

LAS 47 PREGUNTAS SOBRE EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, VPH

ELENA DE LA FUENTE DÍEZ*

LUZ MARÍA MIRA FERRER*

(*) Médico Adjunto. Servicio de Ginecología y Obstetricia.
Consortio Hospital General Universitario de Valencia.

RESUMEN

La prevención del cáncer de cuello uterino ha evolucionado rápidamente a consecuencia de la identificación de su causa, el Virus del Papiloma Humano (VPH).

La asociación VPH/Cáncer de Cuello Uterino, es aplicable tanto al carcinoma escamocelular como al adenocarcinoma. Dos de los tipos oncogénicos, los VPHs 16 y 18, son responsables del 70% de los casos de cáncer de cuello uterino a nivel mundial.

El VPH es muy prevalente entre personas sexualmente activas, y se puede identificar fácilmente mediante el uso de tecnologías capaces de detectar ADN y otros biomarcadores del VPH.

El ADN y los biomarcadores se pueden detectar en todas las fases de la historia natural de la infección y del proceso neoplásico. Dicha trazabilidad unida a la validación clínica de las tecnologías de identificación, han permitido mejorar los protocolos de cribado del cáncer cervical.

La proteína principal del virión, ya expresada, produce inmunógenos capaces de inducir fuertes respuestas inmunitarias cuando se administran vía intramuscular, y ésta es la base de la Vacuna frente a VPH.

PALABRAS CLAVES

Virus del Papiloma Humano; VPH; Cáncer de Cuello Uterino; Vacunas.

ABSTRACT

The UCC (Uterine Cervical Cancer) prevention has suffered a great evolution because of the knowing of its cause, which is the HPV (Human Papillomavirus).

The association HPV / UCC is available also to Scamocellular Carcinome to Adenocarcinome. Mundially, the oncogenic types, 16 and 18, are responsible of 70% of cases of UCC.

HPV is very prevalent in sexually active people, and it's easy identify by using DNA amplifying technologies and other biomarkers. These ones can be detected in hole virus natural life, including the neoplastic process. The tazability and the clinic validation of this technologies, have improved to get a better screening of the UCC.

The main HPV protein, is able to produce a strong immunitary response, when it's given by intramuscular punctury; and this is the explanation of the HPC vaccine.

KEY WORDS

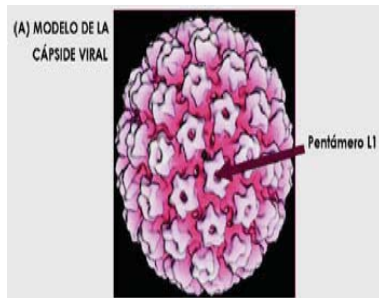
Human Papillomavirus; HPV; Uterine Cervical Cancer; Vaccines.

DEFINICIONES

1. ¿Qué es el Virus del Papiloma Humano?

Los Virus del Papiloma Humano son una familia de más de 100 subtipos, de los cuales 15 tienen un alto riesgo para el desarrollo del cáncer de cuello uterino.

Los tipos 16 y 18 son los virus del papiloma de alto riesgo más frecuentes en nuestro medio y el tipo 6 es el más frecuente de bajo riesgo en nuestro medio, causante de las verrugas genitales.



2. ¿Qué es la citología cervical o Papanicolaou? Es la prueba de screening precoz para el cáncer de cuello uterino. Consiste en el cepillado del canal cervical y el raspado de la superficie externa del cérvix y la extensión en un porta para su posterior examen al microscopio. La citología debe de realizarse a todas las mujeres anualmente desde el inicio de las relaciones sexuales (la periodicidad puede variar según la edad y situación clínica e la paciente)

3. ¿Qué es una Neoplasia Cervical Intraepitelial, CIN? Es la aparición de células atípicas en el epitelio escamoso cervical sin llegar a romper la membrana basal. Se diagnostica en la pieza de biopsia por el anatomopatólogo.

4. ¿Cuántos grados de CIN hay y que representa cada uno? CIN 1, las atipias no llegan al estrato medio. No debe considerarse precancerosa. CIN 2, las atipias llegan al estrato medio. CIN 3, las atipias abarcan todo el grosor del epitelio. Los CIN 2 y 3 deben considerarse lesiones con riesgo de desarrollar carcinoma de cérvix.

5. ¿Cuánto tiempo puede transcurrir entre el contagio por VPH y la aparición de Cáncer de

cuello Uterino? Intentar concretar esto es muy difícil, debido a que la evolución del virus depende de su agresividad (AR), inmunocompetencia de la paciente y cofactores (tabaquismo...), en general desde la aparición del virus hasta el desarrollo de un cáncer de cuello pueden transcurrir años, pero siempre existen excepciones.

EPIDEMIOLOGÍA DEL VPH

6. ¿Cómo se transmite el VPH? Por relaciones sexuales y vía vertical (madre- hijo durante el parto). Supone la enfermedad de transmisión sexual más frecuente. El 80% de las mujeres han padecido la infección por algún tipo de VPH.

7. ¿Qué patologías se relacionan con el VPH? Las patologías benignas con las que se relaciona son las verrugas en general. En cuanto a las lesiones neoplasias, el 100% de los cánceres cervicales se relacionan con los HPV de alto riesgo. Y está presente en un 90% de las neoplasias anales y en un 40% en los cánceres de vulva y vagina.

También se ha observado su presencia en aproximadamente el 10% de las neoplasias de orofaringe.

Localización	Atribuibles al VPH (%)	Países desarrollados			Países en vías de desarrollo		
		Nº total de cánceres	Atribuibles al VPH	% de todos los cánceres	Nº total de cánceres	Atribuibles al VPH	% de todos los cánceres
Cérvix	100	83.400	83.400	1,7	409.400	409.400	7,0
Pene	40	5.200	2100	0,0	21.100	8.400	0,1
Vulva, vagina	40	18.300	7300	0,1	21.100	8.700	0,1
Ano	90	14.500	13100	0,3	15.900	14.300	0,2
Boca	3	91.200	2700	0,1	183.100	5.500	0,1
Orofaringe	12	24.400	2900	0,1	27.700	3.300	0,1
Todas las localizaciones		5.016.100	111.500	0,2	5.827.500	449.600	7,7

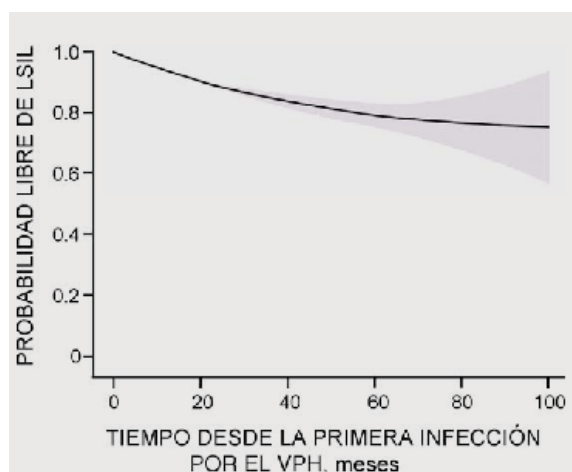
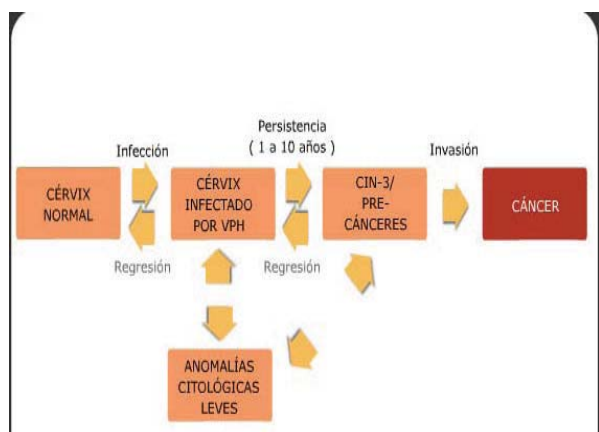
Tabla 2. Cáncer atribuible a infección por el VPH en 2002: países desarrollados y países en vías de desarrollo.

8. ¿Qué factores de riesgo son importantes en el VPH? Relaciones sexuales sin preservativo, inicio precoz de las relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales. El tabaquismo, inmunodepresión, presencia de otras enfermedades de transmisión sexual beneficia la capacidad lesiva y dificulta la reparación del tejido.

9. ¿Qué factores protegen del HPV? El uso de preservativo protege en un 70% de la infección por el HPV.

10. ¿El varón puede ser infectado por el HPV? Sí, pero la infección se resuelve en 5-6 meses y muy rara vez asocia lesiones, el lugar idóneo de infección es el surco balano-prepucial y la circuncisión se ha demostrado factor protector. La edad más prevalente es de 18-21 años y el serotipo HPV 16 es el más frecuente.

11. ¿Cómo evoluciona la infección? El 90 % de las infecciones es eficazmente resuelta por la paciente en el curso de 2 años.



Distribución estimada del tiempo transcurrido desde la detección de la primera infección por el VPH durante el cual las participantes permanecieron libres de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSILs). La zona sombreada representa el intervalo de confianza del 95%. Reproducido de Moscicki AB, et al.

12. ¿Cómo actúa la inmunidad contra el virus? La mitad de las mujeres infectadas producen inmunidad a largo plazo.

13. ¿Qué ocurre cuando un tipaje es positivo y la serología es negativa? El virus está presente pero la paciente no ha desarrollado inmunidad. Esto ocurre en la mitad de los casos.

14. ¿Qué ocurre cuando un tipaje es negativo y la serología es positiva? La paciente ha desarrollado inmunidad contra el virus y lo ha eliminado eficazmente.

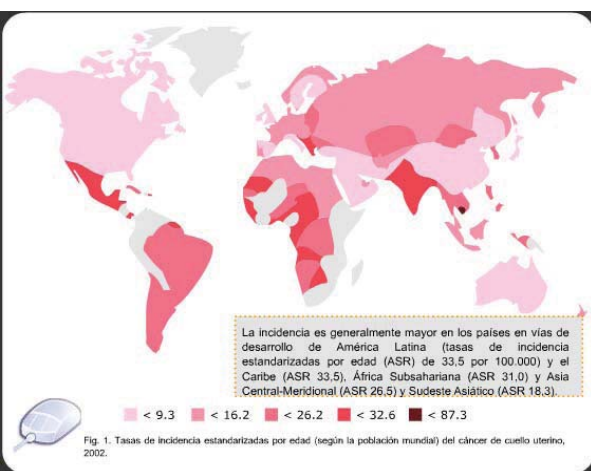
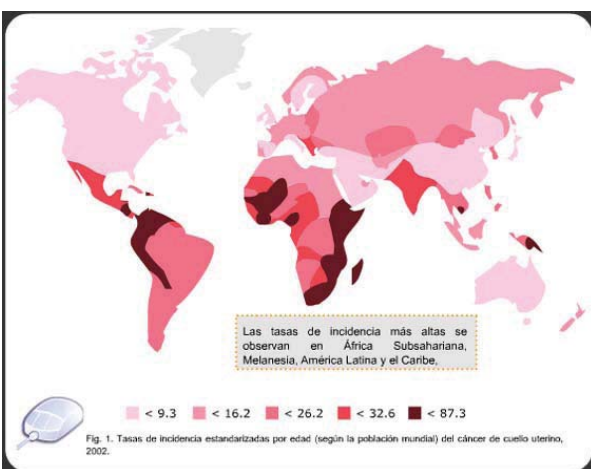
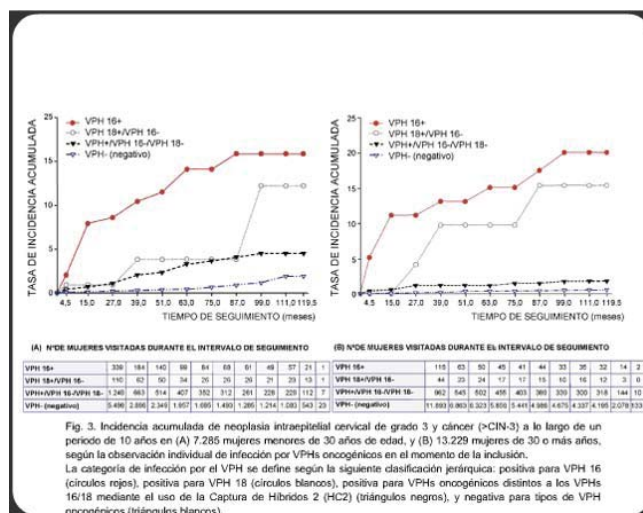
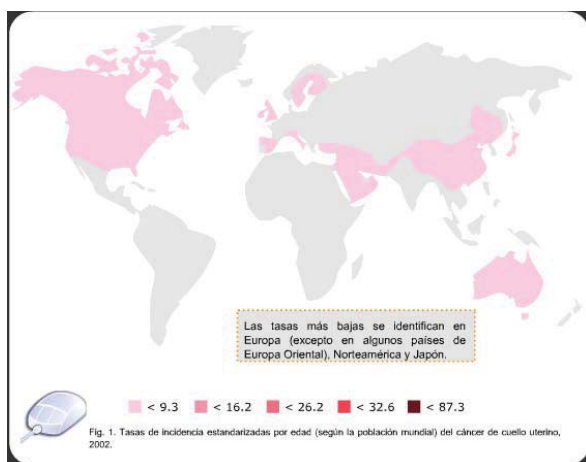
15. ¿Qué ocurre cuando un tipaje es positivo y la serología es positiva? El virus está presente y la paciente está desarrollando una respuesta inmune para combatirlo.

16. ¿Qué ocurre cuando un tipaje es negativo y la serología es negativa? El virus no está presente (porque nunca ha estado o porque ya se ha resuelto) y la paciente no tiene inmunidad detectable contra él (porque nunca la ha desarrollado o porque actualmente no está activa).

EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO, CCU

17. ¿Cuál es la incidencia y mortalidad universal del cáncer de cuello uterino? Actualmente existen 475.000 casos nuevos por año de cáncer de cuello uterino.

Los países subdesarrollados soportan el 80% de los casos, esto supone una tasa de 90 x 100.000 mujeres/año. El cáncer de cuello uterino es causa de 233.000 muertes al año. Estas cifras sitúan al cáncer de cervix en el segundo tras el cáncer de mama en las causas de muerte oncológicas en el sexo femenino. En Europa ocupa el cuarto lugar tras los cánceres de mama, colo-rectal y endometrial, pero es el segundo más incidente en las edades entre 15 y 55 años. Entre los países con tasa menor a 90 x 100.000 mujeres/año se encuentra España, EE.UU, Canadá, Suecia... El cáncer de cervix es 4ª causa mundial de muerte neoplásica en mujeres, suponiendo 233.000 muertes/año en el mundo, tras los cánceres de mama, pulmón y estómago. En Europa es 7ª causa de muerte neoplásica en mujeres, suponiendo 4.7 x 100.000 mujeres/año, va por detrás del cáncer de mama, colo-rectal, pulmón, estómago, ovario y páncreas.



18. ¿Cuál es la incidencia y mortalidad española del cáncer de cuello uterino? España es de los países desarrollados donde menos y menor cantidad de muertes existe por cáncer de cuello uterino. La incidencia es de 7 x 100.000 mujeres/año y es el 7º tras los cánceres de mama, colo-rectal, endometrio, ovario, estómago y linfoma de Hodgkin.

En España se han detectado importantes diferencias entre diferentes regiones, siendo las zonas con mayor incidencia Mallorca y con menor Cuenca. La mortalidad en España por cáncer de cérvix es de 2.2 x 100.000 mujeres/año y es la 13ª causa de muerte por causa neoplásica en mujeres. Esta tasa es similar a la de Italia y es de las más bajas en Europa. En España el cáncer de cérvix es 6º en mortalidad en las edades comprendidas entre 15 y 44 años. La baja incidencia y mortalidad se debe a la baja frecuencia de los HPV de alto riesgo, la universalidad del cribado citológico y el alto cumplimiento de las pacientes.

19. ¿Cuál es el futuro en el mundo? Los países que han conseguido una cobertura del cribado superior al 80% han experimentado una disminución de la incidencia del cáncer de cérvix. Las mujeres menores de 35 años son en las que no se ha detectado este descenso, muy al contrario, se ha observado un incremento discreto del cáncer de cérvix.

La causa de este incremento es que este grupo de edad es donde más presentes están los factores de riesgo. En un futuro, lo esperable es que con el desa-

rollo del programa de detección precoz de cáncer de cuello uterino y la vacunación frente al HPV de las mujeres en edad fértil la presencia de esta neoplasia disminuya. También podemos especular que los virus actualmente poco frecuentes aumenten su incidencia en el futuro, al ir la vacuna dirigida a los que hoy en día son más comunes.

20. ¿Cuál es el futuro en España? Parece estar registrándose un ligero incremento en aproximadamente un 1% en la incidencia del cáncer de cérvix, sobretudo en las mujeres menores de 35 años, tanto que en estas edades supone la 2ª neoplasia detrás del cáncer de mama. Por otra parte si tenemos en cuenta que España es el país de destino de países con gran incidencia del cáncer de cérvix, es esperable un mayor aumento en los próximos años si no mejoramos sustancialmente nuestros programas de cribado.

FACTORES RELACIONADOS CON LA EVOLUCIÓN DEL HPV

21. ¿Protege de la infección por HPV el uso de preservativo? Sí, en un 70% de los casos. El 30% restante donde no protege se debe a la existencia de lesiones en zonas no cubiertas por el preservativo y el mal uso del mismo. Se ha constatado que las pacientes con CIN y compañero usuario de preservativo la evolución / resolución del cuadro es más favorable.

22. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo para la infección por el HPV? Las relaciones sexuales múltiples, con múltiples parejas sin preservativo son el factor de riesgo más importante para la infección por HPV y evolución a cáncer de cérvix.

ción y aparición del cáncer de cérvix. El tener otras infecciones genitales de transmisión sexual como el herpes y la chlamydia pueden actuar como cofactor por efecto inflamatorio y producir una mayor desregulación de la inmunidad local. El tabaquismo dobla el riesgo relativo de sufrir cáncer de cérvix y se ha observado que a mayor consumo, mayor riesgo. Los anticonceptivos distintos al preservativo se asocian a una mayor incidencia de HPV debido a que los contactos sexuales son sin barrera física entre mucosas. Las mujeres HPV positivas con más de 5 partos multiplican por 3 el riesgo relativo de sufrir cáncer de cérvix.

23. ¿Existen más factores? En el caso de los hombres la circuncisión parece proteger frente a la infección por el HPV. El coito anal y el sexo oral también suponen una vía de transmisión del HPV. Respecto al sexo oral se sabe que lesiones productivas tienen una tasa de transibilidad del 65%, siendo mucho más baja si no existen estas lesiones.

24. ¿Qué sabemos de la infección del varón por HPV? Se conoce una prevalencia del 22.3% en edades entre 18 y 65 años. Existe un pico de incidencia entre los 18 y 20 años. El HPV más frecuentes detectados es el tipo 16. El lugar más frecuente de localización es el surco balanoprepucial y se ha objetivado una mayor persistencia de la infección en la uretra y el glande.

PREVENCIÓN PRIMARIA DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

25. ¿Cómo son las vacunas frente al HPV? Como en otras vacunas sintéticas, la vacuna del HPV se basa en la fabricación de partículas semejantes al virus que produzcan una respuesta inmune con memoria sin padecer la enfermedad y que proteja al paciente de la infección real.

En el caso del HPV las partículas más importantes son las proteínas de autoensamblaje del virus L1, con ellas se forma una cápside vacía que produce la reacción inmune deseada.

26. ¿Cuál es el nivel de defensas generado por la vacuna? La respuesta de anticuerpos tras la pauta vacunal de 3 dosis es rápida y muy alta. Se estabiliza después una meseta de nivel de anticuerpos, siempre superior a la infección natural; y se mantiene al menos 5,5 años. Hay evidencia de memoria inmune

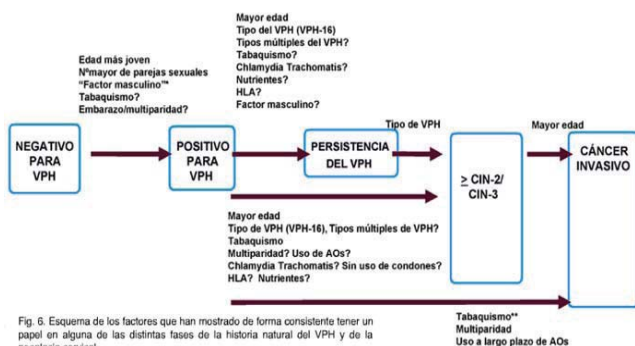


Fig. 6. Esquema de los factores que han mostrado de forma consistente tener un papel en alguna de las distintas fases de la historia natural del VPH y de la neoplasia cervical.

Las situaciones de inmunodepresión y especialmente el estar infectado por VIH, favorecen la infec-

tras una dosis de recuerdo, lo que evidencia una reserva inmunitaria, que puede predecir una larga permanencia de la protección.

27. ¿Cuántas vacunas existen en España? En España se comercializan dos vacunas para el HPV; una tetravalente, Gardasil® Merck and Co., Inc, y otra trivalente, Cervarix® GlaxoSmithkline Biologicals.

	Gardasil® Merck and Co.Inc.	Cervarix® GlaxoSmithkline Biologicals.
Composición:	VLPs L1 de VPHs 6/11/16/18 (20] VLP 6; 40] VLP 11; 40] VLP 16; 20] VLP 18)	VLPs L1 de VPHs 16/18 (20] VLP 16; 20] VLP 18)
Fabricación:	Mediante sistema de células de levadura (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) Mediante sistema de células de insecto	(<i>Trichoplusia ni</i> (Hi 5))
Adyuvante:	Hidroxifosfato sulfato de aluminio	Hidróxido de aluminio con lípido monofosforil A (AS04)
Pauta de administración	0, 2 y 6 meses	0, 1 y 6 meses
Vía de administración:	Intramuscular (deltoides)	Intramuscular (deltoides)

28. ¿Qué sabemos de la eficacia de la vacuna del HPV? Los últimos datos publicados con un seguimiento medio de 3 años son los siguientes.

Variables de eficacia	Eficacia %	95% IC
Eficacia frente al CIN 2/3 o AIS producido por los tipos 6,11,16,18: HPV 16 HPV 18	99 97 100	89-100 84-100 61-100
Eficacia frente a VIN 2/3 producido por los tipos 6,11,16,18	100	42-100
Eficacia frente a VaIN 2/3 producido por los tipos Eficacia frente a	100	31-100
Eficacia frente a las verrugas genitales producidas por los tipos Eficacia frente a	99	95-100

La vacuna tetravalente ha publicado una protección cruzada a los 4 años frente a los mismos en mujeres de 16 a 26 años para los mismos cuadros de:

Tipos de HPV	Eficacia %	95% IC
31,45	62	10-85
21,33,45,52,58	43	7-66
31,33,35,39,45,51,52,56,58,59	39	6-60

Y en el rango de edad de 24 a 45 años se observa que protege contra la enfermedad de la siguiente forma:

Tipos de HPV	Eficacia %	95% IC
6,11,16,18	91	74-98

29. ¿Cuáles son los datos de eficacia de la vacuna trivalente? Los últimos datos, con seguimiento medio de 14,8 meses, con resultados en población “por intención de tratar modificada”, son:

Variables de eficacia	Eficacia	95% IC
Eficacia frente a infección persistente por tipos vacunales 16/18 a 12 meses	76%	48-90
- VPH 16	80%	48-99
- VPH 18	66%	-79-99 (N.S)
Eficacia frente a CIN 2/3 producidos por los tipos vacunales 16/18	90%	53-99
- VPH 16	93%	47-99
- VPH 18	83%	-78-99 (N.S)
Protección cruzada frente a infección persistente a 12 meses por VPH, causada por los tipos no vacunales 31/33/45/52/58	27%	0.5-46.8

En poblaciones vacunadas, a 5,5 años, se ha comunicado altos niveles de Ig G en moco cervical, y niveles altos y sostenidos de anticuerpos, 10 veces superiores a los generados por la infección natural.

30. ¿Por qué se considera óptimo vacunar a niñas pre-adolescentes? La inmunogenicidad en el tramo de edad inferior a 15 años es la más alta. Se ha relacionado en modelos con la protección frente a CIN 2/3. Vacunar a los 18 años supone perder un 20% de capacidad preventiva frente a vacunar a los 12 años. El máximo potencial preventivo se obtiene en población que no ha estado en contacto con el VPH, y en España, la edad media de inicio de las relaciones sexuales son los 17 años.

31. ¿Es necesario hacer una determinación de VPH antes de vacunar? Hay acuerdo de no practicar determinación de VPH y/o citología antes de vacunar, aunque debe ser facilitada si la mujer lo solicita. En Europa, la posibilidad de que una mujer tenga infección por los cuatro tipos vacunales tiende a 0. Menos de un 5% de mujeres lo están por los 2 tipos.

32. Una mujer VPH +, ¿puede ser vacunada? La vacuna no es terapéutica. El curso clínico de la infección no es modificado por la vacuna, que sí previene la infección incidente, pero no modifica la prevalente. La vacuna tetravalente ha sido 100% eficaz en la prevención de CIN 2/3 o AIS incidente causados por el/los tipos de VPH a los que se era negativa al entrar en el estudio. La eficacia en prevenir lesiones vulvares y vaginales ha sido del 94%. La presencia de infección por un tipo de VPH no ha modificado la potencia preventiva de la vacuna frente a lesiones producidas por los restantes tipos vacunales.

33. Una mujer que tenga o que haya sido tratada de un CIN, ¿puede ser vacunada? Si.

Obtendrá protección frente a los tipos con los que no haya contactado, e incluso, frente al tipo causal de su CIN, en el supuesto que, después de ser tratada, lo haya eliminado, con lo que evitará la reinfección.

34. Una mujer vacunada, ¿debe seguir controles de diagnóstico precoz? Es muy importante. La vacuna protege frente a un 70% de CCU incidente causado por los tipos vacunales.

35. ¿Cuál será el método de diagnóstico precoz que se aplicará a las mujeres vacunadas? En población vacunada se constata menor tasa de resultados citológicos anómalos y la prevalencia de CIN será menor. La citología es muy específica pero con un 55% de sensibilidad para CIN 2/3, y un 70-75% si se dan máximas condiciones de calidad. La determinación de VPH es muy sensible y los problemas de especificidad se corrigen si se aplica a partir de los 30-35 años. Podría ser utilizado el test de VPH en 1ª línea en mujeres vacunadas, con la citología en 2º nivel, estudiando los casos positivos a VPH.

36. ¿Es segura la vacuna? Es muy segura. La tetravalente ha comunicado como muy frecuentes (>10%): dolor, enrojecimiento e inflamación en el punto de punción, cefalea, mialgias y cansancio. La trivalente: eritema, dolor e hinchazón en el punto de punción y pirexia. El perfil de seguridad exigido por las agencias reguladoras es el más alto exigido nunca a una vacuna en fase de desarrollo clínico. Hay un programa de farmacovigilancia post-comercialización en marcha.

37. ¿Qué respuesta puede esperarse que genere la vacuna en mujeres con problemas de inmunidad? No hay datos sobre el uso de las vacunas VPH en inmunocomprometidos; éstos podrían no responder. El recuento de T CD4 podría ser un marcador de respuesta.

38. ¿Hay datos de coste/beneficio de la aplicación de la vacuna VPH? En un estudio reciente en España se ha supuesto la vacunación de una cohorte de niñas de 11 años a la que se ha seguido hasta los 100, comparando resultados con una cohorte no vacunada. La vacunación ha evitado 656 casos de cáncer de cérvix y 310 muertes, ganando 11.132 años de vida, con un coste adicional frente a la no vacunación de 63 millones de €. Para evitar un cáncer de cérvix habría que vacunar a 308 mujeres; para

evitar una muerte por cáncer a 635. El coste por año de vida salvado en las vacunadas sería 5.688,39€, con un coste efectividad incremental de 5.646,55€.

Una recomendación de la OMS califica como “muy eficientes” aquellas intervenciones con ratio coste/efectividad (coste por año de vida salvado) inferior al “Producto Interior Bruto per Cápita” (PIB.C). En España, el PIB.C medio último publicado por el INE es de 22.152€, con un rango desde los 28.250€ de Madrid a los 15.054€ de Extremadura. Por lo tanto, su aplicación en Salud Pública es muy eficiente. La vacunación resulta en un beneficio clínico y social superior a la mayoría de intervenciones terapéuticas del SNS.

PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO: DIAGNÓSTICO PRECOZ

39. ¿Cuándo hay que iniciar los controles de diagnóstico precoz y con qué frecuencia hay que hacerse una citología? Por consenso, el cribado debe iniciarse no más tarde de tres años después del inicio de las relaciones sexuales. Deben realizarse 2 citologías seguidas con periodicidad anual. Si ambas son normales, puede realizarse control trienal. Hay evidencia que protege igual que la citología anual y es menos cara, siempre que no aparezcan nuevos factores de riesgo.

40. ¿Tener una citología normal representa tener la seguridad de no tener una lesión en el cérvix uterino? No. Uno a dos de cada diez CCU incidentes aparecen en mujeres con historia adecuada de cribado.

41. ¿Qué significa “atipia incierta(AI)” en una citología? AI escamosa (ASCUS, ASCH) o glandular (AGC) describe una limitación de la interpretación citológica anormal. Hay cierto grado de irregularidad morfológica celular no explicado por el contexto, pero no lo suficientemente intensa para ser etiquetada de lesión intraepitelial. La tasa emitida de este resultado citológico constituye un marcador de calidad de la actividad para el laboratorio: no debe superar el 4% del total de resultados anómalos informados.

42. ¿Qué significa “lesión de bajo grado (L-SIL)” en una citología? Un L-SIL expresa la detección de alteraciones citológicas inducidas por VPH,

pasajera en la mayoría de los casos: 8 o 9 de cada 10 casos en menores de 25 años evolucionarán espontáneamente a la desaparición de la atipia. Si la edad es mayor, un 15% se corresponden con un CIN 2/3 por lo que precisarán mayor control.

43. ¿Qué significa “lesión de alto grado (H-SIL)” en una citología? Al ser la citología muy específica en este segmento, H-SIL indica la alta probabilidad de que la paciente presente un CIN 2/3.

44. ¿Con qué frecuencia se da un resultado citológico anómalo en España? Se ha hecho una estimación para conocer este dato. Partiendo de los datos censales actualizados a 1 de Enero de 2007, y teniendo en cuenta la cobertura citológica española descrita por el Estudio Afrodita, se ha calculado una aproximación al número de citologías practicadas en España. Una encuesta realizada en el año 2006 entre 12 Laboratorios de Citología de España, acumulando más de 400.000 citologías, ha permitido conocer la tasa de resultados anómalos españoles. Al número total de resultados anómalos derivado se ha aplicado el potencial preventivo previsto por la vacuna VPH sobre este segmento de patología. Los resultados finales de este proceso son:

Mujeres 20-64 años		14.222.738
Cobertura citológica		75,6%
Citologías practicadas		10.752.389
Tasa de resultados Citológicos Anómalos		
- Atipias inciertas	1,98%	212.897 casos
- L-SIL	1,20%	129.029 casos
- H-SIL	0,30%	32.257 casos

45. ¿Cuál es el previsible impacto de la vacuna VPH en la reducción del número de resultados citológicos anómalos? Está descrito un potencial preventivo de la vacuna del 40% para los resultados citológicos anómalos, por lo que se prevendrían en España al menos:

- 85.159 casos de resultados citológicos de AI.
- 51.116 casos de resultado citológico de L-SIL.
- 12.903 casos de resultado citológico de H-SIL.

Esto implica reducción de carga asistencial y del impacto en la calidad de vida de las pacientes. Se trata de un primer impacto eficaz y altamente eficiente, medible en el corto plazo, de la aplicación de la vacuna.

PREVENCIÓN TERCIARIA: TRATAMIENTO DEL VPH

46. ¿Existe tratamiento del VPH? No.

47. ¿Quién debe vacunarse? Como norma general se deben vacunar todas las mujeres entre 14 y 26 que son las edades donde se ha demostrado de forma científica la efectividad de la vacuna como prevención de la displasia cervical y de vulva, así como verrugas genitales relacionadas con los tipos 6, 11, 16 y 18 de HPV. La eficacia se evidenciará a través de la aparición de anticuerpos frente a HPV.

De forma pragmática se puede recomendar la vacunación de las mujeres a partir de los 14 años. La eficacia protectora de la vacuna no se ha evaluado en varones. En España se está vacunando dentro del calendario vacunal a las mujeres de 14 años y está subvencionado al 100% por la Seguridad Social.

BIBLIOGRAFÍA

HPV Vaccines and Screening in the Prevention of Cervical Cancer. Guest Editor: F.X. Bosch. Co-Editors: J. Cuzick, J.T. Schiller, G.P. Garnett, A. Meheus, E.L. Franco, T.C. Wright. Vaccine 2006; 24:Suppl. 3.

HPV and Cervical Cancer in the World. 2007 Report. Editors: X. Castellsagué, S. de Sanjosé, T. Aguado, K.S. Laurie, L. Bruni, J. Muñoz, M. Díaz, K. Irwin, M. Gracic, O. Beauvais, G. Albero, E. Ferrer, S. Byrne, F.X. Bosch. Vaccine 2007; 25: Suppl. 3.

Prevención del Cáncer de Cuello Uterino ante la vacunación frente al Virus del Papiloma Humano. L.M. Puig Tintoré, J. Cortés, X. Castellsagué, A. Torné, J. Ordi, S. de Sanjosé, I. Alonso, M. Cararach, J.A. Vidart, A. Alba, J.C. Martínez, C. Coll, E. Vilaplana, D. Hardison, F.X. Bosch. Prog Obstet Ginecol 2006; 49 Supl 2: 5 – 62.

J. Cortés por el Grupo Español de Vacuna VPH: Documento de Consenso de las Sociedades Científicas Españolas. Sanofi Pasteur MSD Editores. Madrid 2007.

Ault, KA for the Future II Study Group.: Efficacy of a prophylactic human papillomavirus L1 Virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomized clinical trials. Lancet 2007; 369: 1861 – 68.

Jorma Paavonen for the HPV PATRICIA Study Group: Efficacy of a prophylactic adjuvanted Bivalent L1 virus-like-particle against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomized controlled trial. Lancet 2007; 369: 2161 - 70.

Dessy, F.: Evaluation of HPV neutralizing antibodies from an extended follow up study through 5,5 years in women vaccinated with GSKs prophylactic Cervical Cancer Candidate Vaccine. Comunicación 5B-01 al 24^a IPV, Nov 3 - 9 2007, Beijing, RP China.

Ferris, DG for the FUTURE II Study Group.: Prophylactic efficacy of a Quadrivalent human papillomavirus vaccine in women with virological evidence of HPV infection. JID 2007; 196: 1438 - 46.

Luna, J. for the FUTURE III Investigators: Safety, efficacy and immunogenicity of quadrivalent HPV vaccine Gardasil® in women aged 24 - 45. Comunicación PA1 - 04 al 24 IPV, Nov 3 - 9 2007, Beijing, RP China.

Brown, DR.: Quadrivalent HPV type 6, 11, 16, 18 L1 VLP Vaccine: Updated 4 year analysis of cross-protection against CIN 2/3 AIS caused by oncogenic HPV types in addition to 16/18. Comunicación P5B - 02 al 24 IPV, Nov 3 - 9 2007, Beijing, RP China.