

Observatorio salud perinatal, mujer y desarrollo Declaraciones curso 2009-2010

3. Vacuna del virus del papiloma humano Perspectivas, población diana, ensayos y resultados

Paloma Martínez Serrano. Miriam Morláns Lanau.

Eva Mozo Valdivieso

Universidad Complutense de Madrid. Escuela de Enfermería, Fisioterapia y Podología.
Ciudad Universitaria, s/n. 28040 Madrid

kolmek.paloma@gmail.com miryam.morlans@micorreo.cai.es
evamozo@hotmail.com

Resumen: El VPH (virus del papiloma humano) es un virus que afecta a medio millón de mujeres al año, siendo la infección de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo. Su presencia es necesaria, aunque no suficiente, para que se produzca la aparición del cáncer de cuello uterino (CCU). La prevención primaria del CCU consiste en evitar la infección por VPH. En España existen dos vacunas comercializadas con unos perfiles de seguridad y eficacia muy altos, representando un importante avance en la prevención oncológica. La prevención secundaria del CCU producido por el VPH es la citología, realizando un cribado oportunista en la mayoría de comunidades autónomas. La administración de la vacuna junto con el cribado oportunista produciría una reducción de la incidencia del CCU.

Palabras clave: Virus del papiloma humano. Neoplasias del cuello uterino. Prevención de cáncer de cuello uterino. Vacunas.

Abstract: HPV (human papillomavirus) is a virus that affects half a million women a year, with infection most common sexually transmitted worldwide. Their presence is necessary but not sufficient to produce the appearance of cancer of the cervix (CCU). Primary prevention of CCU is to prevent HPV infection. In Spain there are two marketed vaccines profiles of very high safety and efficacy, representing a major advance in cancer prevention. CCU secondary prevention of HPV is produced by cytology, by opportunistic screening in most regions. The administration of the vaccine together with an opportunistic screening would produce a reduction in the incidence of CCU.

Keywords: Human papillomavirus. Uterine Cervical Neoplasms. Cervix Neoplasms Prevention. Vaccines.

INTRODUCCIÓN

Casi todas las mujeres serán infectadas por VPH (virus del papiloma humano) en algún momento de su vida. La mayoría de las infecciones por VPH aparecen sin síntomas y desaparecen sin tratamiento en el transcurso de unos pocos años. Sin embargo, algunas veces la infección por VPH se mantiene por muchos años. La relación de este virus con el cáncer de cuello de útero (CCU) es bien conocida. Esta enfermedad afecta aproximadamente a unas 500.000 mujeres al año en el mundo, y es responsable de unas 280.000 muertes. La incidencia es mayor en países en vías de desarrollo o con ingresos bajos, y menor en aquellos con buenos programas de cribado citológico.

Para la Salud Pública supone un beneficio importante el poder disminuir y/o prevenir la enfermedad mediante la vacunación. Con las vacunas del VPH se pretende prevenir el CCU y otros cánceres asociados al virus, así como sus lesiones precursoras y resultados citológicos cervicales anómalos (objetivos a largo, medio y corto plazo respectivamente).

A pesar del posicionamiento de la OMS (Organización Mundial de la Salud), políticas sanitarias y recomendaciones de las distintas sociedades científicas, son muchas las voces que se han alzado para mostrar su desacuerdo con el uso de la vacuna.

Los medios de comunicación se han hecho eco en repetidas ocasiones de la problemática surgida en torno a la vacuna del VPH, dando gran publicidad a los casos en los que se han producido reacciones adversas graves, como fue el de las dos niñas ingresadas en Unidades de Cuidados Intensivos en la Comunidad Valenciana, donde se suspendió la vacunación de forma temporal y se reanudó posteriormente. Las reacciones adversas descritas para ambas vacunas se describen en el Documento de Consenso 2008 como leves y no superan el 10 % de los casos: dolor, inflamación y rubor a nivel local para ambas vacunas y a nivel general fiebre en el caso de Gardasil® y cansancio, mialgia y cefalea en el de Cervarix®. A finales de ese mismo año, tras una evaluación por el Comité de Expertos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, se considera necesario informar a los profesionales sanitarios que “la administración de las vacunas frente al VPH se puede asociar a síncope y como consecuencia del cual pueden ocurrir movimientos musculares que semejan convulsiones”.

ASPECTOS MÁS RELEVANTES TRATADOS EN EL SEMINARIO

Cómo se transmite la infección por VPH

Se resaltó la importancia de que la infección genital por el VPH es la infección de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo. Para entender bien la transmisión

del mismo, hay que explicar que los papilomavirus tienen un tropismo muy definido por las células del tejido epitelial estratificado queratinizado, es decir, únicamente infectan epitelios secos (piel) y mucosas (orales y genitales). Por tanto, la infección por VPH se transmite por contacto: genital-genital y oro-genital, y no es necesaria la penetración para la transmisión del mismo. Un pequeño porcentaje puede transmitirse por vía vertical (madre-hijo durante el parto), dando lugar a una patología poco frecuente: papilomatosis respiratoria recurrente.

El VPH infecta las células basales epiteliales a través de microabrasiones de la piel o de las mucosas. La tasa de transmisibilidad es la mayor de todas las infecciones de transmisión sexual, especialmente en mujeres jóvenes al inicio de sus relaciones sexuales. Al año del debut sexual, seis de cada diez mujeres son VPH positivas. Estos datos aportaron una importante reflexión sobre el uso del preservativo y la infección por VPH. El preservativo protege un 70% de la infección por VPH, la causa de este porcentaje son las lesiones asentadas en zonas no cubiertas por el preservativo y el mal uso del mismo.

Cómo evoluciona la infección: historia natural de la enfermedad

Un dato que resaltó fue que el tiempo medio que transcurre desde que se produce la infección inicial por VPH y la aparición de cáncer de cérvix es de 15 años en condiciones de inmunocompetencia. El 60% de las infecciones virales se resuelven espontáneamente al año, el 90% a los dos años. El mecanismo de eliminación viral es el desarrollo de una respuesta inmunitaria gradual. Durante esta fase de infección transitoria se presentan alteraciones citológicas características englobadas en el grupo de neoplasia cervical grado 1 (CIN 1) o lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL), que regresan espontáneamente en un periodo de tiempo entre 18 y 24 meses. Este proceso se produce con mayor frecuencia y rapidez antes de los 25-30 años. En algunos casos, el VPH puede permanecer en estado de latencia, no detectable, y se puede reactivar muchos años después. Cerca del 10% de las mujeres infectadas desarrollan una infección persistente, relacionada con los virus de alto riesgo, lo que condiciona una alta probabilidad de desarrollar lesiones premalignas de alto grado (CIN 2/3, HSIL) o cáncer.

Por tanto, la infección persistente por VPH se considera esencial y necesaria, aunque no suficiente en la progresión a cáncer.

Relación entre la infección por VPH y otros cánceres. Patologías asociadas

Fue tema de debate y aclaración el amplio espectro de patología relacionado con la infección del VPH. Está relacionado con el 100% de los CCU, el 40% de los de vulva, vagina y pene, 90% de los de ano y el 12% de los de orofaringe. Los principales implicados son los serotipos oncogénicos 16 y 18. Los serotipos 6 y 11, no oncogénicos, son causantes del 90 % de las verrugas genitales. El VPH es además el agente etiológico de la papilomatosis laríngea recurrente, y explica la mayoría de verrugas genitales.

Causó bastante interés la papilomatosis laríngea recurrente, un cuadro grave y de difícil tratamiento, que se explicó que era debida a la transmisión vertical de los VPH 6 y 11, originando una colonización e infección del tracto respiratorio del niño.

¿Qué se conoce de la infección por VPH en el varón?

En el seminario se reflexionó sobre la importancia del varón como portador del VPH y su relación con la vacuna. Actualmente se estima una prevalencia del 22,3% en población masculina entre 18 y 65 años. Se habló de la edad de inicio de las relaciones sexuales y del número de parejas sexuales como factores vinculados a un aumento de esta incidencia, así como de la circuncisión como factor protector destacando que hay una fuerte relación inversa entre circuncisión y detección de VPH en pene.

¿En qué consiste la prevención primaria del VPH?

Uno de los temas más debatidos en el seminario fue sobre la vacuna del VPH, ya que evitando la infección por VPH, se puede llevar a cabo una prevención primaria de toda la patología relacionada con el mismo.

Actualmente existen en el mercado dos vacunas:

- **Vacuna Gardasil®**: desarrollada y comercializada por Sanofi Pasteur MSD, incluye VLPs (partículas similares al virus) de los tipos 6, 11, 16 y 18, por lo que se trata de una vacuna tetravalente. El esquema de aplicación es de 3 dosis, por vía intramuscular a los 0, 2 y 6 meses.
- **Vacuna Cervarix®**: desarrollada y comercializada por Glaxo Smith Kline. En este caso es una vacuna bivalente de VLPs para los serotipos 16 y 18 de VPH. La administración de esta vacuna es intramuscular en un periodo de 0, 1 y 6 meses.

En el seminario se dio mucha importancia a que los VPH 16 y 18 son los responsables de más del 70% de los CCU, que ambas vacunas tienen protección cruzada frente a otros VPH responsables también de CCU, que los VPH 6 y 11 son los responsables de la inmensa mayoría de los casos de papilomatosis respiratoria recurrente y de verrugas anogenitales, que se trata de vacunas muy inmunogénicas, totalmente seguras, eficaces y bien toleradas. No existe la menor duda de que su aplicación universal en niñas preadolescentes, antes de que inicien sus relaciones sexuales, conducirá a una reducción muy significativa del cáncer en mujeres.

Las cuestiones más importantes y en las que más se reflexionó fueron las siguientes:

- Se puede administrar la vacuna en mujeres mayores de 26 años. Aunque la respuesta inmunitaria es menor a medida que aumenta la edad, el nivel de

anticuerpos es tan alto que probablemente la eficacia en este grupo de mujeres sea elevada.

- Se puede administrar la vacuna en el embarazo y la lactancia. Los datos de la vacuna administrada durante el embarazo no mostraron ningún problema de seguridad, sin embargo estos estudios son insuficientes de modo que las mujeres que queden embarazadas tras algunas dosis deberán retrasar el resto hasta finalizar la gestación.
- Se pueden vacunar las mujeres con citología anormal, test del VPH positivo y condilomas genitales. La mujer que cumple estos criterios no está infectada por los 4 tipos virales que incluye la vacuna tetravalente, por tanto la vacunación puede aportar protección adicional contra los tipos no adquiridos.
- Los estudios disponibles en hombres demuestran su inmunogenicidad pero falta por documentar su eficacia, por lo tanto la vacunación a hombres con el fin de reducir la transmisión del VPH a las mujeres debe responder a una adecuada relación coste-efectividad.

¿En qué consiste la prevención secundaria del VPH?

En el seminario se habló que actualmente en España la prevención secundaria del CCU producido por el VPH es la citología, realizando un cribado oportunista en la mayoría de CCAA. Los programas oportunistas penalizan seriamente la equidad (la mujer que no consulta no es cribada) y tienden a sobrecontrolar a un grupo de mujeres, lo que penaliza gravemente su eficacia y su eficiencia. Además un programa poblacional sea cual sea el intervalo (3 ó 5 años) entre citologías aplicado es más barato que un oportunista, que dispara los costes.

Se recomienda una nueva estrategia que integra el uso de la citología (el control trienal es tan eficaz como el anual y es mucho más eficiente), reclama la organización de programas poblacionales o mixtos (oportunistas con sistemas de llamada a las mujeres que no han consultado) para alcanzar las coberturas adecuadas (>80%) e incorpora para las mujeres mayores de 35 años el uso del test de determinación de DAN del VPH por captura híbrida con la citología en primera línea de cribado.

¿En qué consiste la prevención terciaria del VPH?

En cuanto a la prevención terciaria se explicó, en primer lugar, que el tratamiento de las [verrugas genitales](#) puede dividirse en dos grandes grupos, los de autoaplicación por la paciente y los facilitados por el médico.

Dos tratamientos farmacológicos de autoaplicación pueden ser recomendados:

- Podofilotoxina (Wartec®) de efecto citotóxico directo. Debe establecerse una vigilancia cuidadosa de efectos locales indeseados (riesgo de ulceración). No debe ser indicada con más de 4 verrugas, ni en la gestante, ni en las mucosas.
- Imiquimod (Aldara®), un modificador de la respuesta inmunitaria. No debe ser aplicado en las mucosas. No hay teratogenia descrita, pero su seguridad en el embarazo no está precisada.

Los tratamientos médicos más aplicados son la crioterapia, la electroterapia y el láser. Antes de tomar la decisión terapéutica es necesario establecer bien el diagnóstico de extensión local de la enfermedad con la aplicación de ácido acético al 5%. De esta manera podemos separar adecuadamente recidivas de persistencias. Posteriormente descartar la asociación con neoplasias intraepiteliales de tracto genital inferior, especialmente de cuello uterino, circunstancia presente en uno de cada 20 casos.

En segundo lugar y en el caso de **lesiones SIL de bajo grado** la alta tasa de remisión espontánea explica que la observación sin tratamiento sea la primera opción recomendable. Para ello es necesario seguir escrupulosamente los criterios del cribado. En caso de que se decida tratar, las técnicas escisionales, por permitir el examen histológico de la lesión y su identificación definitiva (posibilidad de SIL de alto grado oculto de un 5% aproximadamente), deben ser aplicadas.

Por último se explicó que el tratamiento de las **lesiones SIL de alto grado** se realiza con técnica escisional, con asa diamétrica preferentemente. La posibilidad de encontrar un cáncer invasor oculto es del 1%. La histerectomía puede ser aceptada en condiciones especiales.

CONCLUSIONES

Actualmente la infección genital por el VPH es la infección de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo y es importante tener presente que para que se produzca un CCU, es necesario, aunque no suficiente, una infección previa por VPH.

El uso del preservativo proporciona una protección del 70% cuando su uso es correcto, por lo que parece necesaria otro tipo de intervención como la vacunación para la correcta prevención de la transmisión.

Hoy en día existen dos vacunas comercializadas con unos perfiles de seguridad, inmunogenicidad y eficacias muy altos, por lo que, tener la posibilidad de vacunar contra un cáncer representa un paso de enorme importancia en el trabajo contra esta enfermedad.

Los programas de cribado contra el cáncer de cuello de útero han demostrado una alta efectividad en el diagnóstico del VPH. Pero es la suma de la aplicación de la vacuna junto con este cribado, la solución para producir una reducción de la incidencia del CCU.

La eficacia de los resultados del screening de la citología vaginal dependen de la calidad de la muestra, y por tanto de la técnica de recogida. La zona de transformación, situada entre el epitelio escamoso del exocérvix y el epitelio columnar del endocérvix es la zona más común para el desarrollo de lesiones intraepiteliales. Los resultados de los falsos negativos pueden deberse a la toma de una muestra inadecuada de la zona de transformación (que de forma frecuente progresa en el canal endocervical en la mujer post-menopáusica).

La correcta realización de la técnica de la citología, requiere de personal cualificado y especializado, por lo que es fundamental que dentro del campo de la Enfermería sea llevada a cabo por especialistas en Enfermería Obstétrico-Ginecológica (Matrona). Esta idoneidad queda bien establecida en el programa formativo de la especialidad. Hay que resaltar así mismo que la realización de la toma citológica lleva consigo otras acciones dentro de la continuidad de cuidados en el ciclo reproductivo de mujer como son: consulta preconcepcional, educación para la salud respecto a sexualidad, anticoncepción, prevención de enfermedades de transmisión sexual, prevención de cáncer de mama; atención al climaterio, valoración de suelo pélvico y detección de violencia de género.

BIBLIOGRAFIA DE CONSULTA

1. Cortés Bordoy J. Documento de consenso 2008 de las Sociedades Científicas Españolas. Vacunas profilácticas frente al VPH; 2008.
2. Organización Mundial de la Salud. Documento de posición de la OMS sobre las vacunas contra el VPH. Ginebra: OMS;2008.
3. Cortés J. VPH y prevención del cáncer de cuello de útero: 100 preguntas más frecuentes. Madrid: Edimsa; 2008.
4. Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios. Seguridad de las vacunas frente al virus del papiloma humano: conclusiones del comité de expertos [nota informativa]. Boletín Epidemiológico Semanal. 2008; 16(22):253-60.
5. Delgado Rubio A. Infección por VPH. Neoplasias y patologías asociadas, prevención y vacunas. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2005.

6. Orden SAS/1349/2009, de 6 de mayo, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Enfermería Obstétrico-Ginecológica (Matrona). Boletín Oficial del Estado, nº 129, (28-05-2009).

Recibido: 13 julio 2010.

Aceptado: 8 septiembre 2010.