LA VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN LA ACTUALIDAD.

Escuela de enfermería “Casa salud Valdecilla”

Universidad de Cantabria.

Trabajo de Fin de grado.

Diana Villacorta Martín.

Tutora: Noelia Mancebo Salas.

Fecha: Junio de 2013.

Índice:

1. Resumen y palabras clave..... 4
2. Introducción..... 5
   2.1. Circunstancias actuales y relevancia de la infección y vacunación..... 5
   2.2. Objetivos..... 6
   2.3. Métodos..... 6
   2.4. Justificación..... 7
   2.5. Descripción de los capítulos..... 8
3. Capítulos..... 8
   3.1. CAPÍTULO I; Virus del Papiloma Humano..... 8
      3.1.1. Características del VPH..... 8
      3.1.2. Detección y diagnóstico del VPH..... 13
      3.1.3. Epidemiología del virus..... 18
   3.2. CAPÍTULO II; Vacunas 22
      3.2.1. Historia de las vacunas contra el VPH..... 22
      3.2.2. Tipos:..... 24
         3.2.2.1. GARDASIL..... 25
         3.2.2.2. CERVARIX..... 26
         3.2.2.3. SEGURIDAD Y CUESTIONES COMUNES DE INTERÉS..... 27
      3.2.3. Barreras con las que se encuentra la vacuna y aceptabilidad..... 29
      3.2.4. Coste-efectividad de las vacunas..... 34
      3.2.5. Perspectivas futuras..... 37
   3.3. CAPÍTULO III; Rol y estrategias de enfermería con respecto a las vacunas frente al VPH. 38
4. Conclusiones..... 41
5. Bibliografía..... 42
6. Anexos..... 46

Acrónimos utilizados:

VPH: Virus del papiloma humano.

SNS: Sistema Nacional de Salud.

CCAA: Comunidades autónomas y ciudades de Ceuta y Melilla.

EMA/ EMEA: Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency).

CHMP: Comité de Medicamentos de Uso Humano.

FDA: Food and Drug Administration.

CIN: Neoplasia intraepitelial de cérvix.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

UNICEF: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.

OPS: Organización Panamericana para la salud.

ADN: Ácido desoxirribonucléico.

NIC: Clasificación de intervenciones de enfermería.

NOC: Clasificación de objetivos de enfermería.

ITS: infecciones de transmisión sexual.

ETS: enfermedades de transmisión sexual.

UEC: Unión escamoso-cilíndrica.

IVA: inspección visual con ácido acético.

IVL: inspección visual con yodo de Lugol.

CLM: citología de medio líquido.

LEG: Legrado endocervical.

LEEP: Escisión electroquirúrgica con asa también conocida como «exéresis con asa grande de la zona de transformación» (LLETZ).

GAVI: Global Alliance for Vaccines and Immunization.

CISNS: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

PATH: Program of Appropriate Technology in Health.

IBECS : Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud.

IME: Índice médico español.

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

PCR: prueba de reacción en cadena de la polimerasa.

ACIP: The Advisory Committee on Immunization Practices.

Resumen:

La identificación del virus de papiloma humano como causa principal del desarrollo de cáncer de cuello uterino entre otras lesiones (también cáncer oral, vaginal, de vulva…) ha permitido el desarrollo de diferentes medidas de prevención entre las cuales se encuentran las vacunas.

Las dos vacunas destacadas son la tetravalente (frente a los genotipos 6, 11,16, 18) o Gardasil, y la bivalente o Cervarix (sólo frente a los genotipos 16 y 18), éstos últimos son los más asociados a lesiones cancerosas de cérvix.

Entre las barreras con las que se topa la vacuna, se encuentra la incertidumbre aún existente sobre la inmunidad natural frente al virus, así como de su latencia.

La función clave de la enfermería como profesional que administra la vacuna y como educadora en salud hace imprescindible conocer hasta dónde llega la evidencia científica hasta ahora, los efectos adversos posibles a causa de su administración y con ello su seguridad con el ánimo de informar adecuadamente al máximo de población posible.

Una mejora de la información que llega a la sociedad y en especial a padres y adolescentes supone un sustancial aumento en la aceptabilidad de la vacuna.

PALABRAS CLAVE: salud de la mujer, prevención del cáncer de cuello uterino, vacunación, Conocimientos, actitudes y práctica en salud, enfermería en salud comunitaria/ community health nursing.

Abstract:

The identification of the human papilloma virus as the main reason of the development of cervical cancer and other lesions (also oral cancer, vaginal, vulva ...) has permitted the development of various preventive measures among which are vaccines.

Two important vaccines are the tetravalent as opposed to 6, 11.16, 18 genotypes) or Gardasil, and the bivalent or Cervarix (only opposed to 16 and 18), these (16 and 18) are the most associated with cervical cancer lesions.

Between the difficulties the vaccine comes across with: the uncertainty still exist on the natural immunity against the virus, as well as its latency.

The principal role of a nurse as a professional who administers the vaccine and as Health Educator makes essential to know the scientific evidence of the prophylactic vaccines, the potential adverse effects due to the administration and thereby their security with the aim of adequately inform the maximum population.
An improvement of the information that comes to society and especially to parents and adolescents represents a substantial increase in the acceptability of the vaccine.

KEYWORDS: womens's health, cervix neoplasm prevention, vaccination, health knowledge, attitudes, practice, community health nursing.

2. Introducción:

2.1 Circunstancias actuales y relevancia de la infección y vacunación.

El Virus del Papiloma Humano (VPH) representa una de las infecciones de transmisión sexual más común, sobretodo en edades jóvenes, aunque en España, la prevalencia de infección por VPH es una de las más bajas de Europa, estimándose entre 3-17% (1,2).

El VPH supone, un gran problema epidemiológico, debido a su amplia distribución, su prevalencia y sus posibles consecuencias, por eso: en el marco de la intensificación de las actividades de la OMS contra el cáncer, los Estados Miembros de la Organización adoptaron una Resolución (WHA58.22) para la prevención y el control del cáncer (curso de la 58ª Asamblea Mundial de la Salud, celebrada en 2005), en esta resolución se destaca que el control del cáncer de cuello de útero contribuirá al logro de los objetivos internacionales de desarrollo relativos a la salud reproductiva y se insta a los estados miembros a que, en la planificación de sus actividades de control, presten especial atención a los cánceres relacionados con exposiciones evitables, en particular la exposición a algunos agentes infecciosos (7).

En España la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, en su reunión celebrada el día 20 de febrero de 2007, acuerda proponer a la Comisión de Salud Pública, la recomendación de iniciar la vacunación sistemática contra el VPH en las niñas de entre los 11-14 años de edad para su administración por cada Comunidad Autónoma, y de esta manera se ha realizado la administración de la vacuna hasta ahora, con una edad de vacunación establecida a criterio de cada comunidad autónoma dentro del intervalo previamente señalado, sin embargo, este hecho pronto va a cambiar según la publicación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad el 21 de marzo de 2013 en el que el citado ministerio y las CC AA (Comunidades Autónomas) acuerdan un Calendario Común de Vacunación Infantil para 2014. Por primera vez, se acuerdan las vacunas y la

edad a la que se administrarán en toda España, con un calendario que mejorará la cobertura y será uno de los más completos de Europa. En concreto, para la Vacuna del Virus del Papiloma Humano se fija la edad de vacunación en chicas de 14 años (edad que habían fijado doce CCAA), y el objetivo de obtener coberturas de vacunación superiores al 80% (4,8).

Hay que tener en cuenta sin embargo, que las vacunas actuales no eliminan completamente el riesgo de cáncer de cérvix, por lo tanto las mujeres vacunadas como las que no alcancen a recibir la vacuna, se les debe seguir ofreciendo los programas de detección temprana, incidiendo en su importancia, ya que existe una falta de concienciación respecto al tema, un gran número de mujeres y varones nunca han escuchado hablar del cáncer cervicouterino, ni reconocen los primeros signos y síntomas cuando aparecen (3,5).

En los últimos años ha sido mucha la incertidumbre suscitada en la sociedad a causa de la implantación sistémica de la vacuna, la prensa no siempre ha favorecido su aceptabilidad, se cuestionó su eficacia y seguridad y todavía hoy, a pesar de los años de estudio existen incógnitas por resolver aunque podemos presumir de un beneficio preventivo demostrado científicamente (9,10).

2.2 Objetivos.

1. OBJETIVO GENERAL: describir la eficacia y seguridad de la vacuna contra el VPH según la situación actual.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

    - Identificar qué tipo de vacunaciones ofrece el SNS.
    - Analizar hasta dónde llegan los efectos de la vacuna y su seguridad.
    - Describir las barreras con las que se encuentra la administración y finalización de la pauta de vacunación.
    - Identificar la aceptabilidad de la vacuna en la población.
    - Describir el coste- efectividad de la vacuna y las perspectivas futuras.
    - Analizar los conocimientos y estrategias que necesarios los profesionales de enfermería con respecto a la vacuna contra el VPH.

2.3. Métodos.

Para la búsqueda de artículos se ha utilizado la estrategia PICO, donde la P es la vacuna contra el VPH, la I la aceptabilidad y percepción de seguridad de la vacuna, y como resultado que un aumento de conocimiento mejora la aceptación de esta vacuna.

Para ello han sido empleados una serie de DECS y MESH, también se amplió la información por medio de texto libre.

DeCS	MESH	Texto Libre
salud de la mujer	womens´s health	Vacunación a los hombres con la vacuna del papiloma
prevención del cáncer de cuello uterino	cervix neoplasm prevention	Rol de enfermería en la administración de vacunas
conocimientos, actitudes y práctica en salud	health knowledge, attitudes, practice	La vacuna del papiloma humano en el mundo
vacunación	vaccination	
enfermería en salud comunitaria	community health nursing	

Para facilitar, especificar y hacer más eficientes y rápidos la recuperación de registros y el filtrado de información, combinamos las palabras clave por medio del operador boleano AND y de los 472 artículos obtenidos, finalmente serían seleccionados 23, los cuales se encuentran referenciados abajo, en la bibliografía.

Entre las fuentes de información primarias bases de datos utilizadas: Dialnet, Cuiden, Cochrane, IBECS, IME, Medline y LILACS, entre las fuentes de datos secundarias: Manual vacunaciones enfermería para profesionales de la Junta de Andalucía.

Como criterios de inclusión se establecieron, una máxima de antigüedad de aceptación de enero del 2006, habiendo sido utilizados artículos redactados en inglés o castellano y con posibilidad de acceder a texto completo.

Además de los artículos seleccionados, he recurrido a documentos publicados en páginas oficiales como el Instituto Nacional de Estadística, Ministerio de sanidad y consumo, web oficial de la Asociación española de matronas o webs oficiales del ministerio de salud y consumo regionales. También las guías publicadas por la OMS o la Organización Panamericana para la salud destinadas a los profesionales han sido de gran utilidad para orientar esta monografía y ampliar información, de la misma manera,

El buscador Google académico ha facilitado y agilizado la revisión bibliográfica en algunas ocasiones, también ha sido amplia la búsqueda de información a partir de las referencias de otros artículos seleccionados.

2.4 Justificación.

Al ser la vacuna del VPH de instauración reciente existe mucha información y comentarios publicados con respecto al tema, muchos de ellos contradictorios, esta es una de las razones de elección del tema de trabajo, la necesidad de diferenciar entre los rumores y la evidencia científica. Han sido muchos los interrogantes en torno al VPH, algunos todavía hoy no han sido resueltos, por eso es requisito imprescindible para una enfermera el conocimiento de las recomendaciones actuales oficiales. En esta monografía se hace un resumen del porqué de ellas, permitiendo así dar una respuesta adecuada, razonada y fundamentalmente justificada científicamente a nuestra práctica. La información, que como enfermera debo facilitar a aquellos que soliciten de mis conocimientos también mejorará de la misma manera.

2.5 Descripción de los capítulos.

Esta monografía se organiza en tres grandes capítulos, el primero de ellos, fundamentalmente tiene el objetivo de introducir unos conceptos clave a cerca del VPH, sus tipos, su modo de infección, su epidemiología, las complicaciones secundarias que pueden surgir, serán mencionados algunos de los factores de riesgo que favorecerían la infección, los métodos diagnósticos más frecuentes así como los momentos y razones para incidir en la detección precoz. Contiene una pequeña revisión anatómica específica del cuello uterino para aclarar conceptos básicos, pero no todos ellos sin embargo ampliamente conocidos, este breve repaso es requisito fundamental para asimilar el proceso de latencia, reinfección, edades de riego, limitaciones de los estudios actuales y por ello de la vacunación.

En el segundo capítulo, se ahondará en la vacuna frente al virus. Se comienza planteando interrogantes históricos como el cuándo, cómo y porqué de su instauración, seguiremos con los tipos de vacunas profundizando en las vacunas profilácticas más comúnmente utilizadas Gardasil Y Cervarix destacando algunos aspectos redactados en sus respectivas fichas técnicas, las controversias y dificultades a las que han hecho frente en los últimos años, los efectos adversos más comunes y la aceptabilidad en la población general. Sin olvidar la evaluación coste-efectividad de las vacunas que ha permitido su instauración sistémica y la continuidad en la investigación que permiten orientarnos en cuanto al rumbo que tomarán en un futuro los expertos en salud.

El tercer capítulo, supone la enumeración de en relación a la administración de las vacunas y prevención del cáncer cervicouterino. Constituye un medio de apoyo para elaborar una guía de ruta que oriente la actuación y práctica profesional de las enfermeras como administradoras del producto y educadoras de la salud siempre y cuando se adapten posteriormente al contexto pertinentemente y a las características del paciente.

3. Capítulos.

3.1CAPÍTULO I; Virus del Papiloma Humano.

3.1.1 Características del VPH.

Los VPH son virus sin envoltura y con ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena, de la familia de los Papillomaviridae. El genoma del VPH está dentro de una cápside que contiene las proteínas estructurales mayor (L1) y menor (L2) (11).

La Familia Papillomaviridae, es un grupo de virus conocido desde la antigüedad pero descrito por primera vez en los años 30. Se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza y representa una de las infecciones de transmisión sexual más común, conociéndose más de 100 tipos virales que, en relación a su patogenia oncológica, se clasifican en tipos de alto y de bajo riesgo oncológico (4).

El término «cáncer» designa el crecimiento maligno, autónomo y desregulado de células. Los tumores pueden invadir partes adyacentes y distantes del cuerpo, a la par que destruyen tejidos normales y compiten por los nutrientes y el oxígeno (3).

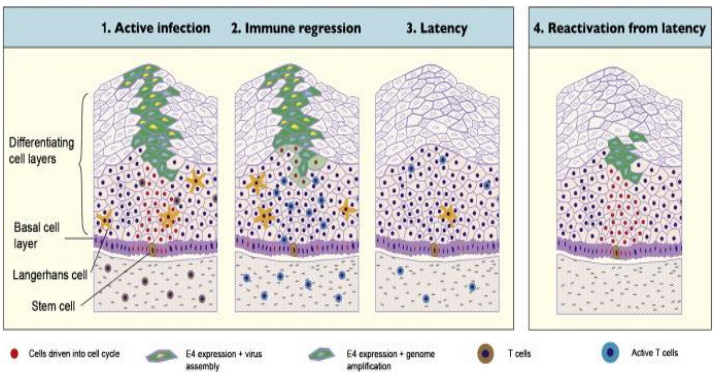
El papel oncogénico del VPH fue sugerido por primera vez a principios del año 1976 y el primer VPH genital fue identificado en 1978. En el año 1981, se detectó la presencia de ADN de VPH en neoplasias siendo descrita la capacidad de las proteínas virales E6 y E7 del VPH 16, para inmortalizar y transformar queratinocitos humanos en el año 1989 (4).

Los papilomavirus son muy específicos de las especies que infectan y tienen un tropismo muy definido por las células del tejido epitelial estratificado queratinizado. Las primeras capas (basal) proporcionan un reservorio celular para las capas superiores pero también, un perfecto espacio para la propagación viral. La infección por papilomavirus ocurre a través de abrasiones en el epitelio, que exponen las células de la capa basal a la entrada de las partículas virales. Una vez en el interior, el ciclo del virus está íntimamente unido al programa de diferenciación de las células y aprovechando la maquinaria celular, el virus se replica y se propaga (4). Las células en la capa basal y por encima son impulsadas hacia la capa superior durante el ciclo celular, siendo en estas, donde se producen las lesiones (12).

La activación de una respuesta inmune efectiva conduce a la regresión, acompañado por la infiltración de células T predominantemente, finalizando la expresión del gen (12).

Sin embargo, el virus puede sobrevivir en estado de latencia o persistencia es decir, el virus permanece en el núcleo de las células de la capa basal replicándose como un plásmido pero sin la producción de virus infeccioso, sin dar síntomas de infección ni ser detectado por métodos habituales que toman muestras de capas superficiales. La reactivación de la latencia se evita mediante vigilancia inmune del huésped. Factores tales como la supresión inmune y otros no demasiado conocidos todavía pueden permitir que se produzca la reactivación o infección productiva. La conclusión del ciclo de vida del virus puede o no estar asociado con la reaparición de una lesión visible (4,12).

Por tanto, se puede hablar de <u>infección productiva</u> cuando el virus libera partículas infecciosas, expresando los genes tempranos en las capas basal y parabasal y los genes tardíos en las capas suprabasales, de manera paralela a la maduración del epitelio; y de <u>infección latente</u> cuando no se liberan partículas infecciosas, aunque el virus sigue estando presente y puede seguir replicándose (4).

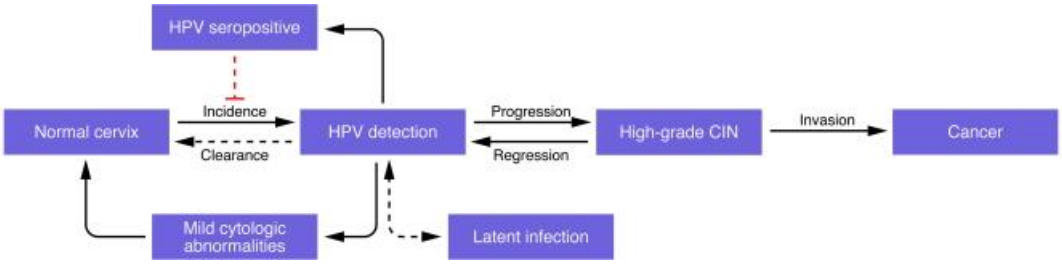


Imagen(12). Maglennon GA, McIntosh P, Doorbar J. Persistence of viral DNA in the epithelial basal layer suggests a model for papillomavirus latency following immune regression

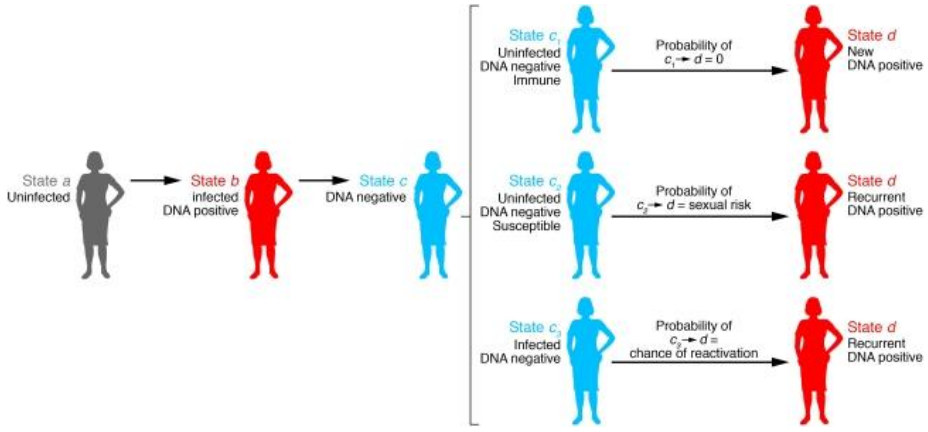
En la mayoría de las mujeres infectadas, el VPH desaparece al cabo de dos años. Aproximadamente el 60% de las mujeres a las que se las detecta el ADN del VPH desarrollará anticuerpos séricos contra él (HPV seropositivos en 8-12 meses), y si se toman las muestras celulares durante la producción viral alta, pueden ser detectadas anormalidades citológicas leves en las pruebas de Papanicolaou. Una minoría de las infecciones por VPH persisten, éstas tienen un riesgo considerable de desarrollar precáncer cervical o CIN3 (el precáncer o tumor premaligno ocurre cuando el cuello uterino ha estado infectado por el VPH de alto riesgo durante algún tiempo). Las lesiones CIN3 son los objetivos de investigación de muchos de los estudios, debido a que más de un tercio de ellos se convertirán en cáncer invasor del cuello uterino a los 10-20 años (3, 11, 13).

En las siguientes imágenes aparecen esquematizadas y correlacionadas las diferentes situaciones que pueden darse en función de si se está infectado o no, en el caso de estar infectados, si es de una manera productiva o de latencia y la posibilidad de reinfección (14). Es un mapa que conforma las diferentes posibilidades de ruta del virus y que aumenta en complejidad por ser situaciones en muchos casos reversibles (no son rutas cerradas unidireccionales).

Las líneas discontinuas reflejan la incertidumbre en la historia natural del VPH. Es decir, no está claro que el anticuerpo anti-VPH desarrollado después de la infección natural por VPH proteja contra la reinfección, o si la pérdida de detección del VPH pasado un tiempo refleja la curación y eliminación del virus o puede darse el caso de un establecimiento de latencia viral no detectado. También se ha descrito en algún estudio una pequeña inmunidad cruzada (4,14).



Fuente (14). Gravitt PE. The known unknowns of HPV natural history. J Clin Invest



Fuente (14). Gravitt PE. The known unknowns of HPV natural history. J Clin Invest

Estado a: sin experiencia sexual, el VPH no infectado, el estado b: HPV infectado, el ADN del VPH positivo, el estado c: HPV DNA negativo, el estado c1: El VPH no infectada, inmunológico, el estado c2: el VPH no infectada, susceptible, el estado c3: el VPH infectada, el ADN del VPH negativa, inmunológico, el estado d: ADN del VPH nuevo o recurrente positivo (14).

Algo que sí parece estar claro es que algunos de los determinantes de riesgo principales para la infección por el VPH, tanto en los varones como en las mujeres, están relacionados con el comportamiento sexual e incluyen la iniciación sexual a edad temprana, el número elevado de parejas sexuales y las relaciones con parejas sexuales promiscuas. Aunque la infección persistente por VPH es causa necesaria para el desarrollo de cáncer de cuello de útero, no es causa suficiente (1,3).

Al ocurrir la infección por papilomavirus a través de abrasiones en el epitelio (4), los traumatismos o heridas podrían favorecer la entrada del virus. En un estudio realizado en tres centros de Atlanta con mujeres 18-24 años, todas ellas afroamericanas y con una historia de abuso sexual en el último año se demostró que en comparación con los participantes sin antecedentes de abuso, éstas eran 4,5 veces más propensas a dar VPH positivo de alto riesgo. Este estudio fue uno de los primeros análisis que demuestra la exposición al abuso sexual como un predictor de VPH de alto riesgo (15).

Por otra parte, los factores relacionados con el desarrollo de cáncer tras una infección por VPH son: el tipo vírico, la infección simultánea por varios tipos oncógenos o una gran carga vírica.

Existen otros factores relacionados con el desarrollo de cáncer como; estado inmunitario, el cual, influye en una progresión más rápida a precáncer y cáncer, la multiparidad también aumenta el riesgo, el tabaquismo, la coinfección por el VIH (Virus de inmunodeficiencia humana) u otros agentes de transmisión sexual, tales como el herpes simple 2, Chlamidia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae o el uso a largo plazo (> 5 años) de anticonceptivos orales. En el caso de este último los beneficios de los anticonceptivos orales según la OMS compensan con creces los riesgos, ya que el número de cánceres cervicouterinos debidos a su uso es probablemente muy pequeño; por lo tanto, no se les debe impedir ni desaconsejar el uso de anticonceptivos orales a las mujeres que los han escogido (3).

Ha sido ya comentado anteriormente la relación entre el virus y el cáncer de cuello uterino, una de las asociaciones más fuertes de las identificadas en cancerología humana, se estima que aproximadamente el 70% de los casos de cáncer de cuello de útero en el mundo son, producidos por los tipos de VHP 16 o 18 (4,5).

El cuello uterino es la parte fibromuscular inferior del útero, mide de 3 a 4 cm de longitud y 2,5 cm de diámetro, su tamaño varía según la edad, el número de partos y el momento del ciclo menstrual de la mujer (13). En él se diferencian el exocérvix (recubierto por un epitelio escamoso estratificado rosado, de múltiples capas), supone la parte más fácilmente visualizable del cuello uterino y el endocérvix (una única capa de epitelio cilíndrico rojizo), en gran parte no visualizable que es contiguo al orificio cervical externo (13).

El epitelio cilíndrico no forma una superficie aplanada en el conducto cervical, sino que forma pliegues longitudinales múltiples que sobresalen en la luz del conducto, dando lugar

a proyecciones (13). El epitelio escamoso estratificado que tapiza el cuello uterino por su parte, brinda protección contra sustancias tóxicas e infecciones (3).

La imagen ofrecida a continuación es el escalón creado debido a la diferencia de grosor entre el epitelio cilíndrico que tapiza el endocérvix y su continuación con el epitelio estratificado que tapiza el exocérvix, esta es la unión escamosocilíndrica (13).

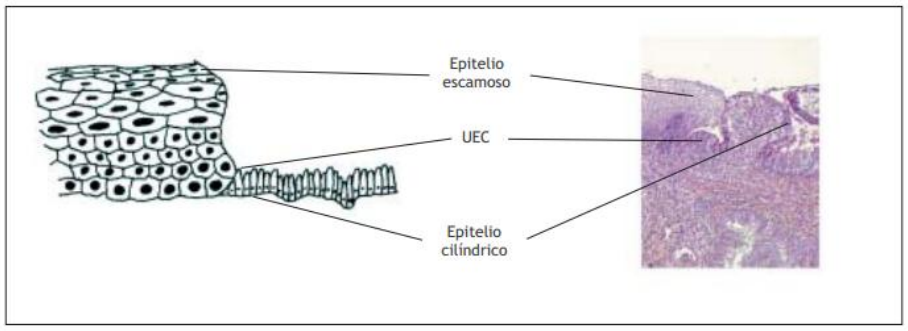


Imagen (13): Sellors JW, Sankaranarayanan R. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: manual para principiantes.

La unión escamoso-cilíndrica se presenta como una línea bien trazada con un escalón, por la diferente altura de los epitelios del cuello uterino, sin embargo su ubicación con relación al orificio cervical externo varía en la vida de una mujer y depende de factores como la edad, el momento del ciclo hormonal, los traumatismos del parto, el uso de anticonceptivos orales o el embarazo (13).

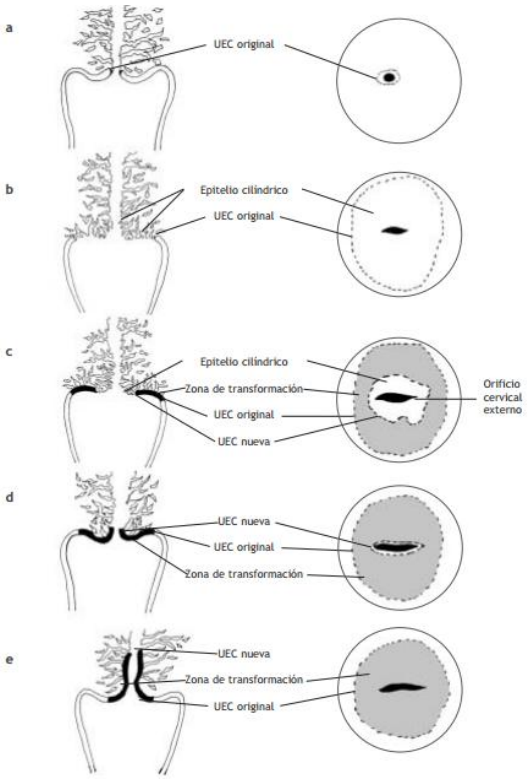
La eversión del epitelio cilíndrico sobre el exocérvix, cuando el cuello uterino crece rápidamente y se agranda por influencia estrogénica, a partir de la menarquia y en el embarazo se denomina ectropión (13). El reemplazo fisiológico del epitelio cilíndrico evertido por un epitelio escamoso neoformado se denomina metaplasia escamosa, y se produce en la zona de transformación (13).

Esta zona de transformación del cuello uterino es la región donde surgen la mayor parte de tumores premalignos y cánceres relacionados con el virus, esto es justificado en parte por la gran actividad de recambio celular al experimentar cambios naturales desde el nacimiento (3).

A partir del período perimenopáusico, el cuello uterino va reduciéndose por la falta de estrógeno, con lo cual se acelera el desplazamiento de la nueva UEC por el conducto cervical hacia el orificio externo (13). Tras la menopausia, la zona de transformación puede extenderse al conducto endocervical interno, lo cual requiere el uso de un espéculo endocervical para poder verla en su totalidad (3).

El noventa por ciento de los casos de cáncer cervicouterino surgen en el epitelio escamoso metaplásico de la zona de transformación; el otro 10% son adenocarcinomas cervicouterinos derivados del epitelio cilíndrico del endocérvix (3).

Fuente(13): Sellors JW, Sankaranarayanan R. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: manual para principiantes.



En circunstancias normales, las capas superiores se destruyen y descaman continuamente, y la integridad del revestimiento se mantiene debido a la formación constante y ordenada de nuevas células en la capa basal. No obstante, en presencia de una infección persistente por el VPH y otros cofactores, las células escamosas metaplásicas de la zona de transformación adoptan un aspecto anormal, indicador de un tumor premaligno epidermoide cervicouterino (displasia). Estas últimas se multiplican de manera desordenada, característica de la transformación cancerosa, y dan lugar al carcinoma epidermoide (3).

La exposición al VPH durante el periodo de cambio de ubicación de la unión escamoso cilíndrica con su consiguiente recambio de células en la zona de transformación puede facilitar la infección, lo cual explicaría la asociación entre el cáncer epidermoide cervicouterino y la actividad sexual precoz, los embarazos múltiples y, en menor medida, el uso a largo plazo de anticonceptivos orales (3).

3.1.2 Detección y diagnóstico del VPH.

Las tasas de cáncer cervicouterino han disminuido en los últimos treinta años en la mayoría de los países desarrollados, probablemente como resultado de los programas de cribado y tratamiento. Por el contrario, dichas tasas aumentaron o permanecieron invariables en la mayoría de los países en desarrollo cuyas mujeres carecen de acceso a programas de prevención. Además, también existen desigualdades en el mundo desarrollado, donde las mujeres de las zonas rurales o más pobres corren un mayor riesgo de enfermar de cáncer cervicouterino de tipo invasor. El resultado es que, a menudo, dicho cáncer se detecta cuando ya es demasiado tarde para curarlo, mientras que un buen cribado puede detectar anomalías incluso antes de que se conviertan en cáncer (3).

Algunos criterios que el VPH cumple y por los que se justifica su cribado son: tener graves repercusiones en la salud pública, tener un estadio presintomático capaz de ser detectado, la prueba de detección es sencilla, no lesiva, sensible, específica, barata y aceptable para la población destinataria, el tratamiento en el estadío presintomático influye favorablemente en el curso a largo plazo y el pronóstico de la enfermedad, además existen pruebas adicionales y tratamiento para las personas con resultados positivos en las pruebas de detección.

El cribado del cáncer cervicouterino aspira a que la mayor proporción posible de mujeres en riesgo se sometan a una prueba de detección (3).

LA DETECCIÓN PRECOZ INCLUYE:

• Programas de cribado sistemático orientados hacia los grupos adecuados de edad por medio de vínculos eficaces entre todos los niveles de atención.

• La educación de los dispensadores de atención sanitaria y de las mujeres del grupo indicado, haciendo hincapié en los beneficios del cribado, en la edad a la que normalmente se manifiesta el cáncer cervicouterino y en sus signos y síntomas como son la hemorragia irregular, hemorragia poscoital, hemorragia posmenopáusica, flujo vaginal persistente (3).

La descripción más exhaustiva sobre la educación sanitaria pertinente en relación a este tema se encontrará en el último capítulo de ésta monografía.

RECOMENDACIONES SOBRE LAS EDADES DE CRIBADO DE CÁNCER CERVICOUTERINO Y FRECUENCIA SEGÚN LA OMS (3):

• Los programas nuevos han de comenzar el cribado en las mujeres de 30 años en adelante; podrán realizar el cribado en mujeres más jóvenes solamente después de que el grupo más expuesto esté cubierto. Los programas sistemáticos existentes no deben incluir mujeres menores de 25 años entre las destinatarias.

• Si una mujer se puede someter a cribado solamente una vez en la vida, la edad óptima es entre los 35 y los 45 años.

• En las mujeres de más de 50 años, se puede proceder al cribado cada cinco años.

• En las mujeres de entre 25 y 49 años, si se dispone de recursos, el intervalo puede ser de tres años.

• No se recomienda el cribado anual a ninguna edad.

• No es necesario el cribado a partir de los 65 años si los dos últimos frotis han dado resultados negativos.

<u>Es muy importante proporcionar a la mujer toda la información necesaria y pedir que de su consentimiento antes de emprender cualquier examen o procedimiento.</u>

PRUEBAS UTILIZADAS PARA EL CRIBADO (3):

• Citología: convencional (prueba de Papanicolaou) y citología en medio líquido;

• Prueba de ADN del VPH;

• Inspección visual: con ácido acético (IVA) o yodo de Lugol (IVL).

PRUEBA DE PAPANICOLAU: esta prueba ha estado disponible en muchos países desde la década de 1950. Consiste en la toma una muestra de células de la zona de transformación del cuello del útero por medio de un cepillo o de una espátula. La muestra se esparce sobre el portaobjetos y se fija inmediatamente con una solución para preservar las células. El portaobjetos se envía al laboratorio de citología donde se tiñe y examina al microscopio para determinar si las células son normales.

Se recomienda la citología en los programas de cribado del cáncer cervicouterino a gran escala, siempre que existan recursos suficientes (3).

CITOLOGÍA EN MEDIO LÍQUIDO (CML) (3):

Este perfeccionamiento de la citología convencional se introdujo a mediados de la década de 1990 y es cada vez más utilizado en entornos de elevados recursos. En vez de esparcir las células del cuello uterino sobre el portaobjetos, el dispensador transfiere la muestra del cepillo a una solución de conservante.

Diversos estudios sugieren que la CLM es más sensible y presenta casi la misma especificidad que la citología convencional. Además con este procedimiento es menor el número de muestras inadecuadas o insatisfactorias que exigirían volver a llamar a la paciente y repetir el cribado indicaciones de ambas citologías.

Indicaciones:

Se ha de ofrecer la posibilidad de cribado a los siguientes grupos de mujeres:

• Cualquier mujer entre los 25 y 65 años de edad a la que nunca se hizo la prueba de

Papanicolaou o se le hizo 3 años antes o más (o según las directrices nacionales);

• Las mujeres en quienes el frotis de Papanicolaou previo resultó inadecuado o puso en evidencia una anomalía leve;

• Las mujeres que padecen una hemorragia anómala, una hemorragia tras el coito o tras la menopausia u otros síntomas anormales;

• Las mujeres en quienes se hallaron anomalías cervicouterinas.

MÉTODOS DE CRIBADO BASADO EN EL ADN DEL VPH (3):

Se toma una muestra de células del cuello del útero o de la vagina con un hisopo o cepillo diminuto, que luego se coloca en una solución con conservante dentro de un envase pequeño. Por lo general, la prueba del VPH no se utiliza sola como método primario de cribado, sino combinada con citología para mejorar la sensibilidad del cribado.

Por ahora, la OMS no recomienda la prueba del ADN de VPH como método primario de cribado sólo se recomienda en ensayos piloto y otros contextos estrechamente vigilados. No se dispone inmediatamente de los resultados, el costo es elevado y no debe comenzar antes de los treinta años de edad.

MÉTODOS VISUALES (3):

Se dispone de dos métodos visuales:

• La inspección visual con solución de ácido acético (IVA); y

• La inspección visual con solución yodada de Lugol (IVL).

El tejido cerviouterino anómalo que entra en contacto con la solución diluida de ácido acético cobra provisionalmente un color blanquecino y ello le permite al dispensador saber de inmediato si el resultado es positivo o negativo. Cuando se aplica la solución yodada al cuello uterino, las lesiones precancerosas y cancerosas aparecen bien definidas, gruesas y de un color amarillo azafranado o mostaza; en cambio, el epitelio escamoso se tiñe de un color marrón o negro y el epitelio cilíndrico conserva su color rosado habitual. La IVA y la IVL son relativamente sencillas, la evaluación es inmediata y no se necesitan medios de transporte, ni así tampoco material ni personal de laboratorio, las pruebas son menos costosas que otros métodos de uso habitual, su especificidad es reducida.

Por ahora, los métodos de cribado visuales (con solución de ácido acético [IVA] o solución yodada de Lugol [IVL]) sólo se recomiendan en ensayos piloto y otros contextos estrechamente vigilados. No se recomienda la aplicación de estos métodos en las mujeres posmenopáusicas.

En los países de ingresos bajos sin una buena infraestructura sanitaria, la inspección visual del cuello uterino con ácido acético o solución yodada de Lugol permite detectar posibles lesiones, que se pueden tratar de inmediato con crioterapia, también, la exploración genital externa y la exploración bimanual son métodos complementarios para la detección de posibles lesiones (11).

DIAGNÓSTICO: Colposcopia, biopsia y legrado endocervical (3).

La colposcopía y la biopsia están indicadas en las mujeres con resultados anómalos en las pruebas de detección, si se observan lesiones sospechosas durante el examen con espéculo y para localizar anomalías antes de la crioterapia o la escisión electroquirúrgica con asa.

BIOPSIA (3):

La biopsia es la extracción de porciones minúsculas del cuello uterino con vistas a realizar el diagnóstico histopatológico. Con las pinzas para biopsia en sacabocados se extraen una o dos piezas pequeñas de tejido (de 1 a 3 mm de ancho) de las zonas cervicouterinas anómalas identificadas por colposcopía. Las muestras se colocan en un conservante, como el formol, y se rotula el frasco. Para que la biopsia sea satisfactoria debe visualizarse toda la zona de transformación a fin de poder estimar el grado de anomalía e identificar las regiones para biopsia. Si la unión escamosocilíndrica o la zona de transformación se encuentran parcial o completamente dentro del conducto endocervical, se debe efectuar

un examen con espéculo para visualizar las lesiones en su totalidad, así como un legrado endocervical a fin de obtener una muestra para el examen.

COLPOSCOPIA (3):

La aplicación de ácido acético diluido permite resaltar las zonas anómalas, que luego se pueden biopsiar. Cuando se utiliza como método de diagnóstico en pacientes con cribado positivo, la colposcopía presenta una gran sensibilidad (cercana al 85%) y una elevada especificidad (de alrededor del 70%) para detectar un tumor premaligno o maligno.

La colposcopia no debe utilizarse como instrumento de cribado.

LEGRADO ENDOCERVICAL (3):

Si la prueba de Papanicolaou ha dado un resultado positivo, pero no se observan zonas anómalas en la colposcopía, puede que exista una lesión en el conducto cervical. En tal caso, se puede examinar el endocérvix con un espéculo especial y extraer una muestra de células con la cucharilla o legra para biopsia.

TRATAMIENTO DE LESIÓN POR VPH (3)**:**

Incluye el seguimiento de las pacientes con resultados positivos en el cribado, para garantizar el diagnóstico y el tratamiento apropiado de la enfermedad;

TTO. DELPRECÁNCER:

Crioterapia: es la congelación de las zonas anómalas del cuello uterino mediante la aplicación de un disco muy frío sobre ellas. Se escoge cuando la lesión es suficientemente pequeña para ser cubierta por la criosonda y la lesión y todos sus bordes son perfectamente visibles y no se extienden al interior del endocérvix ni a la pared vaginal.

Escisión electroquirúrgica con asa (LEEP): también conocida como «exéresis con asa grande de la zona de transformación» (LLETZ), consiste en la extirpación de las zonas anómalas del cuello uterino mediante un alambre delgado y caliente. Se escoge cuando la lesión se extiende menos de 1 cm dentro del conducto endocervical.
Conización con bisturí: es la extirpación de una porción cónica del cuello del útero. Se realizará en personas con evidencia de necesidad de llevar a cabo un procedimiento escisional, y no se pueden aplicar métodos ambulatorios tales como la escisión electroquirúrgica con asa.

TRATAMIENTO DEL CÁNCER INVASOR:

Son la cirugía o radioterapia (telerradioterapia y/o braquirradioterapia), con o sin quimioterapia.

El tratamiento debe adaptarse según lo que mejor convenga a la paciente.

Los siguientes factores influencian el pronóstico:

• El estadio clínico de la enfermedad en el momento de la consulta: éste es el factor de predicción individual más importante de la supervivencia a largo plazo, junto con el acceso al tratamiento;

• Edad: la supervivencia disminuye a medida que aumenta la edad;

• El estado de los ganglios linfáticos, la salud general, el estado de nutrición, la presencia de anemia y el grado de inmunodepresión.

3.1.3 Epidemiología del virus.

El cáncer cervical es el tercer tipo de cáncer más común en las mujeres, y el séptimo en la general, con un estimado de 530 000 nuevos casos en 2008(6).

Si no se toman medidas urgentes, se prevé que las defunciones a causa del cáncer cervicouterino aumentarán casi un 25% en los próximos 10 años, ya que la mayoría de las personas se exponen al VPH una vez que emprenden una vida sexual activa, como se ha comentado anteriormente, se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza (3,4).

Las estimaciones del tiempo necesario para que se desarrolle el cáncer a partir de la infección por el VPH varían. El sesenta por ciento o más de los casos de displasia leve se resuelven espontáneamente y sólo el 10% progresan a displasia moderada o grave en 2 a 4 años. Menos del 50% de los casos de displasia grave progresan a carcinoma invasor y los porcentajes son mucho menores en las mujeres más jóvenes (3).

El cáncer cervicouterino casi siempre es mortal si no se trata (3).

Los cánceres de vulva, vagina, pene y ano, así como las lesiones precancerosas en esas localizaciones, son relativamente raros; la mayoría de los casos se diagnostican en adultos mayores de 50 años. Se calcula que el VPH es la causa de por lo menos el 80% de los casos de cáncer anal y de por lo menos el 40%-60% de los casos de cáncer de vulva, vagina o pene (11). El VPH 6 y 11 son responsables también de aproximadamente el 90% de las verrugas genitales (16).

La **prevalencia de infección** por el VPH está asociada a la edad, siendo más alta en las edades inmediatas al inicio de las relaciones sexuales consideradas entre los 15-25 años, la prevalencia en estas edades puede estar entre el 25% y el 30%. Posteriormente se produce una disminución muy marcada en las cifras de prevalencia, entre los 25-40 años para estabilizarse a partir de esta edad. En algunas poblaciones se ha observado un segundo pico de prevalencia en las mujeres postmenopaúsicas (3,4).

El cáncer de cuello uterino es un problema de salud pública grave que afecta sobretodo a las mujeres más pobres de los países en desarrollo (5), se estima que más del 80% de las mujeres con diagnóstico reciente de cáncer cervicouterino viven en estos países y a casi todas ellas se les diagnostica el cáncer cuando la enfermedad se encuentra en un estadio avanzado (3). Los programas actuales de tamización en países latinoamericanos por ejemplo han demostrado ser ineficaces, por lo que deberían evaluarse nuevos métodos tales como la prueba de VPH y la inspección visual y tratamiento inmediato para mujeres con dificultades de acceso oportuno al tratamiento (5).

Las razones principales de que la incidencia y la mortalidad sean mayores en los países en desarrollo son (3):

• La falta de concienciación del cáncer cervicouterino por parte de la población, los dispensadores de atención sanitaria y los formuladores de políticas.

• La ausencia de programas de detección de lesiones precursoras (se estima que el 95% de las mujeres que viven en países en desarrollo nunca se han sometido a un cribado de cáncer cervicouterino) y detección de cáncer en sus fases iniciales, o la calidad deficiente de dichos programas.

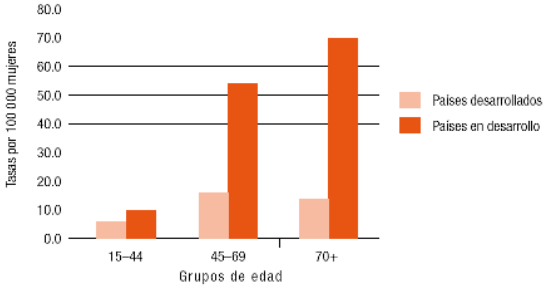
• El reducido acceso a servicios de atención sanitaria.

• La falta de sistemas de derivación operativos.

El siguiente gráfico obtenido de una de las publicaciones de la OMS, con datos del 2005, muestra la colosal diferencia de riesgo que puede suponer para una persona vivir en un país desarrollado, con la posibilidad de acceder a programas de cribado, vacunas, una educación sanitaria que procura abarcar la mayor población posible, la detección y tratamiento precoces o su combinación para la mejora del pronóstico. El contraste con los países más pobres que carecen de muchos de los recursos enumerados anteriormente tiene como resultado unas cifras de incidencia de cáncer de cuello uterino mayores en todos los grupos de edad llegando a alcanzar cifras mayores al triple de las de los países desarrollados en el caso de los grupos de edad mayores de 45 años.

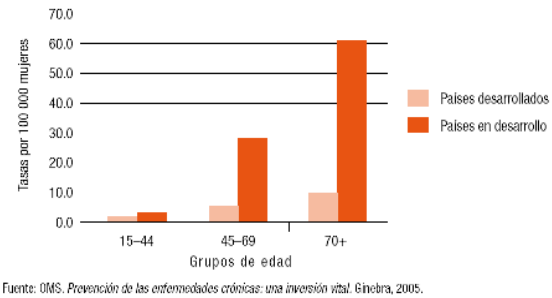
Las tasas de mortalidad siguen en la misma línea que las de incidencia, haciéndose muy evidentes las diferencias a partir de los grupos de 45 años de edad en adelante.

Figura 1.1 Tasas de incidencia de cáncer cervicouterino, normalizadas según la edad, en países desarrollados y en desarrollo (2005)



Fuente: OMS. *Prevención de las enfermedades crónicas: una inversión vital.* Ginebra, 2005.

Figura 1.2 Tasas de mortalidad por cáncer cervicouterino, normalizadas según la edad, en países desarrollados y en desarrollo (2005)

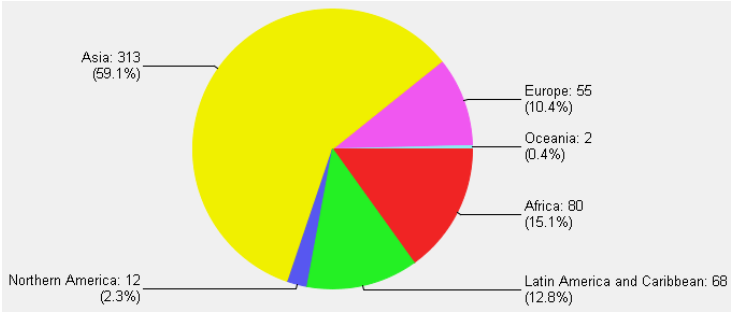


Fuente: OMS. *Prevención de las enfermedades crónicas: una inversión vital.* Ginebra, 2005.

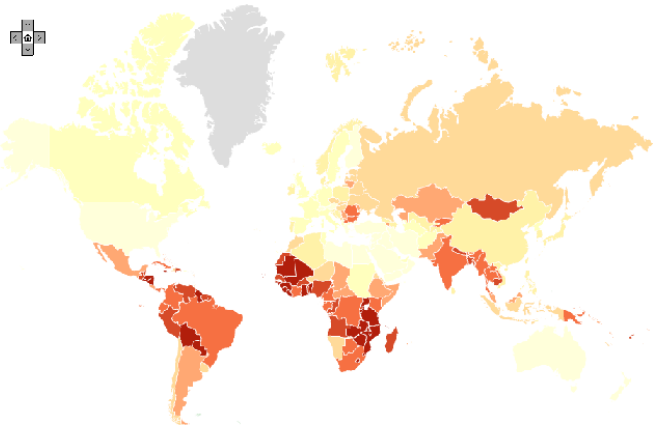
Fuente (3): OMS. Control integral del cáncer cervicouterino.

En los países en vías de desarrollo el cáncer de cuello uterino representa el13% de todos los cánceres femeninos. Representan zonas de alto riesgo sobretodo Asia, África y América latina y del Caribe, de entre las cifras más bajas se encuentran Australia, América del Norte, países europeos occidentales… (6)

El número de casos de mujeres con cáncer de cuello uterino por continentes en 2008 fue (17):



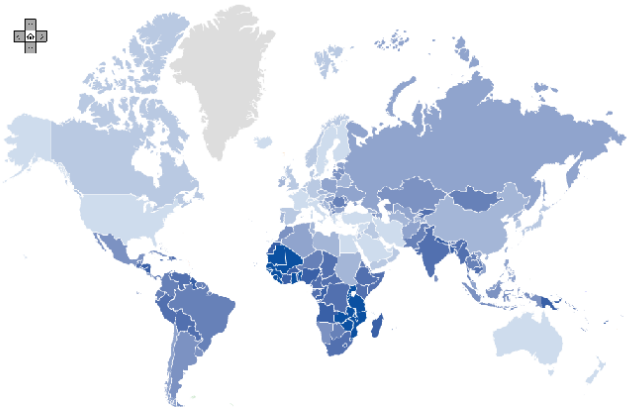
Incidencia estimada del cáncer cervicouterino en todo el mundo en 2008



Fuente: Globocan 2008 (6)

En general, la mortalidad: tasa de incidencia es de 52%, y el cáncer de cuello de útero es responsable de 275 000 muertes en 2008, alrededor del 88% de las cuales ocurren en los países en desarrollo: 53 000 en África, 31 700 en América Latina y el Caribe, y 159 800 en Asia (6).

Mortalidad Cálculo del cáncer de cuello uterino en todo el mundo en 2008



Fuente(6): Globocan 08

La menor prevalencia de ITS (infecciones de transmisión sexual) autonotificadas en la población general española con respecto a otros países europeos es compatible con los datos de prevalencia de la infección del Virus del Papiloma Humano (VPH), que como ITS que es, también muestra una prevalencia menor(18). En España, la prevalencia de infección por VPH es una de las más bajas de Europa, estimándose entre 3-17% (1).

Tabla III.6.2 Porcentaje de personas que refieren infecciones de transmisión sexual alguna vez en la vida según sexo

	Varones	Mujeres
Países Bajos, 1989[1]	8,8	5,6
Alemania (República Democrática), 1990[1]	7,0	5,6
Alemania (República Federal), 1990[1]	8,6	10,4
Noruega, 1992[1]	20,5	19,0
Finlandia, 1992[1]	17,3	15,6
Reino Unido, 2000[18]	10,8	12,6
España, 2003	5,9	4,9

Nota: en Reino Unido se excluye candidiasis vaginal.

Infección por Chlamydia, de uretritis no específica o de condilomas (Tabla III.6.4). Esta

Según datos del instituto nacional de estadística, el porcentaje de personas que refieren infecciones de transmisión sexual alguna vez en su vida en España fue de 5,9 en varones y 4,9 en mujeres en 2003 frente a cifras superiores en otros países europeos como un 20,5 en varones de Noruega (1991) o un 15,6 en mujeres de Finlandia (1992)(18).

La mortalidad por cáncer de cuello de útero en España en 2008 ha sido de 616 fallecimientos, lo que supone una tasa 2,64 muertes por 100.000 mujeres.

Fuente: INE. Encuesta de salud y hábitos sexuales 2003. (18)

La tendencia temporal del cáncer de cuello de útero en España, en base a los registros disponibles, y en el periodo de tiempo de 1986-2000, muestra una reducción global en la incidencia de un 0,7% anual. Sin embargo, esta reducción no es homogénea por edad, aumentando un 4,1% anual entre las mujeres más jóvenes (20-39 años), mientras que en mayores de 50 años se redujo alrededor de un 2% al año. El análisis de la tendencia mediante modelos de edad-periodo-cohorte, hasta 1997, indica para España que el riesgo de presentar cáncer de cuello de útero ha ido aumentando de forma clara para la cohorte de nacimiento, probablemente debido a cambios socioculturales que han modificado la probabilidad de la exposición al virus en las sucesivas generaciones de mujeres. El VPH16 y los VPH6 y 11 son los tipos de alto riesgo y de bajo riesgo, respectivamente más frecuentemente encontrados en las mujeres españolas. Existen, por otra parte, cambios acentuados en la conducta sexual de las mujeres jóvenes españolas, tales como un inicio más precoz de las primeras relaciones sexuales y un número más elevado de compañeros sexuales. Estas nuevas conductas han hecho aumentar la prevalencia del VPH en los últimos años en España, principalmente en mujeres jóvenes (1).

El varón también es portador del virus y, aunque se encuentre exento de padecer cáncer cervicouterino que sería el más frecuente, puede desarrollar otros tipos de cáncer y lesiones en otros lugares al igual que las mujeres, como el cáncer de boca, faringe y ano por VPH o el cáncer de pene (19).

En relación a la prevalencia y factores de riesgo en el sexo masculino, se realizó un estudio longitudinal con jóvenes universitarios de 18 a 20 años de edad pertenecientes a la Universidad de Washington en Seattle con el propósito de determinar las tasas de adquisición de cualquier tipo de VPH genital, tipos de alto riesgo del VPH, y los tipos específicos del VPH, así como los factores de riesgo asociados con la adquisición del VPH en varones heterosexuales universitarios estadounidenses(20).

EL estudio concluye que la infección genital por VPH es muy común y multifocal en los hombres jóvenes, y su incidencia es más alta que la descrita para las cohortes similares de mujeres jóvenes. Los tipos más comúnmente detectados fueron VPH-84 y VPH-16-. La confección con múltiples tipos de VPH también era común en los hombres del estudio,

aunque los resultados pueden no ser generalizables a otras poblaciones de hombres, entre ellos los de mayor edad, de diferente condición socioeconómica y / o nivel de educación, si tienen la infección del VIH, tienen relaciones sexuales con otros hombres, o son reclutados a partir de una población de alto riesgo, como los pacientes que están siendo tratados en una clínica de ETS (enfermedades de transmisión sexual).

La mayor incidencia en los hombres puede ser debido, en parte, a las diferencias en el comportamiento sexual, la facilidad de los sitios de muestreo genitales externos frente interno, o un aumento de la sensibilidad de los procedimientos de prueba de VPH basada en PCR(prueba de reacción en cadena de la polimerasa) utilizados en el estudio.

La adquisición del VPH según este estudio no fue diferente según el sitio genital (es decir, glande, cuerpo del pene, y el escroto), lo que sugiere que la infección genital en los hombres es multifocal y no tiene una preferencia de sitio demostrable. No se hallaron asociaciones significativas con otras características de cualquier objeto (es decir, la raza, el tabaquismo edad, el estado de la circuncisión, la higiene personal, y la corriente de cigarrillos), el comportamiento sexual del sujeto (es decir, la edad de la primera relación sexual, número de toda la vida de los asociados, informe de sexo anal con una pareja femenina, y el alcohol como una influencia en el comportamiento sexual), o de los socios del sujeto del sexo (es decir, la historia de una ETS).

3.2CAPÍTULO II; Vacunas.

3.2.1Historia de las vacunas contra el VPH.

Se entiende por vacuna cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Puede tratarse, por ejemplo, de una suspensión de microorganismos muertos o atenuados, o de productos o derivados de microorganismos. El método más habitual para administrar las vacunas es la inyección, aunque algunas se administran con un vaporizador nasal u oral (21).

La primera vacuna fue inventada por el médico británico Edward Jenner, que consiguió una vacuna contra la viruela. En 1796 llevó a cabo su famoso experimento de inmunización con linfa de viruela vacuna, y en aquel momento se inauguró la era de la vacunación. En España, el monarca Carlos IV decidió extender la vacunación antivariólica durante su reinado debido a la amenaza que suponía la viruela para las poblaciones de Europa y del continente americano. Después de Jenner, el siguiente eslabón en la historia de las vacunas es Louis Pasteur (1822-1895), artífice del desarrollo de la Bacteriología como nueva rama de la ciencia médica. El siguiente paso en el desarrollo de las vacunas fue la inactivación química de toxinas. Así se consiguieron los primeros toxoides, tétanos y difteria. La edad de oro de la vacunación comenzó en 1949 a partir del impulso del cultivo celular. Durante las décadas de 1970 y 1980 se introdujeron las vacunas formuladas con proteínas purificadas o polisacáridos capsulares. Durante el siglo XX la vacunación ha sido una de las medidas de mayor impacto en salud pública, ya que con su administración se ha conseguido disminuir la carga de enfermedad y la mortalidad por enfermedades infecciosas en la infancia (21-23).

El desarrollo de la vacuna frente al virus VPH ha sido posible gracias al científico alemán Harald zur Hausen, que en el año 76 estableció una hipótesis que relacionaba el virus del

HPV y el cáncer de cérvix gracias a la cuál recibió el premio Nobel de medicina en 2008 (24).

La OMS en virtud de su mandato de orientar a los Estados Miembros en materia de políticas sanitarias, publica y actualiza periódicamente una serie de documentos de posición sobre vacunas y combinaciones de vacunas contra enfermedades relevantes para la salud pública internacional. Estos documentos, que se refieren principalmente al uso de vacunas en programas de inmunización a gran escala, resumen la información de base esencial sobre las enfermedades y las vacunas respectivas y concluyen con su posición actual de la OMS sobre el uso de las vacunas (11). Esta institución recomienda incluir la vacunación sistemática contra el VPH en los programas nacionales de vacunación, siempre que la prevención del cáncer cervicouterino y/o de otras enfermedades relacionadas con el VPH sea una prioridad de salud pública; la introducción de la vacuna sea viable en términos programáticos; sea posible garantizar la financiación sostenible, y se tome en cuenta la costo-eficacia de las estrategias de vacunación en el país o región (11).

Se autorizó la comercialización de Gardasil en 2006 en varios países como Estados Unidos (el 8 de junio por la FDA o Food and Drug Administration), Canadá y Australia, siendo recomendada en sus calendarios (1).

Posteriormente, la Agencia Europea del Medicamento (EMEA) autorizó la comercialización en toda la Unión Europea de las dos vacunas frente al VPH (Gardasil 20 de Septiembre de 2006/Cervarix el 20 de septiembre de 2007) (25).

En España, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS), en las que están representadas las Comunidades Autónomas y el Ministerio de Sanidad y Consumo, siguiendo el procedimiento habitual para las modificaciones del calendario de vacunaciones, recomendó la inclusión de la vacuna frente al virus del papiloma humano en el calendario de vacunaciones del SNS el 10 de octubre de 2007 habiendo establecido por consenso en qué tramos de edad se aplicaría y la estrategia más adecuada, y siendo aprobado por una nimidad, los Servicios Territoriales de Sanidad y Bienestar Social en su sección de Epidemiología, se establecen como los responsables de la planificación y seguimiento de la vacunación (suministrando a cada centro de salud el número de vacunas que corresponda al número de niñas incluidas en el listado de la campaña elaborado para cada centro)(1,26).

La Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad y Consumo, en su reunión celebrada el día 20 de febrero de 2007, acuerda proponer a la Comisión de Salud Pública la recomendación de iniciar la vacunación sistemática de las niñas de una cohorte, a elegir entre los 11-14 años de edad por cada de las CCAA, en función de sus necesidades, prioridades y logística de los programas de vacunación (4).

En Europa el número de países que ha introducido la vacuna contra el VPH ha pasado de 3 en el año 2007 a 22 en el año 2012 (1).

En cuanto a Latinoamérica se refiere Panamá y Méjico fueron los primeros en introducir la vacuna frente al VPH. El Gobierno de Panamá fue el país pionero en América Latina (2008) en aplicar gratuitamente esta nueva vacuna, con la intención de inmunizar a unas 31 mil niñas de 10 años contra este virus causante del cáncer cérvicouterino (1,27). Méjico inició el programa de vacunación en el año 2008 en algunos municipios con la

vacuna tetravalente y en niñas de 12-16 años. En octubre de 2012 se amplió el programa con la nueva pauta al ámbito nacional para niñas de 9 años realizándose en colegios (1).

En Argentina se aplica desde octubre de 2011, de manera gratuita y obligatoria, a todas las niñas de 11 años del país. Este año la población objetivo está compuesta por unas 350.000 niñas nacidas a partir del 1 de enero de 2000 y, en adelante, por todas las adolescentes cuando cumplan los 11 años (28).

El resto de países de centro y de Sudamérica van integrándose progresivamente en los programas de vacunación frente a VPH, al igual que otras zonas del mundo, como los países africanos que gracias a la Global Alliance for Vaccines and Immunization o GAVI (grupo en el que participan todas las grandes agencias sanitarias y de soporte a los países en desarrollo y los 70 países más pobres del mundo) que subvencionarían el proceso en contextos de bajos recursos. La obtención de compromisos de financiación internacional para vacunas contra el VPH, por ejemplo a través de la GAVI, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) , la PATH (Program of Appropriate Technology in Health), la Fundación Gates y el Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) es sumamente importante porque favorece que los fabricantes de vacunas inviertan para aumentar su capacidad de producción a fin de asegurar un suministro suficiente de los nuevos fármacos a los mercados de países que no cuentan con ingresos elevados o medios y ayuda a obtener un precio negociado para éstos contextos, ya que el precio de las tres dosis de tetravalente en América del Norte y Europa es de unos 360 dólares, es decir prohibitivo para muchos países. La OMS, preocupada porque los programas nacionales de inmunización sufren limitaciones financieras, estructurales o administrativas que les impiden llegar a todas las personas que requieren inmunización, en particular los niños y las mujeres, utilizar suficientemente muchas de las vacunas actuales e incorporar ampliamente las nuevas vacunas, ya había fijado previamente una serie de pautas a seguir para disminuir estas desigualdades. En la 58ª Asamblea Mundial de la Salud (Ginebra, 25 de mayo de 2005) aprobó la Visión y Estrategia Mundial de Inmunización, preparada con UNICEF. Se trata de una nueva visión de la inmunización dirigida a que en el mundo de 2015: se asigne alta prioridad a la inmunización, todo niño, adolescente y adulto pueda acceder en pie de igualdad a la inmunización en el marco del programa nacional de su país, más personas estén protegidas contra un número mayor de enfermedades, se haga una utilización óptima de las vacunas para mejorar la salud y la seguridad a nivel mundial, la solidaridad entre los miembros de la comunidad mundial garantice el acceso equitativo de todas las personas a las vacunas que necesiten (1,5,7,11,29,30).

La introducción de un programa de vacunación frente a VPH no elimina la necesidad del cribado ya que el cáncer puede estar producido por otros tipos de VPH no incluidos en la vacuna y debido a que muchos de los efectos de la vacuna sobre la incidencia del cáncer cervicouterino no se detectará sino hasta varias décadas después de su introducción (3,4).

3.2.2. Tipos:

Las dos vacunas profilácticas contra el virus del papiloma humano ampliamente comercializadas son la vacuna Cervarix y Gardasil.

La decisión de vacunar a un individuo debería tener en cuenta el riesgo de exposición previa al VPH y el beneficio potencial de la vacunación. Estas vacunas están indicadas únicamente para uso profiláctico y no tienen efecto sobre las infecciones por VPH activas o sobre la enfermedad clínica ya existente, no han demostrado tener un efecto terapéutico. Por lo tanto, las vacunas no están indicadas para el tratamiento del cáncer de cuello de útero, lesiones displásicas de alto grado cervicales, vulvares y vaginales o verrugas genitales. Tampoco están indicadas para prevenir la progresión de otras lesiones relacionadas con el VPH preexistentes (16,25), pero según estudios (31), la vacunación previa con vacuna tetravalente contra el VPH entre las mujeres que recibieron tratamiento quirúrgico para la enfermedad relacionada con el VPH reduce significativamente la incidencia de enfermedades relacionadas con el VPH posterior, incluyendo la enfermedad de alto grado. Los resultados de los análisis demostraron que la vacunación con la tetravalente contra el VPH en mujeres que habían sido diagnosticadas y tratadas de neoplasia intraepitelial cervical, vulva, vaginal o verrugas genitales se asoció con una menor incidencia de cualquier patología posterior relacionada con VPH (31).

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea del medicamento (EMA) evaluó dichos medicamento y emitió un dictamen favorable a la autorización de comercialización y unas recomendaciones sobre las condiciones de su uso (25). A continuación se comentarán resumidamente algunas de sus principales características, las cuáles aparecen definidas en sus correspondientes fichas técnicas.

3.2.2.1. GARDASIL.

La vacuna Gardasil está producida por la Compañía Farmacéutica Sanofi Pasteur MSD (Lyon, Francia), la fecha de la primera autorización: 20 de Septiembre de 2006 y la de la última renovación: 22 de Septiembre de 2011 (4,11, 16).

Gardasil es una vacuna indicada a partir de los 9 años de edad para la prevención de (16):

- Lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales) y cáncer cervical relacionados causalmente con ciertos tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH);

- Verrugas genitales (condiloma acuminata) relacionadas causalmente con tipos específicos del VPH.

Su posología y forma de administración (16): vacunación recomendada en 3 dosis separadas de 0,5 ml administradas según el esquema: 0, 1, 6 meses. Si es necesario un régimen de vacunación alternativo, la segunda dosis debe ser administrada al menos un mes después de la primera dosis y la tercera dosis debe ser administrada al menos 3 meses después de la segunda dosis. Las tres dosis deben ser administradas dentro de un periodo de 1 año. Gardasil sólo protege frente a las enfermedades causadas por los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH y hasta cierto grado frente a las enfermedades causadas por ciertos tipos del VPH relacionados. Se ha observado una eficacia protectora mantenida durante los 4,5 años posteriores a la finalización del régimen de 3 dosis. Están en marcha estudios de seguimiento a más largo plazo.

Según los datos de la ficha técnica, se realizaron 7 ensayos con 18083 personas entre las cuáles 7.995 recibieron placebo. Las reacciones adversas observadas con más frecuencia fueron en el lugar de inyección (77,1% de los vacunados en los 5 días siguientes a cualquier cita de vacunación) y dolor de cabeza (16,6% de los vacunados). Estas reacciones adversas fueron normalmente de intensidad leve o moderada (16).

Tabla 1: Acontecimientos adversos tras la administración de Gardasil en los ensayos clínicos y en el seguimiento post-comercialización

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Acontecimientos adversos
Infecciones e infestaciones	No conocida	Celulitis en el lugar de inyección*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Púrpura trombocitopénica idiopática*, linfoadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides*
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Dolor de cabeza
	No conocida	Mareo[1]*, síndrome de Guillain-Barré*, síncope acompañado algunas veces de movimientos tónico-clónicos*
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas
	No conocida	Vómitos*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor en la extremidad
	No conocida	Artralgia*, Mialgia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	En el lugar de inyección: eritema, dolor, hinchazón
	Frecuentes	Pirexia En el lugar de inyección: hematoma, prurito
	No conocida	Astenia*, escalofríos*, fatiga*, malestar*

* Acontecimientos adversos post-comercialización (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

[1] Durante los ensayos clínicos, se observó mareo como una reacción adversa frecuente en mujeres. En hombres, no se observó mareo con una frecuencia mayor en los receptores de la vacuna que en los receptores del placebo.

Fuente: EMA ficha técnica (16).

La presentación de la vacuna es en jeringa precargada. Incluye dos agujas de 16 mm (color naranja) y 25 mm (color azul). Utilizar preferentemente la aguja de 25 mm, que es la adecuada para asegurar una administración intramuscular. En casos excepcionales en función de la talla y el peso podrá usarse la de 16 mm (1).

Fuente: Portal de Salud Junta de Castilla y León (1).

3.2.2.2. CERVARIX.

Titular de la autorización de comercialización: GlaxoSmithKline Biologicals s.a. (Bélgica) y la fecha de la primera autorización: 20 de Septiembre 2007 (25).

Cervarix es una vacuna indicada a partir de los 9 años de edad para la prevención de lesiones cervicales premalignas y cáncer de cérvix causados por determinados tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH) (25).

Posología y forma de administración: recomendada en 3 dosis separadas de 0,5 ml administradas según el esquema: 0, 1, 6 meses. En el caso de que se requiera flexibilidad en el esquema de vacunación, se puede administrar la segunda dosis entre 1 y 2,5 meses

después de la primera dosis y la tercera dosis entre 5 y 12 meses después de la primera dosis. Cervarix sólo protegerá frente a las enfermedades causadas por los tipos 16 y 18 de VPH y, en cierta medida, frente a enfermedades causadas por otros tipos oncogénicos de VPH relacionados (25).

Cervarix se administró a 16.142 sujetos mientras que 13.811 sujetos recibieron un control. Se realizó un seguimiento de acontecimientos adversos graves en estos sujetos durante todo el periodo del ensayo. En un subgrupo previamente definido de sujetos (Cervarix = 8.130 versus control = 5.786), se registraron los acontecimientos adversos durante los 30 días siguientes a la administración de cada dosis de vacuna (25).
La reacción adversa observada más frecuentemente después de la administración de la vacuna fue dolor en el lugar de la inyección, que ocurrió después de la administración del 78% de las dosis. La mayoría de estas reacciones fueron de gravedad leve a moderada y no tuvieron una duración prolongada (25). Otros efectos secundarios frecuentes de Cervarix (observados en un paciente de cada 10 son: dolor de cabeza, mialgia (dolor muscular), enrojecimiento e inflamación y fatiga (cansancio). No se han notificado casos de sobredosis (25).

La lista completa de efectos secundarios comunicados sobre Cervarix puede consultarse en prospecto (25).

En cuanto a su periodo de validez será de 4 años y la conservación en nevera, teniendo en cuenta que una vez fuera, Cervarix debe administrarse lo antes posible (25).

3.2.2.3. SEGURIDAD Y CUESTIONES DE INTERÉS:

Existen algunas cuestiones a tener en cuenta comunes a ambas vacunas, seguidamente se mencionan algunos de estos conceptos que favorecen y clarifican su buen uso (1, 11,16, 25):

- Como todos los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para descartar la existencia de partículas y decoloración antes de su administración y desechar el producto si presenta el caso.

- Se recomienda que los individuos que reciban una primera dosis de Gardasil completen el régimen de vacunación de 3 dosis con Gardasil, de la misma manera que las que lo hagan con Cervarix continúen con la misma. Allí donde se hayan comercializado las dos vacunas anti-VPH, la elección de una u otra dependerá de diversos factores, entre ellos la magnitud del problema predominante relacionado con el VPH (cáncer cervicouterino, otros cánceres anogenitales o verrugas genitales). Las instancias decisorias deben tener también en cuenta las características específicas del producto, como el precio, el suministro y la cadena de frío necesaria. Hay diferentes estrategias de vacunación. Los países deben adoptar las que permitan lograr la mayor cobertura posible.

- No se han establecido la seguridad y la eficacia de Gardasil y Cervarix en niños/niñas menores de 9 años de edad.

- No se ha establecido ni el momento ni la necesidad de una(s) dosis de recuerdo.

- Se debe posponer la administración de Cervarix/Gardasil en personas que padezcan enfermedades febriles agudas graves. Sin embargo, la presencia de una infección leve, como un resfriado, no es una contraindicación para la vacunación. Sí son contraindicaciones para la vacunación la hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

- La vacuna debe administrarse mediante inyección intramuscular. El lugar preferido es la región deltoidea o en la zona anterolateral superior del muslo. Ni Gardasil ni Cervarix deben ser inyectadas intravascularmente. No se ha estudiado ni la administración subcutánea ni la intradérmica, por lo que no están recomendadas.

- Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, síncope (pérdida de conocimiento), algunas veces asociado a caídas, como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como deterioro visual transitorio, parestesia y movimientos tónico-clónicos en extremidades. Por lo tanto, debe observarse cuidadosamente a los vacunados durante aproximadamente 15 minutos después de la administración de la vacuna.

- Al igual que otras vacunas administradas intramuscularmente, Cervarix y Cervarix deben administrarse con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos de la coagulación, ya que en estos pacientes puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular.

- La vacunación con Gardasil o Cervarix, al igual que el resto de vacunas no siempre asegura la protección completa de todos los vacunados.

- Actualmente se desconoce la duración exacta de la protección gracias a estas vacunas.

- El uso de anticonceptivos hormonales no pareció afectar la respuesta inmune a las vacunas.

- En caso de que se administre Cervarix simultáneamente con otra vacuna inyectable, las vacunas siempre se deben administrar en sitios diferentes de inyección. Gardasil puede administrarse de forma concomitante con una vacuna de refuerzo combinada de difteria (d) y tétanos (T) con tos ferina y/o poliomielitis (inactivada) sin interferencia significativa con la respuesta de anticuerpos a cualquiera de los componentes de cualquiera de las dos vacunas. Sin embargo, se ha observado una tendencia a GMTs anti-VPH más bajos en el grupo con administración concomitante.

- En los ensayos clínicos no se ha evaluado el efecto que produce en niños lactantes la administración de Cervarix a las madres, por ello sólo debe usarse durante la lactancia cuando las posibles ventajas superen los riesgos potenciales. Gardasil puede utilizarse durante el periodo de lactancia.

- Los datos son insuficientes para recomendar el uso de Gardasil durante el embarazo. La vacunación se debe posponer hasta su término (también la vacunación con Cervarix).

- Conservar en nevera (entre 2ºC y 8ºC) y no congelar. Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

- La vacuna bivalente y la vacuna tetravalente están disponibles en forma de suspensiones estériles en viales de vidrio de un solo uso o jeringas precargadas. La vacuna bivalente también está disponible en envases de dos dosis. La presentación y los envases de una sola dosis de ambas vacunas hacen que el volumen por dosis sea mayor que el de las vacunas multidosis que comúnmente se administran a los niños.

  En España se realiza una recaptación de no vacunadas en las campañas anteriores. Las nacidas a partir de 1994 que no hayan iniciado o completado la vacunación (3 dosis) pueden solicitarla en su centro habitual de vacunación, adaptándose a las fechas de la campaña, respetando los intervalos recomendados entre cada dosis y la recomendación de completar la pauta en un año, para garantizar la correcta inmunización. El rescate de no vacunadas anteriormente se mantiene en el programa de vacunaciones hasta la edad de 18 años (1).

  Sin embargo, tal y como recomienda la OMS probablemente, la vacunación de los grupos "de repesca" tendrá menores repercusiones en la salud que la administración de las vacunas a los grupos prioritarios y es preciso evitar el desvío de recursos destinados a la cohorte prioritaria (3).

  Por la trascendencia y repercusiones que pueda tener la publicación de información y noticias contradictorias o que puedan generar dudas sobre la seguridad de la vacuna en la población, se ha de conocer e informar de que la red de agencias nacionales de la Unión Europea envían periódicamente las sospechas de reacciones adversas graves registradas en los sistemas de farmacovigilancia nacionales a la Eudravigilance que es la base de datos europea de sospechas de reacciones adversas, gestionada por la Agencia Europea de Medicamentos y Productos Sanitarios (1).

  Estas sospechas de reacciones adversas no implican que exista una relación de causalidad entre la aparición de la reacción adversa y la administración de la vacuna, pero estos datos se evalúan quincenalmente por la red de agencias de medicamentos de la Unión Europea para determinar si aparecen nuevos riesgos o existe un cambio en los riesgos ya conocidos; en estos casos, la ficha técnica del medicamento se actualiza, reflejando esta nueva información (1).

  Se puede concluir que los exhaustivos registros de declaraciones de reacciones adversas presuntamente asociadas a la vacunación han permitido confirmar el excelente perfil de seguridad de las vacunas frente a las infecciones por el virus del papiloma humano, con una relación riesgo/beneficio altamente favorable (1).

3.2.3. Barreras con las que se encuentra la vacuna y aceptabilidad.

La introducción de la vacuna contra el VPH se ha realizado teniendo en cuenta las características epidemiológicas de cada país, de su población y posibilidades económicas. Todo ello hace que en su instauración haya habido diferencias (anexoI).

También las barreras variarán y tendrán diferente trascendencia según el país o incluso región que observemos, entre estas barreras se encuentran (3):

- Barreras políticas: ausencia de prioridad de la salud reproductiva y sexual de las mujeres y la carencia de directrices apropiadas y políticas nacionales.

- Barreras en la comunidad y el individuo: falta de concienciación del cáncer cervicouterino como problema de salud, actitudes, ideas falsas y creencias que impiden hablar libremente de las enfermedades del aparato genital, falta de conocimiento y sensación de inseguridad…
- Barreras económicas: falta de recursos, por lo que es necesario la obtención de compromisos de financiación internacional para vacunas contra el VPH, por ejemplo a través de la GAVI, UNICEFF…y el alto costo que supone para los grupos de población no incluidos en la pauta vacunal gratuita aprobada en cada país.

- Barreras técnicas y de organización, impuestas por una infraestructura sanitaria deficiente y sistemas sanitarios mal organizados.

Según los datos estadísticos de cobertura de vacunación contra VPH por CCAA publicados por el ministerio (2010/ 2011), las tasas de cobertura con pauta completa varían, manteniéndose en el intervalo de 38.1% (Andalucía) a 95%(La Rioja) (anexo2). Las coberturas más elevadas asegura se obtienen en aquellas CCAA que han establecido un programa de vacunación escolar. Un porcentaje elevado de niñas españolas objeto de vacunación inician la pauta pero no la completan. También un porcentaje nada desdeñable no la reciben a la edad establecida por las Autoridades Sanitarias (1, 32, 33).

De cualquier manera, comparativamente la vacuna contra el VPH ha tenido una menor cobertura en los tres primeros años que otras vacunas instauradas anteriormente (anexo3). En estas relativamente bajas coberturas podrían jugar un importante papel las controversias suscitadas en cuanto a los beneficios de la vacunación y su relación con posibles reacciones adversas y a la existencia de grupos de opinión contrarios a su implantación (32,33).

La vacuna contra el Virus del Papiloma ha tenido que enfrentarse a actitudes difíciles e ideas falsas que han dificultado su aceptabilidad en determinados momentos, es un ejemplo el suceso que ocurrió en la Comunidad Valenciana, región en la que el 8 de octubre de 2008 se introdujo la vacunación sistemática frente al VPH en la cohorte de niñas de 14 años, con un plan de administración escalonado para las tres dosis de vacuna durante los meses de noviembre de 2008 y febrero y abril de 2009.

Al inicio de la segunda ronda (febrero), dos adolescentes valencianas experimentaron crisis convulsivas graves tras ser inmunizadas, por lo que precisaron sucesivos ingresos hospitalarios, éste suceso tuvo un explosivo tratamiento mediático. El caso de los posibles acontecimientos adversos derivados de la vacuna en las dos centró el interés de la prensa de forma explosiva y concreta, dando un giro inesperado a la euforia inicial por la llegada de la nueva vacuna y proporcionando un torrente de noticias contradictorias que se extinguieron con la misma fuerza que aparecieron (34).

Lo cierto es que el comité de expertos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) el 23 de abril de 2009 concluyó que: la ausencia de una base biológica que explicase la posible asociación entre los trastornos paroxísticos presentados y las vacunas, hacía muy improbable que dichos cuadros pudieran considerarse como reacciones adversas a las mismas. Todos los análisis realizados, tanto por la AEMPS como por la EMEA confirmaron que el lote de vacuna involucrado no presentaba ningún defecto de calidad. La AEMPS concluyó, finalmente, que la relación beneficio-riesgo de las vacunas frente al VPH no sufría variación y seguía siendo favorable (35).

Al tratarse de un producto de reciente comercialización, con una corta experiencia de uso, y al tener una gran repercusión mediática, tanto la aprobación de la vacuna por parte del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, como la información sobre los posibles efectos adversos, las dudas generadas fueron mayores y sin duda, comportaron ciertos temores por parte de la población y de los profesionales lo que pudo influir en las coberturas de vacunación conseguidas (9).

Otra posible consecuencia inmediata del caso de las dos jóvenes valencianas pudo ser el cambio de estrategia en la vacunación contra el VPH, que pasó a realizarse en los centros de salud en lugar de en los centros escolares (34).

A pesar de la seguridad afirmada por la EMEA, periódicamente aparecen voces críticas contra la vacunación por lo que es absolutamente imprescindible insistir en las políticas de comunicación con profesionales y público (1).

Desde el momento de la autorización en Europa de las vacunas frente al VPH han sido cuatro las ocasiones en las que algún asunto relacionado con la seguridad de las mismas ha requerido de una especial y concreta evaluación. La primera de estas ocasiones fue en enero de 2008 cuando se notificaron dos casos de muerte súbita en dos adolescentes, de Austria y de Alemania, que habían recibido la vacuna tetravalente. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos, constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas llevó a cabo una exhaustiva evaluación de estos casos tras la cual no llegó a establecerse relación causal alguna entre el fallecimiento de las chicas y la administración previa de la vacuna y; los dos casos de estatus epiléptico en las jóvenes valencianas anteriormente comentado, para el que se llevó a cabo una evaluación pormenorizada con un Comité formado por expertos en las diversas áreas consideradas de relevancia para la evaluación de los casos (neurología, neuropediatría, inmunología, virología, epidemiología, salud pública, farmacovigilancia y evaluación de la calidad de vacunas). Recientemente, en septiembre de 2012, se recibió la notificación del caso de una niña española de 13 años que falleció tras administrarle la segunda dosis de vacuna tetravalente. Se trataba de una paciente con antecedentes personales de asma alérgica mal controlada y de alergia al polen y ácaros. A las 12 horas de administrarle la segunda dosis de la vacuna, la paciente presentó un cuadro de disnea y pérdida de conciencia que finalmente evolucionó hasta asistolia y parada cardio-respiratoria y que le condujo a la muerte. Se daba la circunstancia de que tras haber sido vacunada con la primera dosis, la niña ya había presentado un episodio que fue etiquetado de re-agudización de su asma. Este asunto ha sido analizado por el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, comité europeo recientemente constituido en la EMA, que ha concluido que, la evidencia actual es insuficiente para establecer una relación causal entre el fallecimiento y la vacuna. En cualquier caso y con el objeto de obtener una información más amplia y como parte de la vigilancia continua de la vacuna, el PRAC ha acordado llevar a cabo una investigación más detallada sobre el agravamiento del asma en relación con la vacuna tetravalente (1).

La falta de información y la creación de falsas ideas pueden perjudicar la aceptación de la vacuna. En un estudio realizado en ocho escuelas de Manchester por medio de cuestionarios enviados por correo (nº de participantes 317) los resultados sugirieron que en poblaciones social y étnicamente mixtas, una vacuna contra el VPH puede llegar a alcanzar una tasa de absorción del 80% si la vacuna se percibe como segura y eficaz, sin embargo, la mayoría de los padres carecen de conocimientos sobre el VPH, independientemente de su origen, (el 60% no tenía conocimiento previo y sólo el 11%

estaban correctamente informados), algunos estaban preocupados por la relación de la vacuna con problemas de salud sexual (el 2,1% afirmó que la vacuna no debía administrarse en la adolescencia temprana ya que alentaría la promiscuidad). Este estudio indicaba que los padres que discutieron los cuestionario con sus hijos fueron más propensos a apoyar la vacunación de los que no (OR 1,52: IC del 95% 0.98-2.35, p = 0,058). La mayoría de los padres se dispusieron a favor de una decisión conjunta con su hijo sobre la posibilidad de tener la vacuna, pero el 19% no tendría la opinión del niño en consideración. El 42% de los padres estuvieron de acuerdo en que el niño debe poder solicitar la vacuna sin la autorización de los padres frente a un 48% que se opuso a esta sugerencia (36).

La mayoría de los padres estuvieron de acuerdo con la vacunación universal (el 2.7% declaró que todos los niños deben ser vacunados y menos de un 4% estuvo de acuerdo con administrar selectivamente la vacuna a los adolescentes que tuviesen una gran cantidad de socios sexuales o con antecedentes familiares de cáncer de cuello uterino) (36).

Otro estudio realizado en el mismo país (39) (estudio cualitativo del Reino Unido Unidad por el Departamento de Epidemiología y Salud Pública de la Universidad College de Londres) fueron exploradas las actitudes de las madres hacia la vacunación (veinticuatro madres de niñas de 8 a 14 años de características económicas variables) refiere que la principal preocupación acerca de la vacunación fue la posibilidad de efectos secundarios, reacciones inmediatas de ambos y los problemas a más largo plazo, pero algunas mujeres estaban preocupados por la vacuna contra el VPH dar a las niñas falsa seguridad y ponerlas en riesgo de embarazo o VIH.

Hubo una falta de consenso sobre la conveniencia de vacunar a las niñas a una edad más joven sin explicárselo a ellos. Algunas mujeres consideraron que la información sobre el VPH podría ser adaptada a la edad del niño (por ejemplo, mediante la presentación de la vacuna como para el cáncer en lugar de para una ITS si el niño era más joven), mientras que otros parecían reacios a considerar la vacunación antes de que su hija pudiese entender lo que la vacuna era y por esta razón algunas de las mujeres sentían que 9 años era demasiado joven para vacunar (37).

Aunque ya se ha comentado que la trascendencia de cada barrera y las dificultades de aceptación de la vacuna varían según el país o región y los resultados de los diferentes estudios publicados en un lugar no son perfectamente extrapolables a otros lugares, ponen de manifiesto cuáles son las principales dudas, prejuicios, polémicas o estigmas que se pueden presentar o que son más frecuentes y por tanto, en qué será necesario incidir, más aún en poblaciones similares. Los casos anteriores, por ejemplo, parecen indicar que la edad de vacunación es un probable tema polémico, y que algunos padres temen promover una conducta sexual de riesgo en sus hijas, proporcionándolas una falsa sensación de seguridad (37).

Las posibilidades económicas, de acceso a la información, y nivel educativo de las personas que habitan en algunas regiones, se ha demostrado puede incidir no sólo en la aceptación de la vacuna sino que también en simplemente conocer de su existencia (38,39).

En un estudio realizado por medio de un cuestionario con 945 mujeres en Turquía sobre el conocimiento sobre el VPH, la relación entre el VPH y el cáncer de cuello uterino y la

aceptación de la vacuna contra el VPH en las mujeres de la región oriental resultó que el 78,4% de las mujeres no sabían a cerca de la vacuna contra el VPH, el 63% no sabía que algunos virus pueden producir cáncer y el 83% no sabía la relación entre VPH y cáncer de cuello uterino. Además, concluía que la población joven y las mujeres que se graduaron de la universidad están más informadas sobre el VPH y están más sensibles para ser vacunadas (38).

En otro estudio (39) (realizado con encuesta a 1.334 latinos ≥ 21 años que asistieron a clínicas de protección social en el período 2007-2008) en el que se examinó los canales de comunicación para la sensibilización contra el VPH entre los latinos de América del Sur y Central y el inmigrante, algo menos de la mitad de la población había oído hablar del VPH o su vacuna y los hombres tenían un conocimiento inferior que las mujeres. Las fuentes principales de información fueron la televisión en español y los proveedores de vacuna. También se encontró que el acceso a Internet se asociaba con una mayor conciencia de HPV.

Incluir una vacuna frente al VPH es muy costo efectivo en aquellos países que no tienen establecido un programa de cribado pero en los países en los que hay programas bien implantados, el beneficio de la vacunación recaerá fundamentalmente en las mujeres no alcanzadas por el mismo (4). Puede decirse entonces, que la adherencia a los programas de cribado donde existan, también influirá en los resultados, planificación y expectativas futuras, y que tan importante es la educación en salud sobre la vacuna, como incidir en la participación de dichos programas.

En un estudio (40) realizado con una muestra de mujeres inuit (175 mujeres de 18 a 63 años de edad) de Nunavik (Quebec, Canadá) entre marzo de 2008 y junio de 2009 revelaron que casi la mitad de la muestra del estudio encuestada había escuchado previamente algo sobre el cáncer cervical (47%). La mayoría de las mujeres que habían oído hablar de cáncer cervical identificó correctamente un factor de riesgo para la enfermedad (73%), con la mayor proporción de mujeres que identifican el riesgo de múltiples parejas sexuales (42%). Sin embargo las mujeres a menudo refirieron sentimientos de vergüenza y dolor durante la prueba de Papanicolaou, siendo las mujeres mayores más propensas a sentir vergüenza que las mujeres más jóvenes. Sólo el 27% de las mujeres había oído hablar de la vacuna contra el VPH.

Cuando las respuestas de las mujeres a las preguntas sobre las pruebas de Papanicolaou y las actitudes frente a la vacuna fueron estratificados según el nivel educativo y estado civil, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas en esta muestra.

De las mujeres que estaban al tanto de la vacuna, casi el 70% sabía que los beneficios potenciales de la vacuna son la protección contra el cáncer de cuello de útero y el 87% sabía que las pruebas de Papanicolaou todavía serían necesarias después de la vacuna. El 81% de las mujeres informó de que su decisión de recibir la vacuna, si está indicado, se vería influenciada por un profesional de la salud.

También se realizó un estudio para evaluar los obstáculos para la captación de la vacunación contra el virus del papiloma (HPV) y la adhesión, en particular entre las mujeres de los Apalaches de Kentucky (17 mujeres de 18 a 26 años en un Centro de salud) (41), una población con mayores tasas de cáncer de cuello uterino, menores tasas de vacunación contra el VPH, y de nivel socioeconómico más bajo en comparación con el resto de la nación. El objetivo de este estudio fue el de abordar las razones de las mujeres

para la declinación de la vacuna contra el VPH y, entre las mujeres que iniciaron la serie de vacunas, barreras a la finalización del régimen de 3 dosis.

Se identificaron 3 barreras principales: 1) la falta de sobre el cáncer cervical, el VPH y la vacuna contra el VPH, todo lo cual afecta los comportamientos de vacunación, 2) las barreras ambientales y recursos como el transporte, la salud priorizando sobre otras responsabilidades tales como cuidado de niños, el horario de trabajo y la escuela, 3) las fuentes de información ambigua, lo que contribuye a la desinformación y posteriormente afectan las decisiones de vacunación.

Pese a las dificultades para la vacunación, las mujeres apoyaron hacer la vacuna más ampliamente disponibles en la comunidad en lugares locales como el colegio... En general, las barreras ambientales relacionados con las responsabilidades diarias y los problemas de transporte eran comunes, sin embargo, las influencias sociales conocidos como la familia y la religión no afectó la decisión de estas mujeres para vacunarse.

La OPS con sus estudios afirma que las mujeres muestran cierta renuencia a someterse al tamizaje porque perciben al cáncer cervicouterino como un sinónimo de muerte. Además, la presencia de hombres como prestadores de asistencia sanitaria puede ser un factor de disuasión para algunas mujeres (42).

En México, el conocimiento sobre los beneficios del tamizaje, la situación socioeconómica y la escolaridad fueron los principales factores para predecir el empleo de dichos servicios de tamizaje. Específicamente, las mujeres con estudios universitarios tuvieron cuatro veces más probabilidades de haber acudido al Programa de Detección Oportuna de Cáncer y las mujeres que habitaban en buenas viviendas tuvieron una cobertura con Papanicolaou cuatro veces mayor que quienes vivían en condiciones físicas deficientes (42).

Uno de los principales obstáculos para solicitar una prueba de Papanicolaou en las instituciones públicas de salud se relaciona con un periodo de espera muy largo antes de recibir los resultados. Como se observó en Bolivia, cuando los resultados se demoraban, las mujeres invariablemente perdían interés en el programa y a menudo no regresaban. Además, las condiciones físicas en las cuales se tomaba el frotis de Papanicolaou (generalmente en lugares atestados y sin respeto a la intimidad) no contribuyeron a una experiencia positiva (42).

3.2.4. Coste-efectividad de las vacunas.

Aunque ya en el momento de su inclusión en los calendarios sistemáticos españoles las evaluaciones económicas analizadas eran favorables, los datos actualmente disponibles y sin tener en cuenta factores que pudieran resultar determinantes (precio de la vacuna, nuevos esquemas de inmunización, protección comunitaria, protección cruzada y protección frente a otros tipos de cánceres genitales y extragenitales) confirman, con mayor intensidad, que la inclusión de la vacunación VPH en las cohortes de niñas pre-adolescentes era y es una estrategia altamente eficiente, de modo que la razón coste-efectividad incremental de la vacuna VPH se sitúa en el umbral en el que se considera que una tecnología sanitaria es eficiente en España (32).

En líneas generales el coste-beneficio de la vacuna está básicamente relacionado con: a) alcanzar coberturas superiores al 70%, b) reordenar el cribado del cáncer de cuello con un inicio más tardío, con nuevas estrategias y utilizando intervalos más prolongados, c) con la efectividad de la vacuna y la duración de la protección, d) con el precio de la vacuna y e) con el coste por calidad ajustada por años de vida que debe ser inferior al Producto Interior Bruto de cada país (32).

Entre los beneficios que se están documentando en la actualidad: la protección cruzada frente a oncotipos no vacunales, la posibilidad de reducción del número de dosis de vacuna y se está observando una protección comunitaria en las poblaciones que tienen incluida las vacunas en sus calendarios sistemáticos y que alcanzan altas coberturas, lo que supone un valor añadido (1,32).

Esto tiene una explicación sencilla, en la cadena epidemiológica la vacunación actúa sobre la población susceptible de enfermar, dando lugar, cuando los niveles de cobertura alcanzados son suficientes para cada enfermedad, a la llamada inmunidad de grupo. Cuando las coberturas de vacunación son bajas la vacuna solo aporta un beneficio individual y se crean bolsas de susceptibles que son las responsables del mantenimiento de la transmisión de la enfermedad en la comunidad y de la aparición de brotes cuando hay un número suficiente de susceptibles. Este número es variable para cada enfermedad y depende de la capacidad de transmisión del germen. Con coberturas intermedias desaparece el riesgo de brotes epidémicos y con coberturas elevadas puede llegar a eliminarse la enfermedad (43).

Por su parte, los países de bajos y medianos ingresos deben considerar las cuestiones económicas como la relación coste-eficacia, la asequibilidad y la sostenibilidad antes de la introducción de un programa de vacunación para el virus del papiloma humano (VPH). Sin embargo, muchos de estos países carecen de la capacidad técnica y los datos para llevar a cabo sus propios análisis (44).

Existen tres formas de utilizar los análisis económicos para fundamentar las decisiones en torno a la vacunación contra el VPH son: 1) tener en cuenta los análisis existentes, investigar los principales impulsores de resultados en países similares, y evaluar el grado en que estos análisis son adecuados para su propio país, 2) tomar puntos de vista existentes en otros ámbitos (cuando los resultados analíticos son estables en todos los entornos, la realización de nuevos estudios de ajuste específicos puede añadir poco valor), y 3) la realización de un nuevo análisis estructurado. Los análisis económicos son herramientas importantes para facilitar la toma de decisiones basada en la evidencia sobre vacunación contra el VPH (44).

Incluir una vacuna frente al VPH es muy costo efectivo en aquellos países que no tienen establecido un programa de cribado pero en los países en los que hay programas bien implantados, el beneficio de la vacunación recaerá fundamentalmente en las mujeres no alcanzadas por el mismo (4).

Cuando existe un programa de cribado el beneficio marginal de la inclusión de la vacuna dependerá de la efectividad de los programas establecidos, de las estrategias de vacunación y su cobertura y de las características de la vacuna (4).

Los modelos de coste / beneficio disponibles, preparados por los grupos de trabajo más prestigiosos e independientes (Salud Pública del Reino Unido, Universidades de Quebec

(Canadá y Harvard (USA), entre otros) coinciden también en afirmar que la vacunación frente al VPH es una actuación preventiva primaria frente a un conjunto de cánceres fundamentalmente cuello de útero, pero también de vulva, vagina, pene y ano, altamente eficiente y, en consecuencia, de inclusión muy recomendable en los programas preventivos de Salud Pública (30).

Respecto a las vacunas terapéuticas, determinar el efecto de la vacunación en las lesiones precancerosas y cáncer cervicouterino exigirá décadas de seguimiento (11).

En referencia a la edad de vacunación: Hay 3 factores importantes a tener en cuenta para elegir la edad óptima de vacunación: la edad de exposición, la edad de la eficacia óptima, la duración de la protección (4)

Según las indicaciones de la OMS disponibles en la actualidad, la comercialización de las vacunas contra el VPH se autoriza inicialmente para su administración a niñas y mujeres de 9 a 26 años de edad. Según los estudios realizados, se ha comprobado que la vacunación provoca porcentajes de seroconversión elevados en todos los grupos de edad estudiados, pero la comparación de los estudios de inmunogenicidad de ambas vacunas demostró que la reacción era mayor en las adolescentes jóvenes que en las mujeres de más de 15 años (7).

Se evaluó la relación costo-eficacia de la inclusión de los niños frente a las niñas solas en un programa de vacunación pre- adolescente contra virus del papiloma humano tipos 16 y 18 en Brasil (45), obteniendo como resultados (con un 90% de cobertura) que, la vacunación de las niñas por sí sola reduce el riesgo de cáncer en un 63%, incluyendo los niños en este nivel de cobertura de sólo el 4% adicional de reducción del cáncer.

En un programa de vacunación para las niñas preadolescentes solos, los beneficios fueron generalmente proporcionales al nivel de cobertura, por ejemplo, la reducción del riesgo de cáncer global fue de 14% con 25% de cobertura, y 63% con 90% de cobertura. Cuando los niños se añadieron al programa de vacunación, la reducción de cáncer fue consistentemente más alta que en la cobertura de chicas solas, sin embargo, la magnitud del beneficio incremental de los niños, dependía del nivel de cobertura alcanzado por las niñas. Por ejemplo, en 50% de cobertura de las niñas, la reducción de riesgo de por vida de cáncer aumenta desde 29 hasta 40% cuando se incluye la cobertura igual de niños, en contraste, el 90% de cobertura en niñas supone que la reducción de cáncer aumenta de 63 a 67% cuando se incluyen niños.

Dado que los países pueden considerar inversiones para aumentar la cobertura de vacunación, exploraron las ventajas y desventajas asociadas con la cobertura cada vez mayor en las niñas *vs* niños incluidos en un programa de vacunación. En los niveles de cobertura del 25 o 75%, la estrategia de la inclusión de los niños fue siempre más costosa y menos efectiva que el aumento de la cobertura de las niñas, por ejemplo, al considerar inversiones para aumentarla cobertura del 25% en las niñas solas al 50%, supone una reducción en el riesgo de cáncer y era menos costosa que la adición de 25% de cobertura en los niños. Incluso con 75% de cobertura en las niñas, aumentando su cobertura a 90% fue más eficaz y menos costoso que la adición de la cobertura de los niños de hasta 25, 50, o 75%.

Los resultados sugieren que en un programa de vacunación pre-adolescente en la que la cobertura de las niñas es alta, el valor añadido incluyendo los niños, será relativamente

pequeño en comparación con entornos en los que la cobertura de las niñas es baja. Si bien hubo un aumento de beneficios de salud para las mujeres cuando los niños fueron incluidos en cualquier nivel de cobertura, el impacto marginal sobre la incidencia del cáncer cervical disminuyó a medida que aumentó la cobertura en las niñas, mientras que los costos totales casi se duplicaron. En un entorno con recursos limitados, tales como Brasil, los resultados apoyan que la primera prioridad en la reducción de la mortalidad por cáncer de cuello uterino debe ser la vacunación de las niñas preadolescentes (45).

La ciencia ha demostrado que el coste-efectividad es en la actualidad mucho más favorable a la vacuna que en el momento en que se incorporó al calendario vacunal (30).

3.2.5. Perspectivas futuras.

Los modelos indican que los programas de vacunación dirigidos a las preadolescentes (aproximadamente en el margen de 10 a 13 años) reducirán considerablemente la incidencia de cáncer cervicouterino asociado a los tipos de VPH presentes en la vacuna, a condición de que la cobertura sea alta (>70%) y de que la protección conferida por la vacuna se prolongue durante 10 años o más. También se prevé una disminución considerable de los menos frecuentes cánceres de vagina, vulva, ano asociados a VPH -16 y VPH-18 y se verá reducida la incidencia de verrugas anogenitales, anomalías citológicas cervicouterinas leves causadas por VPH-6 y VPH-11 y posiblemente papilomatosis respiratoria recurrente, siempre que la cobertura sea alta y la protección que confiere la vacuna persista durante 10 años o más (11).

Dependiendo de los supuestos asumidos respecto a la vacunación y los programas de cribado, la vacunación podría reducir el riesgo de cáncer cervicouterino a lo largo de la vida en un 35%–80% (11).

Además, se encuentran en desarrollo vacunas terapéuticas frente al VPH (constituidas por péptidos homólogos a determinadas proteínas virales, E6 y E7) (46). La creciente comprensión de los mecanismos moleculares que impiden el ataque inmune en el microambiente tumoral dará lugar a la identificación de nuevas dianas moleculares que se pueden bloquear con el fin de mejorar el efecto terapéutico de las vacunas HPV. Se puede prever que las vacunas terapéuticas contra el VPH se convertirán en un avance importante y que se podrán combinar con las formas existentes de terapia, como quimioterapia y terapia de radiación (47).

El impacto de las vacunas terapéuticas tardará en producirse ya que aún se encuentran en experimentación por lo que es aún más importante seguir detectando las lesiones precursoras y los carcinomas invasores no incluidos en la inmunoprofilaxis (46).

Y aunque las vacunas contra el VPH se consideraron originalmente sólo para las mujeres, su uso ya se ha ampliado. En los Estados Unidos, la FDA amplió la aprobación de Gardasil para los hombres en 2009. En 2011, el ACIP (The Advisory Committee on Immunization Practices O Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización que es un grupo de expertos médicos y de salud pública que desarrolla recomendaciones sobre el uso de vacunas para controlar enfermedades en los Estados Unidos) recomienda que los varones de 11-12 años sean vacunados. La vacunación de los hombres antes de la primera relación sexual no sólo los protege contra las infecciones de VPH que pueden conducir a las verrugas genitales y el cáncer anal, pero también protege a sus futuras parejas femeninas contra la transmisión del virus (48).

3.3. CAPÍTULO III:

Rol y Estrategias de enfermería con respecto a las vacunas frente al VPH.

El personal de enfermería posee un papel fundamental como profesionales educadoras y administradoras de vacunas, tanto en centros sanitarios como en el medio escolar; pero no solo eso, también es responsable del mantenimiento de la cadena de frío, registro y provisión de las mismas.

En los puntos de vacunación debe existir una persona responsable de la cadena de frío que: compruebe diariamente, al comienzo y al final de cada jornada laboral que las temperaturas máxima y mínima que marca el termómetro y registra el termógrafo se encuentren entre 2 y 8ºC; compruebe periódicamente el espesor de la capa de hielo del congelador (que no debe superar los 5 mm de espesor); compruebe las existencias; evitar excesos de almacenaje; controlar fechas de caducidad de cada lote y su correcto estado comunicar y controlar la realización del registro; suministrar la información que se solicite una vez finalizado el periodo vacunal y se encargue de la devolución de las vacunas no utilizadas (1,49,50).

A continuación se describen algunas recomendaciones y pautas que favorecen la correcta realización del proceso, teniendo en cuenta todas sus fases: recogida de datos, educación, preparación del material, administración, registro y vigilancia. Algunas serán comunes al resto de vacunas, otras serán propias de la vacuna contra el VPH.

El personal responsable de administrar las vacunas debe tener una información adecuada respecto a la manipulación, administración y contraindicaciones de las mismas y, si no se está familiarizado, revisar la ficha técnica. También, el paciente y sus representantes legales deben ser informados del proceso, del propósito y acción de la vacuna y de los posibles riesgos de forma adecuada para su compresión, asegurar su consentimiento y en caso de negativa, constar en la historia clínica, la enfermera ha de crear un ambiente que facilite la confianza, animar la manifestación de sentimientos, miedos y observar si hay signos verbales y no verbales de ansiedad (49-51).

Es muy importante la labor educativa de captación en colectivos difíciles con bajas tasas de cobertura (comunidades étnicas, de inmigrantes o naturistas/ecologistas) (49). Se debe informar a los padres, o en su caso a un colectivo, de que las vacunas tienen riesgos, pero son conocidos y prevenibles y mucho más leves que los que implica la no vacunación y la exposición, por tanto, a la enfermedad y sobre todo, a sus secuelas (49).

La enfermera administradora ha de revisar la historia clínica y el carnet de vacunación del paciente para descartar contraindicaciones, conocer historia de enfermedades, medicamentos que toma, alergias, anteriores reacciones a vacunas (49,50)...

Es una técnica aséptica, la enfermera realizará un lavado de manos antes y después de su realización. El material necesario estará compuesto de: jeringa y aguja estéril de un solo uso, producto biológico, algodón y agua estéril, contenedores de residuos cortantes/punzantes, neveras portátiles y acumuladores si la administración se lleva a cabo fuera del punto de vacunación, material de soporte administrativo, material divulgativo, etc.) y para la atención adecuada en caso de presentarse una reacción

anafiláctica (equipo de reanimación cardiopulmonar, adrenalina a 1:1000, cánula de mayo, material para vía venosa, aspirador, material para intubar etc.) (49,50).

El registro de vacunación se realizará apuntando los detalles del proceso en la historia clínica y en la cartilla de vacunación (fecha, vacuna, lote, pegatinas, centro, profesional, incidentes…) con el objetivo de: dejar constancia de la actividad realizada y elaborar una base de datos que servirá para estimar coberturas de vacunación por edad y sexo, localizar pacientes con vacunaciones incorrectas, atrasadas e incompletas y localizar usuarios afectados por posibles incidencias en los lotes (1,49,50).

El lugar preferido para administrar la vacuna por vía i.m. es el músculo deltoides del brazo. El punto de inyección sería el espacio delimitado por el triángulo de base en el borde inferior del acromión y el vértice, debajo del lugar de inserción del músculo deltoides (49,50).

La aguja que se emplea para inyección i.m. debe tener la longitud suficiente para llegar al músculo. La inyección subcutánea de agentes inmunizantes para uso intramuscular puede hacer disminuir la eficacia y aumentar el riesgo de que se produzcan reacciones locales. El ángulo de inyección de la aguja con respecto a la piel debe ser de 90º y al elegir el lugar donde se va a realizar la inyección la enfermera debe asegurarse que se inyecta sobre piel intacta. No inyectar donde exista inflamación local, zonas de dolor, o anestesia o vasos sanguíneos visibles. Utilizar antisépticos (clorhexidina al 20% o povidona yodada) y dejar secar (el uso de alcohol puede inactivar las vacunas de virus vivos atenuados). Posteriormente se relaja la piel, aspira ligeramente y, si no sale sangre, se inyecta lentamente (49,50).

Hay que explicar los posibles efectos adversos después de cada vacuna y como pueden ellos prevenir o resolver las situaciones en su domicilio, pero también deben conocer cuando una reacción excede su capacidad de solución y deben consultar con pediatría (49).

Debido a la esta posible aparición de reacciones adversas secundarias locales (observar si hay enrojecimiento, calor extremo, edema o drenaje en la piel y las membranas mucosas, color, calor, pulsos, textura, inflamación, edema y ulceraciones en las extremidades) o sistémicas se debe vigilar al paciente los quince o veinte minutos que siguen a la administración (49-51).

> **Diferencias entre sincope vaso-vagal y anafilaxia**

	SINCOPE	ANAFILAXIA
Comienzo	Inmediato	5-10 minutos
Piel	Pálida, sudorosa, fría, húmeda	Enrojecida, párpados hinchados, rash
Respiratorio	Normal o profunda	Obstrucción bronquial, sibilancias, estridor
Cardio - vascular	Bradicardia, hipotensión	Taquicardia, hipotensión, arritmia, parada
Digestivo	Nauseas, vómitos	Dolor cólico
SNC	Pérdida consciencia transitoria. Buena respuesta a posición de prono	Pérdida consciencia. Escasa respuesta a posición de prono

Fuente (49): Manual de vacunaciones enfermería

Consejería de Salud. Junta de Andalucía.

La labor de educación sanitaria de la que es responsable la enfermería junto a otros profesionales debe aspirar a garantizar que las mujeres, sus familias y la comunidad en general, por medio de la utilización de un lenguaje sencillo, comprendan que es posible

prevenir el cáncer cervicouterino. Es necesario fomentar el cribado en mujeres del grupo indicado (hayan o no recibido la vacuna), concienciar de los primeros signos y síntomas del cáncer cervicouterino y disminuir la ignorancia, el miedo, la vergüenza y la estigmatización relacionados con el cáncer cervicouterino (3).

La educación deberá comprender información sobre la prevalencia del cáncer cervicouterino, sus causas, formas de prevención, su historia natural y sus consecuencias evitando que se popularicen falsas ideas como que el cáncer cervicouterino se observa en mujeres con hábitos poco higiénicos o que no vale la pena acudir por el cribado del cáncer, pues sólo sirve para que la mujer sepa que tiene una enfermedad mortal y la enfermedad no tiene remedio (3).
Se puede proporcionar información sobre el cáncer cervicouterino aprovechando los grupos en salas de espera, por medio de carteles, charlas sobre la salud, vídeos y material escrito (3).

La enfermera como profesional, ha de garantizar intimidad, confidencialidad, confianza y sensibilidad a la hora de abordar y discutir asuntos personales, en particular los relacionados con la sexualidad y la conducta. Deberá forjar estrategias para llegar a individuos y comunidades, distribuir información y proporcionar orientación en materia de modificación del comportamiento, como puede ser la reducción del número de parejas sexuales (3).
Algunos cambios de comportamiento sexual (la demora del primer coito, por ejemplo) ofrecen cierta protección contra el VPH (3), por eso hay que incidir en algunos aspectos de educación sexual en la población general. Los preservativos, por ejemplo, protegen solo parcialmente del contagio de VPH, dado que puede haber virus en las superficies corporales no cubiertas por el preservativo, como son la zona perianal y el ano en los varones y mujeres, la vulva y el perineo en las mujeres y el escroto en los varones. A pesar de ello, se ha visto que el uso sistemático y correcto de preservativos brinda otros importantes beneficios como proteger contra otras infecciones de transmisión sexual (ITS), incluidas las infecciones por clamidias, que son posibles cofactores del cáncer cervicouterino; protege contra la infección por el VIH, un conocido facilitador tanto de la infección por VPH oncógenos como de la progresión a lesiones de alto grado; protege contra el embarazo no deseado (3).

Por tanto, aunque los preservativos protegen solo parcialmente frente al contagio de VPH, pueden reducir el riesgo de contraer enfermedades relacionadas con el VPH porque disminuyen la cantidad de VPH transmitidos o reducen la posibilidad de reexposición. Hasta la fecha se desconoce si los preservativos femeninos (que cubren parte de la vulva) ofrecen la misma protección contra el VPH que los preservativos masculinos o si ofrecen una protección mayor (3).

De la información anteriormente expuesta deducimos que la educación para la salud con respecto al correcto uso del preservativo, es requisito fundamental, pero no solo para un grupo específico sino, para la comunidad en general. Al igual que con otros aspectos de la salud reproductiva, es fundamental llegar a los varones, con mensajes sobre la prevención del cáncer cervicouterino, la transmisión sexual del VPH y la importancia de alentar a sus parejas a que se sometan a cribado y tratamiento cuando sea preciso, ya que una conducta sexual expuesta en el varón es un factor de riesgo para su pareja (3).

3. Conclusiones.

El cáncer de cuello uterino es altamente prevenible y tratable. Lo que se necesita en el futuro es el liderazgo y el compromiso, entre políticas de los países desarrollados y en desarrollo y los organismos donantes para activar y sostener programas en esta materia (48).

La OMS afirma que control del cáncer cervicouterino puede lograrse si: existe una política nacional de lucha contra el cáncer cervicouterino en grupos de edades diversas; se asignan recursos económicos y técnicos para respaldar la política; se ponen en marcha programas de educación pública y de sensibilización a efectos preventivos para respaldar la política nacional; el cribado es sistemático, y no circunstancial, y se asegura el seguimiento y el control de la calidad; se somete al cribado el mayor número posible de mujeres del grupo indicado; los servicios de detección se vinculan con el tratamiento del precáncer y el cáncer invasor y se pone en funcionamiento un sistema de información sanitaria para registrar los logros e identificar las faltas (3).

Respecto a la vacuna, a pesar de los múltiples estudios, por ser una vacuna de implantación reciente entre otras razones, aún quedan algunas cuestiones pendientes, entre ellas si requerirá una dosis de recuerdo y cuándo, si hará que los jóvenes se sientan falsamente protegidos y relajen la práctica del sexo seguro, si será posible la ampliación del grupo de población a vacunar, si deberían vacunarse también niños pre-adolescentes y hombres jóvenes y adultos y si se diese el caso cómo sería su aceptabilidad (10).

Lo que sí está claro es que, se deben incrementar los esfuerzos para conseguir generar una población informada, la mayor cobertura posible, completar las pautas de vacunación y desarrollar sistemas de repesca (recordatorios) aprovechando las oportunidades perdidas de vacunación (32). Hasta ahora, las dos vacunas profilácticas comercializadas han demostrado ser seguras y eficaces (16,25), después de los millones de dosis de vacunas del VPH distribuidas en todo el mundo, ningún acontecimiento grave en individuos vacunados ha sido relacionado causalmente con la vacunación aunque cuando estos episodios se presentan después de la administración de una vacuna, puede existir la percepción de que ambos fenómenos están asociados causalmente (30). Los controles de seguridad que las vacunas del VPH superaron durante la fase de ensayo clínico, tutelado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y aquellos a los que están siendo sometidas en la fase actual de aplicación clínica generalizada, son los más altos y satisfactorios nunca exigidos a una vacuna (30).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

(1) Portal de Salud de la Junta de Castilla y León. Vacunación frente al Virus del Papiloma Humano (VPH) [internet]. [Acceso 1 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/vacunaciones/vacunacion-frente-virus-papiloma-humano-vph

(2) Portal de Salud de la Junta de Castilla y León. Infección por virus del papiloma humano [internet]. [Acceso17 de abril de 2013]. Disponible en: http://www.saludcastillayleon.es/ciudadanos/es/saludjoven/sexualidad/enfermedades-transmision-sexual/infeccion-virus-papiloma-humano

(3) OMS. Control integral del cáncer cervicouterino [internet]: Organización Mundial de la Salud; Ginebra:2007 [Acceso 17 de abril de 2013]. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/9241547006/es/

(4) Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de vacunaciones. Virus del papiloma humano situación actual, vacunas y perspectivas de su utilización febrero de 2007. [Acceso 17 de abril de 2013]. Disponible en: http://www.aepcc.org/download/documentos/profesionales/3-msc_hpv_doc_vacunas_feb-07.pdf

(5) Muñoz N, Reina JC, Sanchez GI. The human papillomavirus vaccine: A powerful tool for the primary prevention of cervical cancer. Colomb.méd 2008; 39(2):196-204.

(6) International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008 [internet]. [Acceso 23 de abril de 2013]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp

(7) OMS. Preparación de la introducción de las vacunas contra el virus del papiloma humano [internet]: Organización Mundial de la Salud; Ginebra:2006 [Acceso 9 de mayo de 2013]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_RHR_06.11_spa.pdf

(8) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gabinete de Prensa [internet]. Madrid 21 de marzo de 2013 [Acceso 17 de abril de 2013].Disponible en: http://www.msc.es/gabinete/notasPrensa.do?id=2774

(9) Carme Batalla Martinez. Sobre la seguridad de la vacuna del virus del papiloma. Aten Primaria Ene2011; 43(1): 9-10. Disponible en: http://www.elsevierinstituciones.com/ei/012-6567/43/9

(10) madrid.org. Portal de Salud de la comunidad de Madrid [internet]. Madrid: Comunidad de Madrid; [Acceso 1 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1142478735291&language=es&pagename=PortalSalud/Page/PTSA_pintarContenidoFinal&vest=1159289987028

(11) OMS. Vacunas contra el virus del papiloma humano Documento de posición de la OMS [internet]: Organización Mundial de la Salud; Ginebra: 10 de abril de 2009 [Acceso 23 de abril de 2013]. Disponible en: http://www.aepcc.org/download/documentos/2-WHO_Report_HPV_Spanish.pdf.

(12) Maglennon GA, McIntosh P, Doorbar J. Persistence of viral DNA in the epithelial basal layer suggests a model for papillomavirus latency following immune regression. Virology 2011; 414(2):153-163.

(13) Sellors JW, Sankaranarayanan R. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: manual para principiantes. Lyon Francia: International Agency for Research on Cancer; 2003[acceso 17 de abril de 2013].

(14) Gravitt PE. The known unknowns of HPV natural history. J Clin Invest 2011 Dec; 121(12):4593-4599.

(15) Wingood GM, Seth P, DiClemente RJ, Robinson LS. Association of sexual abuse with incident high-risk human papillomavirus infection among young African-American women. Sex Transm Dis 2009 Dec; 36(12):784-786.

(16) European Medicines Agency. Ficha técnica o resumen de las características del producto Gardasil [internet]. Londres EMA; 25 de septiembre de 2009 [actualizado 4 de marzo de 2013; Acceso 17 de abril de 2013]. Disponible en:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000703/WC500021142.pdf

(17) International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008 [internet]. [Acceso 17 de abril de 2013]. Disponible en:
http://globocan.iarc.fr/pie_site.asp?selection=4152&title=Cervix+uteri&sex=2&type=0&populations=0&window=1&join=1&submit= Execute

(18) INE. Encuesta de salud y hábitos sexuales 2003 [internet]. Informe general. [Acceso 17 de abril de 2013]. Disponible en:
http://www.ine.es/ss/Satellite?L=0&c=INEPublicacion_C&cid=1259924965002&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios/PYSLayout&param1=PYSDetalleGratuitas

(19) Asociación Española de vacunología. Vacuna contra el Papilomavirus [internet]. Madrid : AEV; [acceso 7 de mayo de 2013]. Disponible en:
http://www.vacunas.org//images/stories/recursos/infogeneral/queprevenir/2009/papilomavirus.pdf

(20) Partridge JM, Hughes JP, Feng Q, Winer RL, Weaver BA, Xi L, et al. Genital human papillomavirus infection in men: incidence and risk factors in a cohort of university students. J Infect Dis 2007; 196(8):1128-1136.

(21) OMS. Vacunas [internet]. Organización Mundial de la Salud; Ginebra: 2013 [Acceso 1 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www.who.int/topics/vaccines/es/

(22) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Programa de vacunaciones [internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, servicios Sociales e Igualdad; 2013 [Acceso 17 de abril de 2013]. Disponible en:
http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/vacunaciones/home.htm

(23) Asociación Española de vacunología. Historia de las vacunas [internet]. Madrid : AEV; [acceso 7 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www.vacunas.org/es/info-publico/historia-de-las-vacunas

(24)madridmasd.org. Harald Zur Hausen: La vacuna para prevenir el cáncer de cérvix es muy cara [internet]. Madrid: madridmasd ; 2009 [Acceso 1 de mayo de 2013]. Disponible en:

http://www.madrimasd.org/noticias/Harald-Zur-Hausen-vacuna-prevenir-cancer-cervix-es-muy-cara/40814

(25) European Medicines Agency. Ficha tecnica o resumen de las características del producto Cervarix [internet]. Londres EMA; 2 de diciembre de 2009 [actualizado 4 de marzo de 2013; Acceso 27 de abril de 2013]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000721/WC500024634.pdf

(26) Portal de Salud de la Junta de Castilla y León. Utilización de la vacuna VPH en el calendario sistemático infantil [internet]. [Accesso 9 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/vacunaciones/vacunacion-frente-virus-papiloma-humano-vph/utilizacion-vacuna-vph-calendario-sistematico-infantil

(27) OPS. Panamá, primer país en implementar gratuitamente la vacuna contra el virus del papiloma humano [internet]: Organización Panamericana de la Salud; Panamá 28 de octubre de 2008 [Ultima actualización 6 de noviembre de 2008; Acceso 1 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www.paho.org/pan/index.php?option=com_content&task=view&id=101&Itemid=99999999

(28) OPS. Argentina introduce la vacuna contra el virus del papiloma humano [internet]: Organización Panamericana de la Salud; Buenos Aires 4 de octubre de 2011 [Ultima actualización 27 de octubre de 2011; Acceso 1 de mayo de 2013]. Disponible en: http://new.paho.org/arg/index.php?option=com_content&view=article&id=808&Itemid=325

(29) OMS. WHA 58 Resoluciones y decisiones [internet]: Organización Mundial de la Salud; Ginebra: 16-25 de mayo de 2005 [Acceso 1 de mayo de 2013]. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58-REC1/A58_2005_REC1-sp.pdf

(30) Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Declaración Sociedades Científicas Vacuna VPH [internet]. [Acceso 10 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www.aepcc.org/comunicados

(31) Joura EA, Garland SM, Paavonen J, Ferris DG, Perez G, Ault KA, et al. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. BMJ: British Medical Journal 2012;344.

(32) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Revisión del Programa de Vacunación frente a Virus del Papiloma Humano en España [internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, servicios Sociales e Igualdad; 2013 [Acceso 7 de abril de 2013]. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/PapilomaVPH.pdf

(33) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Coberturas de vacunación. Datos estadísticos [internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, servicios Sociales e Igualdad; 2013 [Acceso 17 de abril de 2013]. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/vacunasProfesionales.htm

(34) Tuells J, Duro Torrijos JL, Chilet Rosell E, Pastor Villalba E, Portero Alonso A, Navarro Ortiz C, et al. Noticias sobre el virus del papiloma humano y su vacuna en la prensa valenciana (2006-2011). Gac Sanitaria Feb 2013.

(35) Portal de Salud de la Junta de Castilla y León. Seguridad de la Vacuna frente al Virus Papiloma Humano. [internet]. [Acceso 17 de abril de 2013]. Disponible en: http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/vacunaciones/vacunacion-frente-virus-papiloma-humano-vph/seguridad-vacuna-frente-virus-papiloma-humano

(36) Brabin L, Roberts SA, Farzaneh F, Kitchener HC. Future acceptance of adolescent human papillomavirus vaccination: a survey of parental attitudes. Vaccine 2006; 24(16):3087-3094.

(34) Waller J, Marlow LA, Wardle J. Mothers' attitudes towards preventing cervical cancer through human papillomavirus vaccination: a qualitative study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006 Jul;15(7):1257-1261.

(38) Tonguc E, Gungor T, Var T, Kavak E, Yucel M, Uzunlar O. Knowledge about HPV, relation between HPV and cervix cancer and acceptance of HPV vaccine in women in eastern region of Turkey. J Gynecol Oncol 2013 Jan; 24(1):7-13.

(38) Mueller NT, Noone AM, Luta G, Wallington SF, Huerta EE, Mandelblatt JS, et al. Information channels associated with awareness of human papillomavirus infections and vaccination among Latino immigrants from safety net clinics. J Immigr Minor Health 2012 Feb;14(1):183-188.

(40) Cerigo H, Macdonald ME, Franco EL, Brassard P. Inuit women's attitudes and experiences towards cervical cancer and prevention strategies in Nunavik, Quebec. Int J Circumpolar Health 2012 Mar 19;71:17996.

(41) Mills LA, Head KJ, Vanderpool RC. HPV Vaccination Among Young Adult Women: A Perspective From Appalachian Kentucky. Prev Chronic Dis 2013 Feb; 10: E17.

(42) OPS. Análisis de la situación del cáncer de cuello uterino en America Latina y el Caribe [internet]: Organización Panamericana de la Salud; Washington, D.C. 2004[Acceso 9 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www1.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/pcc-cc-sit-lac.pdf

(43) Gobierno de Aragón. Vacunaciones [internet]. Zaragoza: Gobierno de Aragón; [Acceso 9 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/AreasTematicas/SanidadProfesionales/SaludPublica/ProgramasSalud/ci.mas_completo_01_Programa_de_Vacunaciones.detalleDepartamento?channelSelected=9c6a126a7cdcb210VgnVCM100000450a15acRCRD

(44) Jit M, Levin C, Brisson M, Levin A, Resch S, Berkhof J, et al. Economic analyses to support decisions about HPV vaccination in low- and middle-income countries: a consensus report and guide for analysts. BMC Med 2013 Jan 30;11:23-7015-11-23.

(45) Kim J, Andres-Beck B, Goldie S. The value of including boys in an HPV vaccination programme: a cost-effectiveness analysis in a low-resource setting. Br J Cancer 2007;97(9):1322.

(46) Leiro V, Bermejo A. HPV vacunas. Dermatol Argent 2008; 14(4): 308-311.

(47) Hung CF, Ma B, Monie A, Tsen SW, Wu TC. Therapeutic human papillomavirus vaccines: current clinical trials and future directions. Expert Opin Biol Ther 2008 Apr; 8(4): 421-439.

(48) Barot S. Preventing Cervical Cancer: New Resources To Advance the Domestic and Global Fight. Guttmacher Policy Review 2012; 15(1).

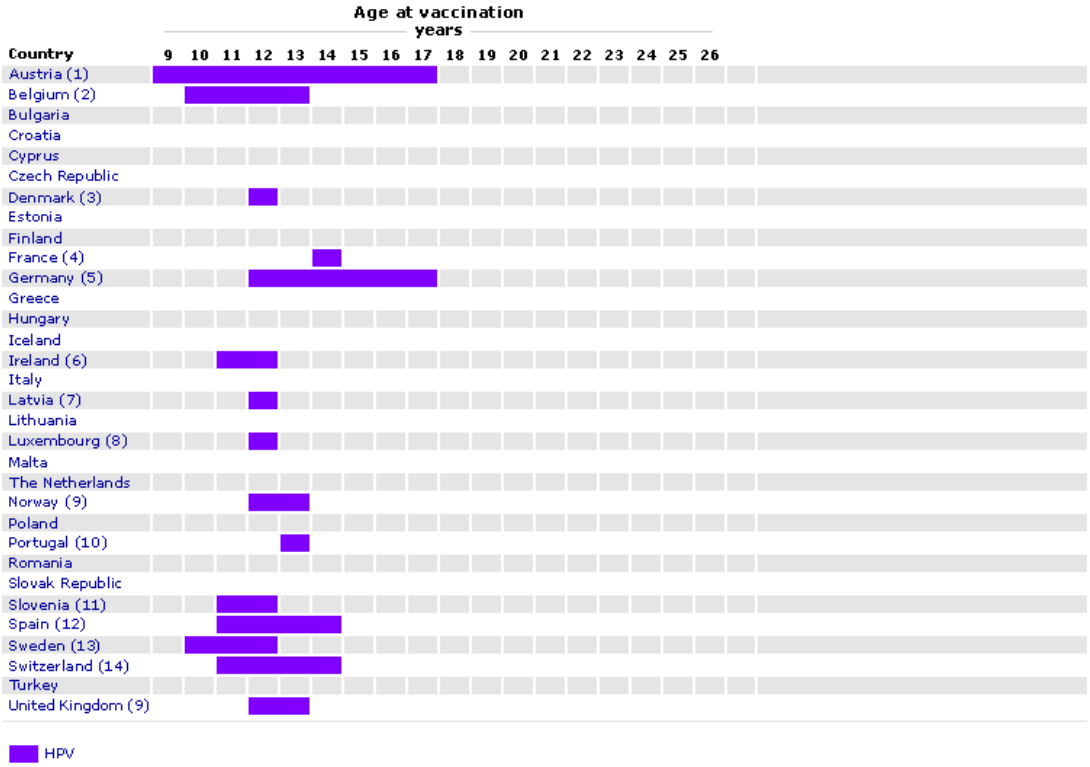
(49) Consejería de salud. Manual vacunaciones enfermería [internet]. Sevilla: Junta de Andalucía; [Acceso 13 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www.centrodesaluddebollullos.es/Centrodesalud/Enfermeria/Documentos de interes/Manual vacunaciones enfermeria.pdf

(50) vacunas.net. Guia practica de vacunaciones [internet]. Picazo JJ; 2002 [Acceso 13 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www.vacunas.net/guia2002/capitulo8.htm

(51) Bulechek GM, Butcher HK, McCloskey Dochterman J. Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC). 5th ed. Barcelona (España): Elsevier; 2009.

(52) EUVAC.NET. Vaccination schedules - HPV overview [internet]. [Acceso 19 de mayo de 2013]. Disponible en: http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/hpv.html

ANEXO I (54)**:**



Nota: A menos que se especifique lo contrario en las notas siguientes, cada caja de color representa una dosis de la vacuna contra el VPH.

Esta visión general se deriva de las listas nacionales de vacunación infantil que se ofrecen a EUVAC.NET.

(1) Vacunación del virus del papiloma humano se administra en tres dosis a la edad de 9 años en adelante y se recomienda especialmente para las mujeres. La pauta de vacunación es de acuerdo a las especificaciones del tipo de vacuna utilizada.

(2) La vacunación con 3 dosis de la vacuna contra el VPH para 1 cohorte de nacimientos de niñas de 10 a 13 años se recomienda por el Consejo Superior de Salud, pero aún no está integrada en el calendario de vacunación de rutina.

(3) Se ofrece sólo a las niñas.

(4) Vacuna contra el VPH (virus del papiloma contra 6, 11, 16, 18) se recomienda para todas las mujeres de 14 años y dado como un régimen de tres dosis a un horario 0-2-6 meses.

(5) Recomendado para las mujeres y dado como un régimen de tres dosis a un horario 0-2-6 meses.

(6) La vacuna se ofrece como un programa de 3 dosis a las niñas en el primero año de la escuela secundaria.

(7) 3 dosis administradas a niñas de 12 años de edad.

(8) Recomendado para las hembras sólo con un programa de puesta al día hasta la edad de 18 años.

(9) Se ofrece sólo a las niñas.

(10) Tres dosis de la vacuna contra el VPH a las niñas en un régimen de 0-2-6 meses.

(11) Recomendado para todas las niñas durante el programa preventivo de la escuela primaria en 6ª clase.

(12) El VPH se recomienda una sola cohorte de niñas entre las edades de 11 a 14 dependiendo de las Comunidades Autónomas. Fecha de introducción de la vacuna puede variar entre las Comunidades Autónomas.

(13) Recomendado para niñas de 10-12 años de edad, dado en un régimen de 3 dosis.

(14) Recomendado para adolescentes, con tres dosis administradas a los 0, 1-2 y 6 meses. Catch-up de 15

Anexo 2 (34,35)**.**

Cobertura de vacunación frente a virus del papiloma humano -VPH- (3 dosis; niñas 11-14 años). Comunidades Autónomas. Año 2011 o curso escolar 2010-2011.

CC.AA	Población	Fuente	nº dosis	%
Andalucía	40.655	MTI/BDU	15.475	38,1
Aragón	5.602	Instituto Aragonés Estadística	4.323	77,2
Asturias	3.559	INE (Padrón 2010)	2.597	73,0
Baleares	4.415	Escolares	2.340	53,0
Canarias	9.934	PRO. DRAGO	7.137	71,8
Cantabria	2.203	ICANE/INE	1.792	81,3
Castilla y León	9.954	Censo escolar	8.652	86,9
Castilla La Mancha	9.902	Tarjeta Sanitaria	5.414	54,7
Cataluña	34.674	IDESCAT	27.982	80,7
C. Valenciana	23.307	Tarjeta Sanitaria	15.063	58,3
Extremadura	5.518	CIVITAS, JARA	4.148	75,2
Galicia	10.149	Instituto Gallego de Estadística	6.808	67,1
Madrid	28.148	Padrón continuo 2010	16.822	59,8
Murcia	7.573	Censo Escolar	6.001	79,2
Navarra	2.964	TIS	2.726	92,0
P. Vasco	8.822	Departamento Educación	8.099	91,8
La Rioja	1.439	Censo Escolar	1.367	95,0
Ceuta	-	-	-	-
Melilla	520	INE	449	86,3
TOTAL	**209.338**		**137.195**	**65,5**

SIGAP: Sistema de Información para la Gestión de Atención Primaria
ISTAC: Instituto Canario de Estadística. Registro Drago
IDESCAT: Instituto de Estadística de Cataluña
INE: Instituto Nacional de Estadística
(-) No hay datos disponibles

Tabla 2. Introducción, edad, lugar de vacunación y coberturas por CCAA.

CCAA	Introducción	Edad en años	Lugar de vacunación	Cobertura 1ª dosis (cohorte): %	Cobertura 3ª dosis (cohorte): %
Andalucía	Noviembre 2008	14	Centro de salud	Año 2008-09 (1994): 74,8 Año 2009-10 (1995): 49,5 Año 2010-11 (1996): 51,4 Año 2011-12 (1997): 55,1	Año 2008-09 (1994): 65,1 Año 2009-10 (1995):42,9 Año 2010-11 (1996): 43,3 Año 2011-12 (1997): 38,7
Aragón	Otoño 2008	14	Centro de salud	Año 2008 (1994): 92 Año 2009 (1995) 81 Año 2010 (1996): 85	Año 2008 (1994): 86 Año 2009 (1995) 71 Año 2010 (1996): 77,2
Asturias	Finales 2008	13	Centro de salud	Año 2008 (1995): ND Año 2009(1996): ND Año 2010(1997):ND	Año 2008 (1995): 82,8 Año 2009 (1996):69,9 Año 2010 (1997): 73,0
Baleares	Septiembre 2008	14	Centros escolares	Curso 2008-09 (1994): 92,9 Curso 2009-10 (1995): 60,07 Curso 2010-11 (1996): 63,6	Curso 2008-09(1994): 80,5 Curso 2009-10 (1995): 49,9 Curso 2010-11 (1996): 53,0
Canarias	Enero 2008	14	Centros de salud	Año 2008 (1994): ND Año 2009(1995): ND Año 2010(1996): ND Año 2011 (1997): ND	Año 2008 (1994): 72,3 Año 2009(1995): 68 Año 2010(1996):69,45 Año 2011 (1997): 71,84
Cantabria	Marzo 2008	14	Centro de salud	Año 2008 (1994): 92,3 Año 2009(1995): 72,4 Año 2010(1996): 81,5 Año 2011 (1997): 88,6	Año 2008 (1994): 51,5 Año 2009(1995): 78,2 Año 2010(1996):72,1 Año 2011 (1997): 81,3
Castilla León	Abril 2008	14	Centro de salud. Información en C. escolares	Año 2008 (1994): 96,57 Año 2009(1995): 88,9 Año 2010(1996): 88,71 Año 2011 (1997): 92,49	Año 2008 (1994): 94,22 Año 2009(1995): 84,42 Año 2010(1996):84,76 Año 2011 (1997): 86,92
Castilla La Mancha	Febrero 2008	14	Centro de salud	Año 2008 (1994): 77,13 Año 2009(1995): 73,18 Año 2010(1996): 74,33 Año 2011 (1997): 74,72	Año 2008 (1994): 61,07 Año 2009 (1995): 58,35 Año 2010 (1996):51,85 Año 2011 (1997): 54,68
Cataluña	Curso 2008-09	11-12	Centros escolares	Curso 2008-09 (1997): 89,1 Curso 2009-10 (1998): 81,2 Curso 2010-11 (1999): 84,8	Curso 2008-09 (1997): 81,5 Curso 2009-10 (1998): 80,4 Curso 2010-11 (1999): 80,7
C. Valenciana	2008	14	Centros escolares	Niñas nacidas 1994: 95,76 Niñas nacidas 1995: 66,75 Niñas nacidas 1996: 71,86 Niñas nacidas 1997: 76,71	Niñas nacidas 1994: 75,14 Niñas nacidas 1995: 62,36 Niñas nacidas 1996: 67,11 Niñas nacidas 1997: 69,32
Extremadura	Septiembre 2008	14	Centros escolares	Año 2008-09: 98,04 Año 2009-10: 88,6 Año 2010-11: 84,74 Año 2011-12: ND	Año 2008-09: 95,93 Año 2009-10: 85,2 Año 2010-11: 68,67 Año 2011-12: 77,06
Galicia	Septiembre 2008	14	Centro de salud	Año 2008 (1994): 78,7 Año 2009 (1995): 75,44 Año 2010 (1996): 81,53 Año 2011 (1997): 85,22	Año 2008 (1994): 66,53 Año 2009 (1995): 64,38 Año 2010 (1996):69,17 Año 2011 (1997): 70,22
Madrid	Septiembre 2008	14	Centro de salud	Año 2008 (1994): 91,4 Año 2009 (1995): 81,32 Año 2010 (1996): 83,71 Año 2011 (1997): 84,0	Año 2008 (1994): 82,13 Año 2009(1995): 74,41 Año 2010(1996):72,36 Año 2011 (1997): 65,94
Murcia	Octubre 2008	13	Centros escolares (niñas año 1994 en C.S)	Año 2008 (1995): 93,75 Año 2009 (1996): 76,64 Año 2009 (1994): 64 Año 2010 (1997): 85 Año 2011 (1998): 82,5	Año 2008 (1995): 90,1 Año 2009(1996): 74,2 Año 2009 (1994): 61,0 Año 2010(1997): 79,2 Año 2011 (1998): 75,0
Navarra	Noviembre 2007	12-13	Centros escolares	Año 2007-08 (1995): 96,1 Año 2008 (1996): 99,7 Año 2009 (1997): 86,7 Año 2010 (1998): 89,1 Año 2011 (1999): 91,8	Año 2007-08 (1995): 91,4 Año 2008 (1996): 97,4 Año 2009 (1997): 81,2 Año 2010 (1998): 82,0 Año 2011 (1999): 72,6
País Vasco	Noviembre 2007	13	Centros escolares	Año 2008: ND Año 2009: ND Año 2010: ND Año 2011: ND	Año 2008: 93,5 Año 2009: 93,6 Año 2010: 92,5 Año 2011: 91,8
La Rioja	Noviembre 2007	11-12	Centros escolares	Curso 2007-08 (1993): 98,3 Curso 2007-08 (1996): 98,9 Curso 2008-09 (1994): 96,8 Curso 2008-09 (1997): 98,5 Curso 2009-10 (1995): 92,2 Curso 2009-10 (1998): 94,8 Curso 2010-11 (1999): 96,11	Curso 2007-08 (1993): 97,6 Curso 2007-08 (1996): 97,4 Curso 2008-09 (1994): 94,7 Curso 2008-09 (1997): 96,9 Curso 2009-10 (1995): 91,1 Curso 2009-10 (1998): 93,5 Curso 2010-11 (1999): 95
Ceuta	Marzo 2008	13	Centros escolares	Año 2008-09: 89,54 Año 2009-10: 80,17 Año 2010-11: 63,7	Año 2008-09: 88,83 Año 2009-10: 79,30 Año 2010-11: 63,4
Melilla	Enero 2008	14	Centros escolares	Año 2008 (1995): 88,75 Año 2009 (1996): 76,64 Año 2010 (1997): 84,07 Año 2011 (1998): 83,67	Año 2008 (1995): 85,69 Año 2009 (1996): 71,75 Año 2010 (1997):79,08 Año 2011 (1998): 73,94

Anexo 3 (35):

Porcentaje de coberturas de vacunación Sarampión-Rubéola-Parotiditis (SRP), Hepatitis B y VPH. Total Nacional, 2003-2011.
% DE VACUNACIÓN

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Triple Vírica: Sarampión, Rubéola y Parotiditis (SRP)									
Primera dosis: niños de 1 a 2 años meses	96,7	97,3	96,8	96,9	97,2	97,6	97,4	95,5	96,8
Segunda dosis: niños de 3 a 6 años	91,2	92,7	91,6	94,1	95,0	94,4	90,4	92,3	91,3
Hepatitis B en adolescentes									
VHB: Tres dosis	81,1	77,8	80,5	77,9	83,1	83,4	82,7	79,1	79,4
VPH en adolescentes									
VPH: Tres dosis de 11 a 14 años	-	-	-	-	-	-	77,2	64,3	65,5