cox. HPV Prevalence, Virology and Epidemiology. http://www.baylorcme.org/hpv/presentation_text.html.

Rivera R. et al. Epidemiología del Virus del Papiloma Humano. Rev. Chill. Obstet. Ginecol 2002; 67(6): 501-506.

Torrejón, R. Factores de Riesgo de Cáncer Uterino. Estrategias de Prevención. Salud Total de la Mujer 2002; 4(1): 23-31.

Navarro Alonso J, Bernal Gonzalez Pedro J, Pérez Martín J. Interrogantes en la introducción de la vacuna frente al virus del papiloma humano en los calendarios sistemáticos. Med Clin (Barc) 2007; 129(2) 55-60.

Del Amo Valero J, González Blázquez C, Losana Baró J. La infección por virus del papiloma humano en poblaciones de alto riesgo de cáncer de cuello de útero en España. En: De San José S, García García A, editores. Virus del papiloma humano y cáncer: epidemiología y

prevención. Madrid: Sociedad Española de Epidemiología; 2006: Epidemiología; 2006:p.73-7.

