

C. S. Greco

26 de octubre de 2007

Vacuna contra el virus del papiloma humano

Prevención de un cáncer
femenino y de muchos líos
vacunando a las mozas

Manuel Merino Moína

Pediatra de Atención Primaria



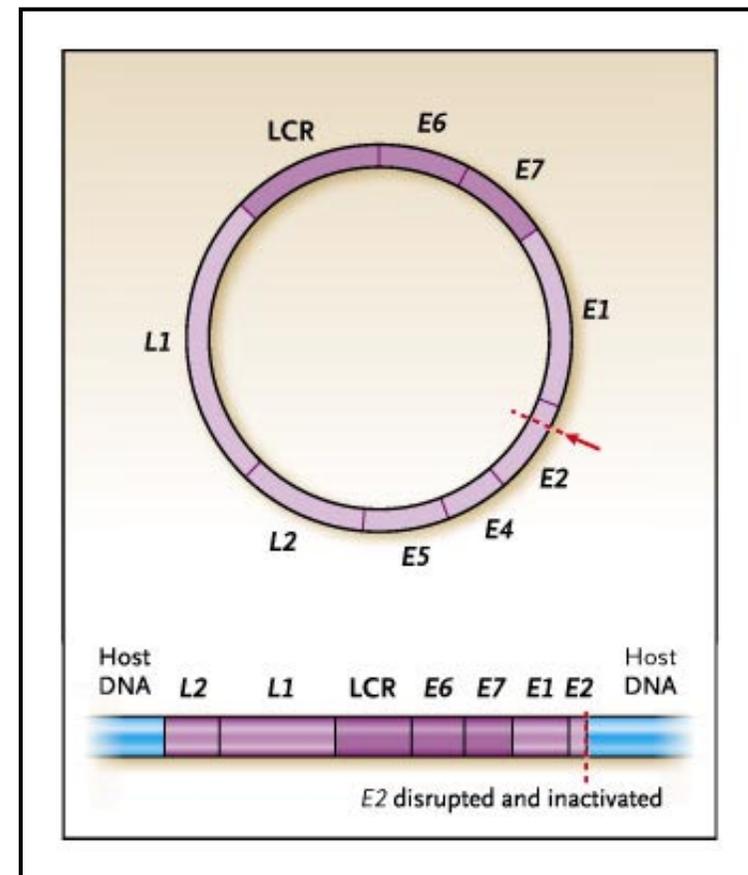
El virus

- Virus muy pequeño (52-55 nm) no capsulado que afecta a vertebrados superiores y con alta especificidad de especie.
- Se catalogan en tipos según su proteína principal de superficie (genoma).
- Más de 100 tipos distintos.

Los VPH son virus de ADN

Early genes y Late genes

- **L1, proteína de la cápside**
- **L2, otra proteína de la cáps.**
- **E1, replicación**
- **E2, lugar de integración**
- **E 4 y 5, funciones virales**
- **E6, Oncogen (inactiva p53)**
- **E7, Oncogen (inactiva Rb)**
- **LCR, regulatorio**





El VPH y su familia

- **Papilomavirus cutáneos.**

- Verrugas cutáneas y plantares.

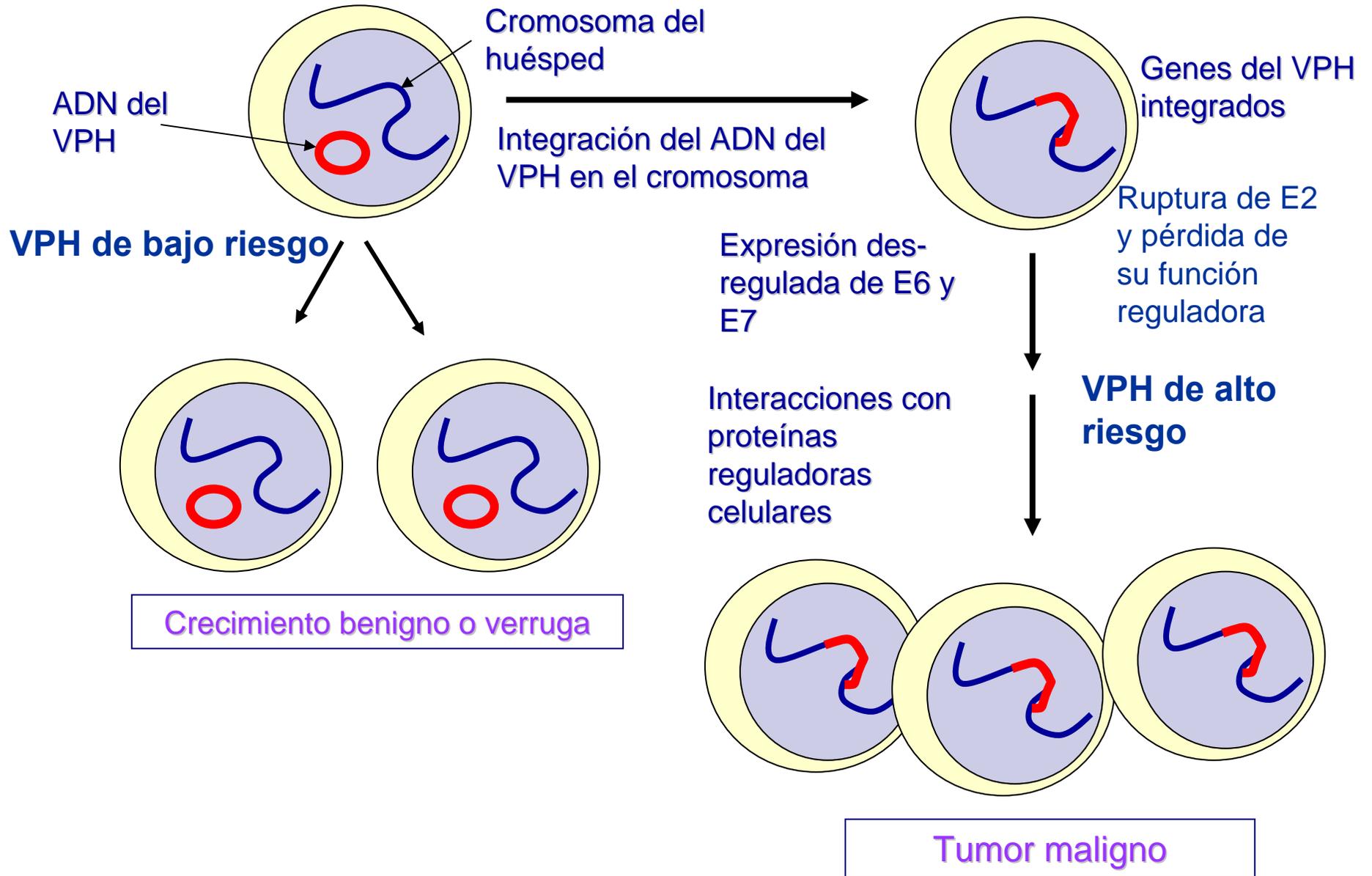
- **Papilomavirus mucosos.**

- Bajo riesgo.

- Verrugas genitales (condilomas acuminados).

- Alto riesgo.

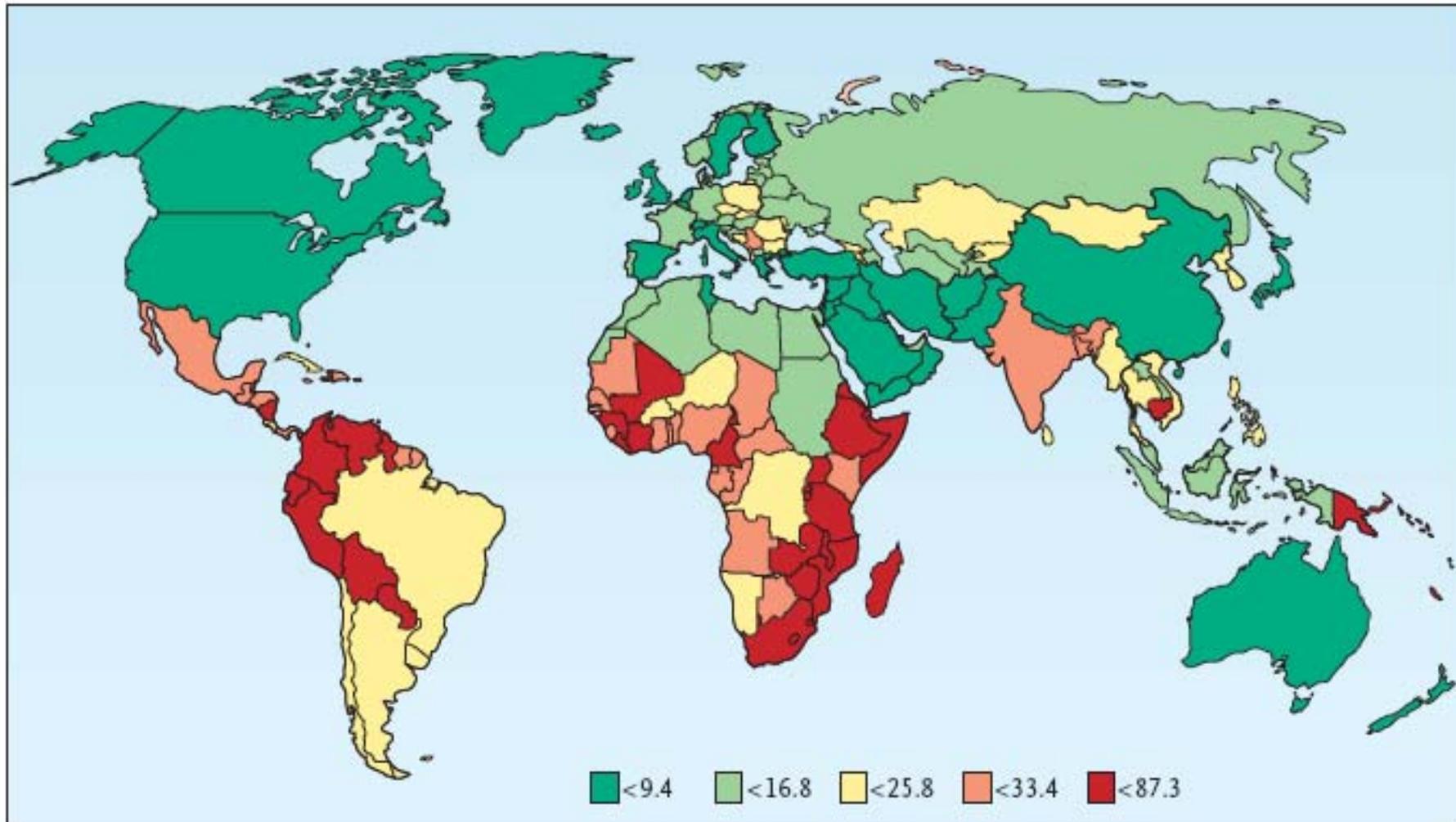
- Cáncer de cuello uterino (CCU), cáncer de vulva, vagina, ano y pene.



Epidemiología del VPH

- **Infección de transmisión sexual más frecuente.**
Aproximadamente 630 millones de personas infectadas en el mundo.
- Cada año, 450.000 mujeres desarrollan **cáncer de cuello de útero** y 250.000 mujeres mueren por esta causa.
- El CCU es una complicación rara de una infección muy común que se transmite por vía sexual.
- El papel del varón es fundamentalmente de transmisor.
- La **distribución mundial.**

Incidencia de cáncer de cérvix



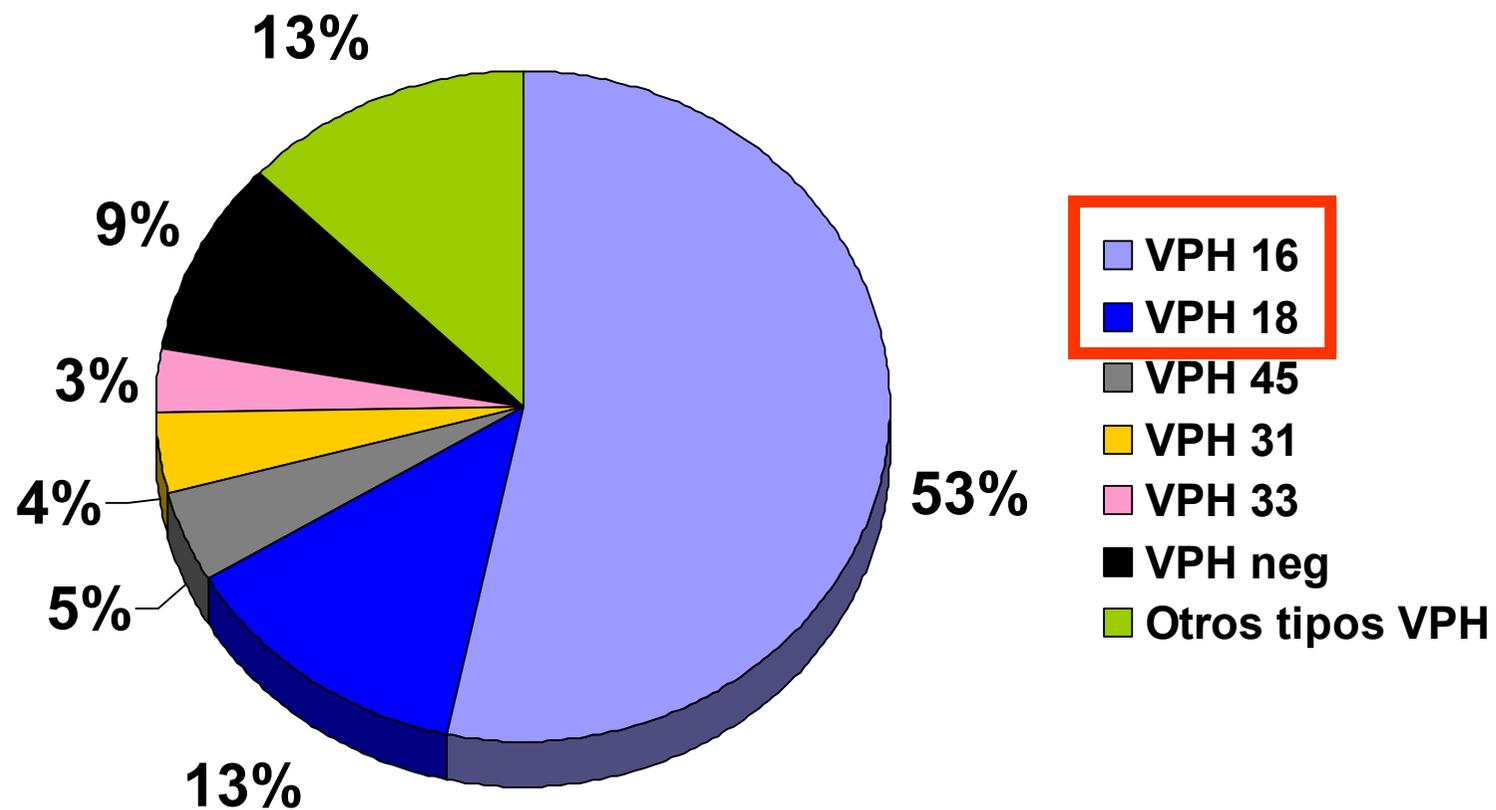
Incidence of Cervical Cancer Worldwide.

Numbers indicate cases per 100,000 population.

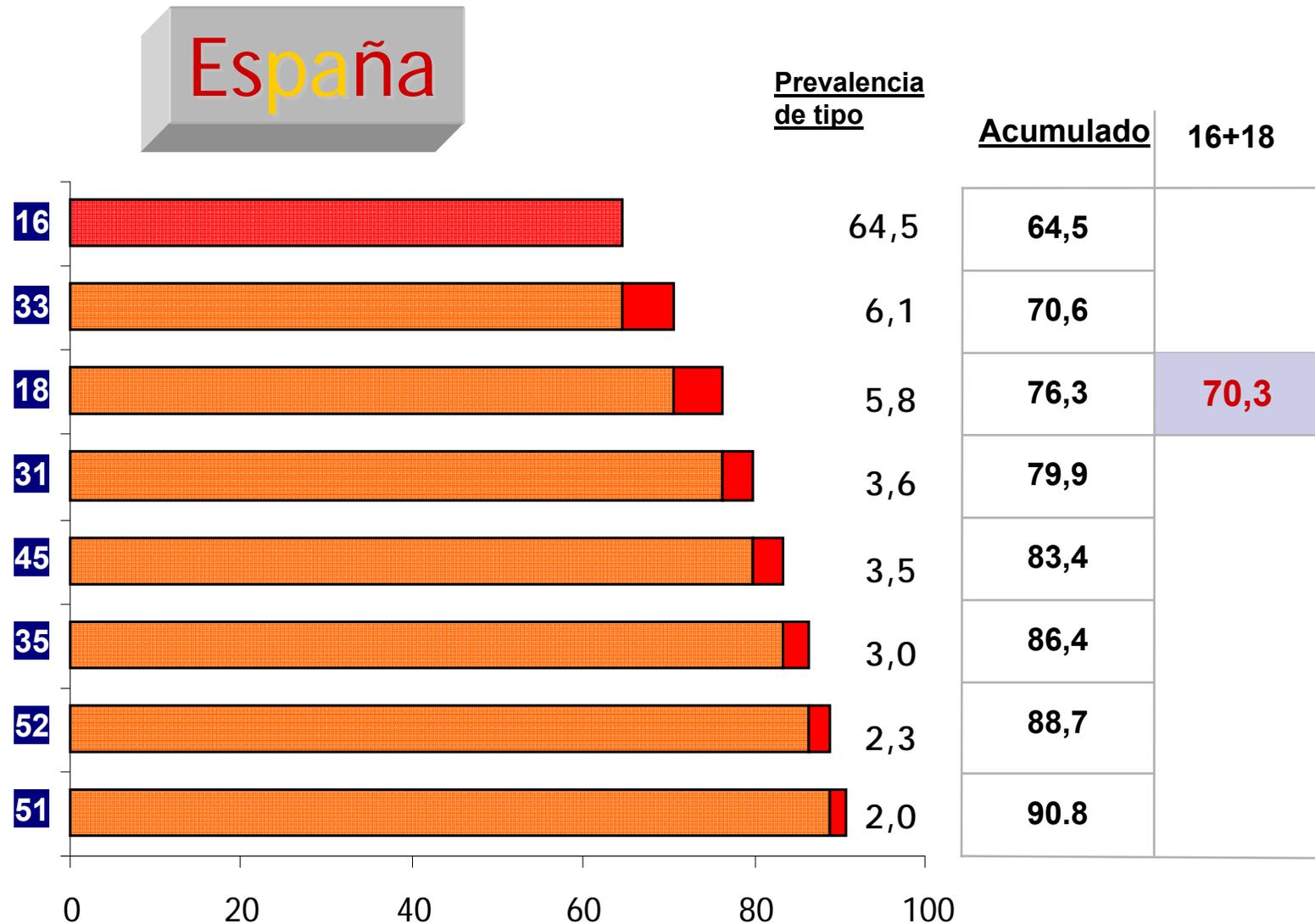
Datos de España

- 5ª causa de cáncer en mujeres.
- Tasa de incidencia (la más baja de Europa):
 - 7,3 casos/100.000 mujeres/año.
- Cada año 2.100 nuevos casos de CCU pese al programa de cribado mediante citologías.
- El cáncer de cérvix provoca 4.151 ingresos anuales con un coste medio de 3.098 € por ingreso.
- Mortalidad: 740 muertes / año.

Serotipos de VPH relacionados con CCU



Prevalencia y contribución cumulativa de los 8 tipos principales del VPH en el CCU en España

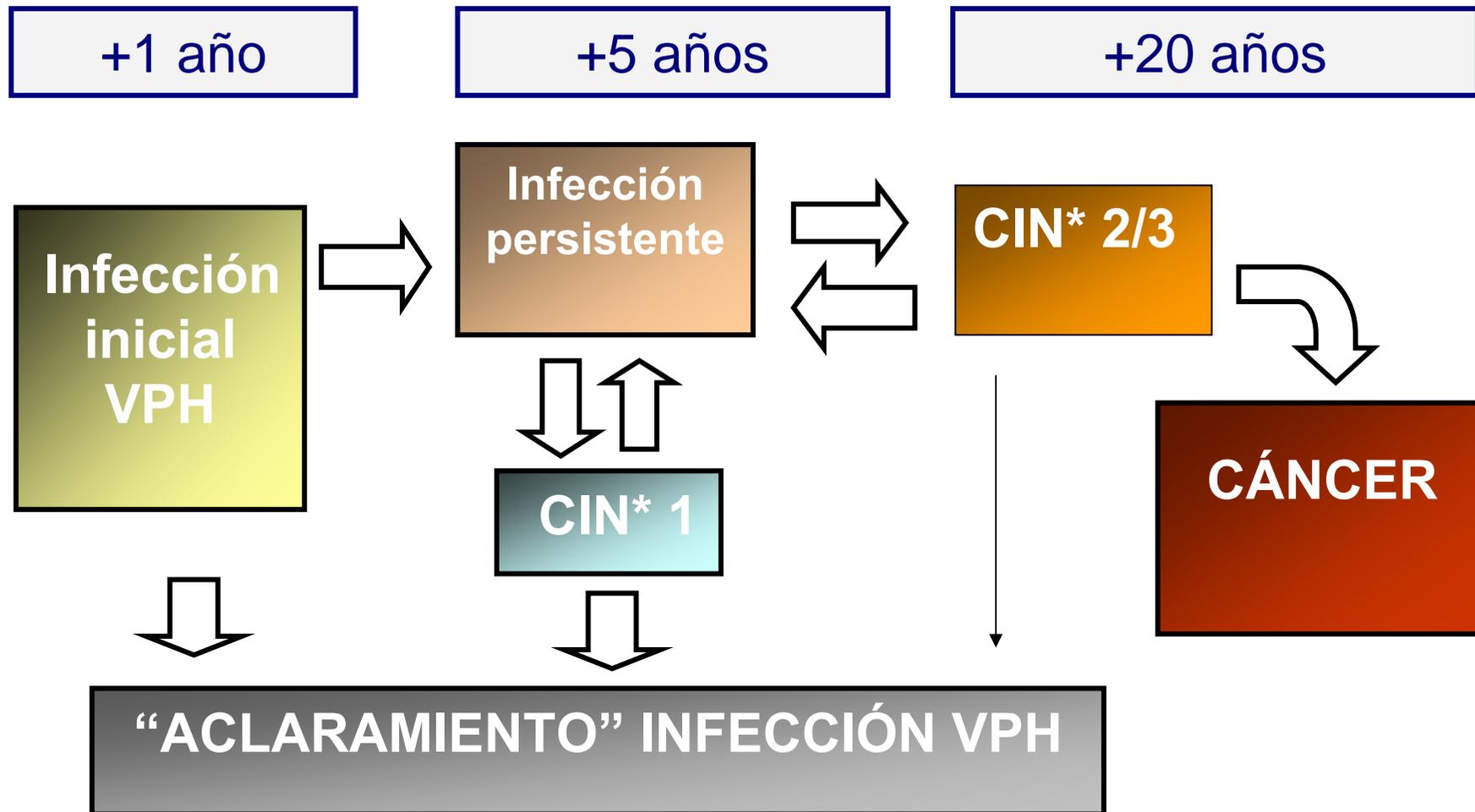


Estudio Retrospectivo Internacional ICO. Barcelona (n=203), Canarias (n=15), Madrid (n=48), Pamplona (n=40), Valencia (n=499)

Epidemiología del VPH

- La infección previa por el VPH es **condición necesaria** para el **cáncer** de cuello uterino.
ADN viral en 99,7% de los tumores de cérvix.
- El 38% de las mujeres resultan infectadas por VPH al cabo de un año del inicio de las relaciones sexuales.
- La prevalencia de infección por VPH en las mujeres es máxima entre 20-24 años.

Historia natural de la infección por VPH y el cáncer de cérvix



*neoplasia cervical intraepitelial



Factores de riesgo de cáncer de cérvix

- Inicio precoz de la actividad sexual (< 17 años).
- Número de parejas sexuales (> 5) o “pareja de riesgo”.
- Tabaquismo.
- Inmunosupresión.
- Alta paridad (>5 embarazos a término).
- Uso de contraceptivos orales >5 años.

Vacunas del VPH

- Son **vacunas inactivadas** (“muertas”) que buscan la prevención de la infección por los serotipos de VPH incluidos en el preparado.
- Las vacunas **no producen infección** por el virus.
- Contienen **proteína L1 de la cápside** (es una proteína inmunógena, no carcinógena) de varios tipos de VPH, obtenida por **tecnología del ADN recombinante** a la que se añaden adyuvantes.

Vacunas del VPH

□ **Tetravalente (Gardasil®)** [Sanofi Pasteur MSD]

- Proteínas L1 de los tipos: 6, 11, 16 y 18

□ **Bivalente (Cervarix®)** [GSK]

- Proteínas L1 de los tipos: 16 y 18

90% de las
verrugas
genitales

70% de los
cánceres
de cérvix

Posología y administración

- Suspensión inyectable.
- **3 dosis** de 0,5 ml, **vía IM** (deltoides).
 - **Gardasil**® 0, 2, 6 meses
 - **Cervarix**® 0, 1, 6 meses
- **Mujeres de 9-26 años**, preferiblemente antes del inicio de las relaciones sexuales.



La vacuna es más inmunógena en adolescentes que en mujeres jóvenes

- 773 mujeres entre 10 y 14 años y entre 15 y 25 recibieron la vacuna HPV-16/18 L1 VLP AS04, administrada los meses 0, 1 y 6.
- Ambos grupos de edad alcanzaron el 100% de seroconversión para HPV 16 y 18. **Las participantes en el grupo 10-14 años mostraron niveles de seroconversión (GMT) dobles que las del grupo 15-25**
- Estos altos niveles de títulos de anticuerpos en el grupo 10 – 14 años puede predecir una persistencia larga.

Pedersen, C.: Immunization of early adolescent females with human papillomavirus type 16 and 18 L1 virus-like particle vaccine containing AS04 adjuvant. J Adolesc Health. 2007; 40: 564-71.

Contraindicaciones y precauciones

■ CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a sus componentes.
- Enfermedad aguda grave.

■ PRECAUCIONES

- Se desconoce la duración de la protección.

Contraindicaciones y precauciones

■ CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a sus componentes.
- Enfermedad aguda grave.

■ PRECAUCIONES

- Se desconoce la duración de la protección.
- La vacuna no tiene efecto terapéutico.
- La vacuna no sustituye al cribado de cáncer de cuello uterino.

- Interacciones con otros medicamentos.
 - Se pueden administrar simultáneamente con la vacuna de la **hepatitis B**.

- Reacciones adversas:
 - Fiebre y síntomas locales leves.

Eficacia de la vacuna

Resumen de los estudios de eficacia de la vacuna tetravalente del VPH en mujeres no infectadas previamente

Resultado	Estudios	Vacuna tetravalente		Placebo		% Eficacia (IC 95%)
		n	Casos	n	Casos	
CIN 2/3 o AIS relacionados con VPH 16 ó 18	4	8.487	0	8.460	53	100 (92,9-100)
CIN 1-3 o AIS relacionados con VPH 6, 11, 16 ó 18	3	7.858	4	7.861	83	95,2 (87,2-98,7)
Verrugas genitales relac. con VPH 6, 11, 16 ó 18	3	7.897	1	7.899	91	98,9 (93,7-100)

MMWR. 2007; 23 de marzo. 56:1-26

Riesgos hipotéticos de la vacunación

- Reducción en las prácticas de “sexo seguro”.
 - ↑ Aumento de otras ITS
 - ↑ Embarazos no deseados
 - ↑ I. V. E.
- Disminución de las coberturas de los programas de prevención secundaria (citologías).

Solución: INFORMACIÓN

“Limitaciones” de la vacuna

- 30% de los cánceres cervicales no están producidos por los serotipos 16 y 18.
- La duración de la protección vacunal se desconoce. ¿Será necesaria una dosis de recuerdo?
- Fallos vacunales y vacunación de mujeres ya infectadas.
- ¿Remplazamiento de los serotipos vacunales?
- **El precio: ¡465 €!** (155 x 3)

Calendario EE. UU. 2007

FIGURE 2. Recommended immunization schedule for persons aged 7–18 years — United States, 2007

Vaccine ▼	Age ►	7–10 years	11–12 YEARS	13–14 years	15 years	16–18 years
Tetanus, Diphtheria, Pertussis ¹	See footnote 1		Tdap			Tdap
Human Papillomavirus ²	See footnote 2		HPV (3 doses)			HPV Series
Meningococcal ³	MPSV4		MCV4		MCV4 ³	MCV4
Pneumococcal ⁴			PPV			
Influenza ⁵			Influenza (Yearly)			
Hepatitis A ⁶			HepA Series			
Hepatitis B ⁷			HepB Series			
Inactivated Poliovirus ⁸			IPV Series			
Measles, Mumps, Rubella ⁹			MMR Series			
Varicella ¹⁰			Varicella Series			

 Range of recommended ages

 Catch-up immunization

 Certain high-risk groups

Países europeos que han incluido la vacuna del VPH en su calendario

- Alemania
- Austria
- Bélgica
- Francia
- Grecia
- Holanda
- Italia
- Suecia



- La vacunación debe ser prioritaria en niñas con edades comprendidas entre los 9 y 14 años con objetivo de cobertura universal.
- El segundo objetivo debería ser la prolongación de edad de vacunación a mujeres hasta los 26 años.
- Como tercer objetivo debería considerarse recomendar la vacunación a niños de entre 9 y 13 años, teniendo muy presente que su eficacia no está demostrada, aunque si su inmunogenicidad y que la vacunación a niños es coste/eficaz solo en el caso de no conseguir la cobertura descrita en niñas³⁷.



Asociación Española de Vacunología





¿Qué dice el Ministerio?

- En **agosto** el Ministerio de Sanidad y Consumo recomienda la vacunación.
- Consejo Interterritorial del SNS. 10 de **octubre** de 2007:
 - Vacunar a una cohorte entre 11 y 14 años
 - Plazo para la incorporación de la vacuna en el calendario hasta 2010
- No figura una partida para la vacunación VPH en los presupuestos del Ministerio de 2008.

Postura de la



- Es una **decisión precipitada** por/porque:
 - La baja incidencia y mortalidad españolas por CCU.
 - La infección suele resolverse espontáneamente.
 - No es una vacuna terapéutica.
 - Con la vacuna no se cubren todos los genotipos.
 - Se desconoce su efectividad en adolescentes.
 - No se sabe si serán necesarias dosis de recuerdo.
 - Es poco eficaz si se administra a no vírgenes.
 - No se dispone de datos de seguridad a largo plazo

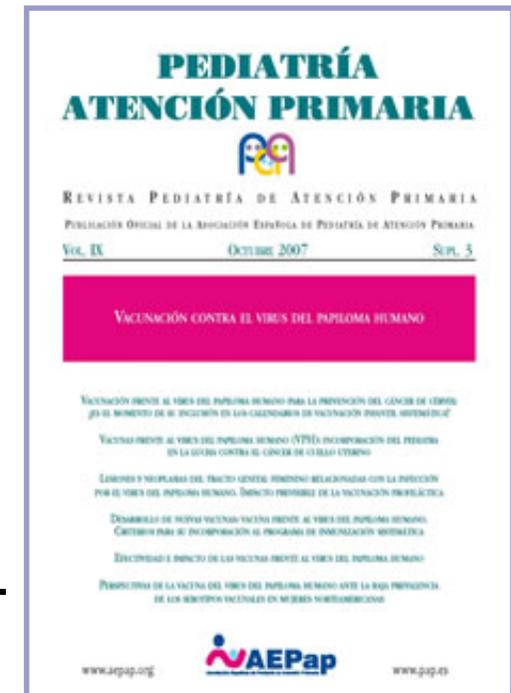
Postura de la



- Es una **decisión precipitada** por/porque:
 - No se sabe si las dos vacunas son intercambiables.
 - Se desconoce la compatibilidad con otras vacunas, salvo con la de la hepatitis B.
 - Faltan estudios de seguridad a largo plazo.
 - Faltan estudios de efectividad en varones e inmunodeprimidos.
 - La vacunación no sustituye el cribado en vacunadas.
 - El coste-efectividad de la vacuna es discutible.

Postura de la AEPap

- Es una vacuna eficaz y segura, que aporta más beneficios que riesgos.
- Quedan puntos por aclarar o comprobar.
- La AEPap pide a los PAP:
 - Seguir las fichas técnicas.
 - Colaborar en la farmacovigilancia.
 - Ser disciplinados.
- La AEPap pide a las autoridades:
 - Formación e información no sesgadas.
 - La misma edad de vacunación en toda España.
 - Registros epidemiológicos fiables.
 - Cofinanciación Ministerio / CC. AA.



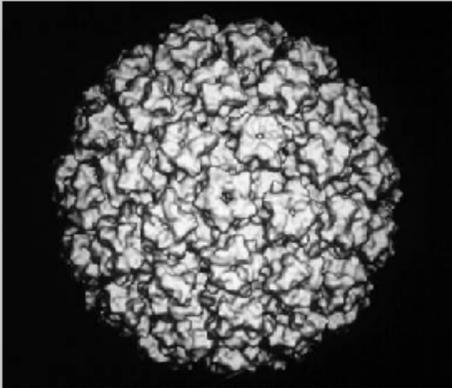


Agradecimientos

- Dr. Jesús Ruiz Contreras
- Dr. Ángel Gil
- Dr. F. Xavier Bosch
- Dr. Javier Cortés

Algunas direcciones de interés en Internet:





<http://tinyurl.com/3bwfkx>

Palencia, 24 de octubre de 2007
C.S. Pintor Oliva

SESIÓN SOBRE LA VACUNA DEL VPH

Manuel Merino Moína
Pediatra de Atención Primaria

• ALGUNOS RECURSOS DE INTERÉS RELACIONADOS CON EL TEMA

(Marzo 2007)

 MMWR - Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5602a1.htm>

(Mayo 2007)

 WHO - Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals
<http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF07/866.pdf>

(Agosto 2007)

 CDC - Virus del papiloma humano: Información sobre el VPH para los médicos
<http://www.cdc.gov/std/hpv/common-clinicians/sp/ClinicianBro-Sp-br.pdf>

(Septiembre 2007 - revisión)

 EMEA - Gardasil. Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR)
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/070306es1.pdf>

(Octubre 2007)

 EMEA - Cervarix. Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR)
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cervarix/H-721-es1.pdf>

(Octubre 2007)

 Web del gipi - Hoja informativa para familias sobre la vacuna del papiloma humano
http://infodoctor.org/gipi/pdf/PF_vacuna_VPH.pdf