

Vacuna contra el virus del papiloma humano: puesta al día sobre evaluación económica y de rentabilidad

Vaccine against human papillomavirus: an update
on economic evaluation and cost-effectiveness



ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA "CASA DE SALUD VALDECILLA".
GRADO EN ENFERMERÍA 2023/24.
NOMBRE: MAGDALENA ALEGRÍA CADELO
DIRECTORA: AMADA PELLICO LÓPEZ

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido.

Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición.

Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido.

Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros,

La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.

ÍNDICE

RESUMEN/ PALABRAS CLAVE.....	3
ABSTRACT/ KEYWORDS	3
INTRODUCCIÓN	4
Objetivos.....	4
Metodología de trabajo	5
CAPÍTULO 1. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH).	6
1.1. Infección por virus del papiloma humano (VPH)	6
1.2. Prevención primaria de la infección por VPH: vacunación.	7
1.3. Prevención secundaria: cribado de cáncer.	11
CAPÍTULO 2. CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES DE LAS VACUNAS CONTRA EL VPH.	13
2.1. Inmunogenicidad de las vacunas contra el VPH	13
2.2. Eficacia protectora de las vacunas contra el VPH.....	13
2.3. Efectividad de las vacunas contra el VPH	14
2.4. Seguridad protectora de las vacunas contra el VPH.....	14
CAPÍTULO 3. EVALUACIÓN ECONÓMICA. BENEFICIO DE LA VACUNACIÓN.....	16
3.1. Estudios de coste beneficio	16
3.2. Estudios de coste efectividad y coste utilidad	16
3.3. Rentabilidad- precio de las vacunas.	17
CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFÍA.....	21

RESUMEN/ PALABRAS CLAVE

El Virus del Papiloma Humano (VPH) provoca la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo y es un importante factor de riesgo de cáncer. Las vacunas contra el VPH son fundamentales para su prevención, junto con la prueba de VPH y la detección precoz del cáncer cervical. Las vacunas contra el VPH han demostrado alta inmunogenicidad y eficacia protectora, especialmente en poblaciones jóvenes. Estudios postautorización han confirmado su efectividad en la reducción de la infección por VPH y lesiones cervicales. Evaluadas en ensayos clínicos, las vacunas se consideran seguras, con efectos adversos leves y transitorios. El análisis de coste-beneficio demuestra que una sola dosis de vacuna contra el VPH podría ser tan beneficiosa como dos dosis, simplificando la administración y reduciendo costos. Una dosis puede ser rentable en adolescentes considerando beneficios adicionales contra diferentes tipos de cáncer por VPH o precios más bajos de vacunas, que mejoran su rentabilidad.

Palabras clave: Virus del Papiloma Humano; Vacunas contra Papillomavirus; Análisis de Costo-Efectividad, Análisis Costo Beneficio.

ABSTRACT/ KEYWORDS

Human Papillomavirus (HPV) is the most common sexually transmitted infection worldwide and a significant risk factor for cancer. HPV vaccines are crucial for its prevention, along with HPV testing and early detection of cervical cancer. HPV vaccines have shown high immunogenicity and protective efficacy, especially in young populations. Post-authorization studies have confirmed their effectiveness in reducing HPV infection and cervical lesions. Evaluated in clinical trials, vaccines are considered safe, with mild and transient adverse effects. Cost-benefit analysis demonstrates that a single dose of HPV vaccine could be as beneficial as two doses, simplifying administration and reducing costs. A single dose may be cost-effective in adolescents considering additional benefits against various HPV-related cancers or lower vaccine prices, which enhance its cost-effectiveness.

Keywords: Human papillomavirus; Papillomavirus Vaccines; Cost-Effectiveness Analysis; Cost-Benefit Analysis.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix o cáncer de cuello uterino (CCU) es un tumor de crecimiento lento relacionado con el virus del papiloma humano (VPH). Es el cuarto más frecuente en mujeres a nivel mundial, suponiendo el 7,5% de la mortalidad por cáncer sexo femenino. En España la incidencia es de las más bajas de Europa, pero es la 10ª causa de cáncer entre las mujeres españolas, y la segunda más frecuente en mujeres de 15 a 44 años (Ayala Luna y Delgado Nicolás, 2023).

El VPH se puede detectar en prácticamente el 100% de los CCU, pero también se relaciona con tumores en otras localizaciones. Aparecen en el 70% de cáncer de vagina, 43% de cáncer de vulva, 88% de cáncer anal y 50% de cáncer de pene. Recientemente se le atribuye el 25,6% del cáncer orofaríngeo (Ayala Luna y Delgado Nicolás, 2023).

Pese a su mortalidad en este grupo, aunque la prevalencia es particularmente alta en las mujeres más jóvenes, la mayoría de las infecciones son transitorias y se resuelven de forma espontánea en un periodo de 8 a 24 meses. En un estudio realizado en España, la prevalencia de infección cervical por VPH en mujeres de 18 a 65 años fue del 14,3%, y del 28,8% en el grupo de 18 a 25 años (Ayala Luna y Delgado Nicolás, 2023).

Las principales organizaciones de salud de todo el mundo apoyan el uso de las vacunas frente al VPH. Tanto los ensayos clínicos realizados como el seguimiento postcomercialización, con más de 170 millones de dosis administradas mediante los programas nacionales de vacunación, permiten confirmar la seguridad de estas vacunas y su adecuado balance beneficio/riesgo. La OMS respalda el buen perfil de seguridad y su recomendación tras revisar todos los datos existentes (Borràs López et al., 2022).

La vacunación universal podría prevenir entre el 70% y el 90% de las enfermedades relacionadas con el VPH, pero la cobertura sigue siendo baja en muchos países, especialmente los de menores ingresos. Para mejorar cobertura vacunal, la estrategia se centraría en un suministro suficiente de vacunas contra el VPH asequibles, su introducción en países que aún no la hayan adoptado y una mayor calidad y cobertura en su administración (Rosettie et al. 2021).

Dado el gran potencial para eliminar el cáncer de cuello uterino con la vacunación contra el VPH junto con la detección y el tratamiento del cáncer de cuello uterino, estas vacunas son una prioridad de salud mundial (Rosettie et al. 2021). Las enfermeras somos profesionales protagonistas en la prevención de los cánceres por VPH por nuestro papel independiente en educación sexual, administración de vacunas contra el VPH de acuerdo a calendario vacunas y realización de pruebas de detección temprana, como la citología. Nuestra capacitación y atención cercana son esenciales para alcanzar objetivos de salud mundial y reducir la carga de esta enfermedad, de ahí la motivación para realizar la presente monografía.

Objetivos

Los objetivos del presente Trabajo Fin de Grado fueron:

- Explicar la infección por VPH, su prevención con vacunas y métodos de detección temprana para reducir el riesgo de cáncer.
- Describir las características y propiedades de las vacunas contra el VPH.
- Analizar la rentabilidad de la vacunación contra el VPH, considerando el beneficio en prevención de cáncer y su coste económico.

Esta monografía consta de introducción, tres capítulos y conclusiones. Tras la necesaria introducción al tema objeto de estudio y dentro de esta, se detalla cómo se llevó a cabo el método de revisión. En el primer capítulo se explica la relación entre la infección por VPH con el cáncer y sus estrategias de prevención primaria y detección precoz. El segundo capítulo trata

sobre las vacunas disponibles para prevenir el VPH y sus características y propiedades. En el tercer capítulo se analizan estudios internacionales y en nuestro país sobre evaluación de costes de la vacunación. Finalmente, se concluye destacando los hallazgos más relevantes.

Metodología de trabajo

Para la realización de esta monografía, se efectuó una localización de referencias bibliográficas a través de una búsqueda realizada hasta el mes de abril de 2024, en la base de datos Pubmed.

Se utilizó para la estrategia de búsqueda descriptores recogidos en el tesauro de la National Library of Medicine de Estados Unidos (MeSH, Medical Subject Headings) y de la Biblioteca Virtual de Salud (DeCS, Descriptores en Ciencias de la Salud). Se efectuaron diferentes combinaciones utilizando el operador booleano “AND”, aplicando límites en la estrategia de búsqueda: búsqueda 5 años atrás, en inglés y en español (Tabla 1).

Tabla 1. Resultado de la búsqueda inicial.

BASE DE DATOS	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	LÍMITES	RESULTADOS
PUBMED	“Papillomavirus Vaccines” AND “Costs and Cost Analysis”	5 años atrás, inglés o español, acceso a texto completo	8
PUBMED	“Cost-Effectiveness Analysis” AND “Papillomavirus Vaccines”	5 años atrás, inglés o español, acceso a texto completo	23
PUBMED	“Cost-Effectiveness Evaluation” AND “Papillomavirus Vaccines”	5 años atrás, inglés o español, acceso a texto completo	1
PUBMED	“Cost Efficiency Analysis” AND “Papillomavirus Vaccines”	5 años atrás, inglés o español, acceso a texto completo	0
PUBMED	“Cost-Benefit Analysis” AND “Papillomavirus Vaccines”	10 años atrás	85
			117 TOTAL

Fuente: Elaboración propia.

Inicialmente, se eliminaron artículos duplicados. Se utilizaron los artículos que respondían a los objetivos de la monografía, tras la revisión de los resúmenes o la lectura completa de los estudios. Constituyen la base del documento seis artículos sobre evaluación económica en los últimos cinco años. Otra información relevante se tomó de fuentes como la plataforma de información Clinical Key, la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Ministerio de Sanidad, La Consejería de Salud del Gobierno de Cantabria, sociedades científicas, etc. Así, el número total de referencias bibliográficas asciende a 27 documentos.

Cabe mencionar como una de las limitaciones de este trabajo la propia estrategia de búsqueda que puede llevar a un sesgo de selección. Al limitarse a publicaciones en inglés y español, priorizar hacia bases de datos de ámbito clínico y tener que manejar una cantidad de información adaptada a la extensión de la presenta monografía se puede perder información relevante.

CAPÍTULO 1. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH).

1.1. Infección por virus del papiloma humano (VPH)

Los papilomavirus son un grupo grande de virus de ADN que están ampliamente distribuidos en animales y humanos, causando más comúnmente papilomas benignos o verrugas (Kirnbauer y Lenz 2025). La infección por Virus de Papiloma Humano (VPH) está ampliamente diseminada a nivel global, siendo la infección de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo (Villa y Richtmann, 2023). De esta manera, tanto hombres como mujeres están involucrados en la cadena epidemiológica de la infección, pudiendo ser portadores asintomáticos, transmisores y también víctimas de la infección por este virus (Paz-Zulueta et al., 2016). Las infecciones genitales por VPH pueden detectarse en cérvix, vagina y vulva en mujeres; glande, prepucio y piel del pene y escroto en hombres; y en canal anal y perianal tanto de mujeres como de hombres. Aun tratándose de una infección muy frecuente en persona jóvenes, la mayoría de las mujeres infectadas resuelven la infección espontáneamente, persistiendo solo en una pequeña proporción de estas (Prado-Peláez et al., 2021).

Para la clasificación de los tipos de VPH y las diferentes manifestaciones clínicas, se han constituido tres grupos clínico-patológicos: cutáneo, mucoso y epidermodisplasia verruciforme, como se describe en la tabla 2.

Tabla 2. Clasificación del virus del papiloma humano (VPH).

Grupo clínico-patológico	Tipos virales	Lesión producida
Cutáneo	1, 4	Verrugas plantares
	2, 26, 28, 29, 38, 49, 57, 60, 63, 65	Verrugas vulgares
	3, 10, 27	Verruga plana
	7	Condiloma Butcher
Epidermodisplasia verruciforme	5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 10, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 37, 46, 47, 48, 49, 50	Lesiones maculares
Mucoso	12, 32	Hiperplasia epitelial focal
	6, 11	Lesión intraepitelial escamosa de bajo riesgo, condiloma acuminado, papiloma laríngeo y conjuntival
	42, 43, 44, 53, 54, 55, 62, 66	Principalmente lesión intraepitelial escamosa de bajo riesgo
	16, 31, 33, 35, 52, 58, 67	Lesión intraepitelial escamosa de bajo riesgo, lesión intraepitelial escamosa de alto grado y carcinoma escamoso invasor
	18, 39, 45, 59, 68	Lesión intraepitelial escamosa de bajo riesgo, lesión intraepitelial escamosa de alto grado, carcinoma escamoso y glandular

Fuente: Prado-Peláez et al., 2021.

El principal agente causal del CCU es la infección persistente por determinados tipos del VPH, que también se relaciona con otros cánceres y con otras enfermedades como verrugas genitales

y papilomatosis respiratoria recurrente. El VPH se puede detectar en prácticamente el 100% de los CCU. La infección genital por VPH es extremadamente común, estimándose que el 75-80% de las mujeres sexualmente activas habrán estado expuestas al virus antes de los 50 años (Ayala Luna y Delgado Nicolás, 2023).

La infección por VPH es un factor de riesgo necesario para el desarrollo de una lesión cervical, sin embargo, solo una pequeña parte de las lesiones, progresan a cáncer invasor, esto se debe a que se requiere factores adicionales para aumentar la probabilidad de progresión (Prado-Peláez et al., 2021).

La historia natural del cáncer cérvico uterino implica la progresión gradual de una serie de etapas secuenciales en que las células del cérvix presentan ciertas anormalidades histológicas conocidas como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), NIC I (displasia leve), NIC II (displasia moderada), NIC III (displasia severa/carcinoma in situ) y finalmente un cáncer invasor.

Los factores de riesgo principales incluyen la infección persistente con el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo, el tabaquismo, estado inmunocomprometido, edad de la mujer (mayor riesgo en menores de 35 años) y multiparidad. Esencialmente los factores de riesgo están relacionados con el comportamiento sexual como la edad temprana de la vida sexual, múltiples parejas sexuales a lo largo de la vida, uso de métodos anticonceptivos no de barrera o contacto sexual con individuos de alto riesgo (Paz-Zulueta et al., 2016; Rivera y Chatterjee-Paer, 2024).

En la lucha contra el CCU y el VPH es necesario favorecer la implementación de medidas de preventivas como la educación sexual, el acceso universal a métodos de cribado y a la vacunación (González-Yebra et al., 2022).

1.2. Prevención primaria de la infección por VPH: vacunación.

En la prevención primaria se utilizan medidas destinadas a evitar la aparición de enfermedades o problemas de salud, mediante el control de los factores causales, predisponentes o condicionantes, utilizando estrategias dirigidas a disminuir la exposición del individuo a los factores de riesgo (Prado-Peláez et al., 2021).

La alta prevalencia de la infección genital por HPV en adultos jóvenes sexualmente activos es una preocupación importante, ya que no existen tratamientos antivirales efectivos. Hace más de dos décadas, se desarrollaron vacunas profilácticas basadas en partículas similares a virus (VLPs) que previenen la transmisión. Posteriormente, estudios de vacunas humanas demostraron seguridad y eficacia casi completa (>90%) en la prevención de la infección genital restringida por el tipo de vacuna HPV y el desarrollo de neoplasias asociadas (Kirnbauer y Lenz 2025).

Como objetivo se pretende disminuir la incidencia de la enfermedad, y una forma es a través de las vacunas, destinadas a generar inmunidad contra una enfermedad. Éstas pueden aparecer como una suspensión de microorganismos muertos o atenuados, o como productos o derivados de microorganismos (Prado-Peláez et al., 2021). Son preparaciones que contienen antígenos capaces de inducir una inmunidad específica y activa en el ser humano frente a un agente infectante, o la toxina o el antígeno elaborados por él. Las respuestas inmunitarias incluyen la inducción de los mecanismos innatos y de adaptación (celulares y humorales) del sistema inmunitario Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2019).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda incluir la vacuna contra el VPH en los programas nacionales de vacunación, como parte de las siguientes recomendaciones: *“la prevención del cáncer cervicouterino y otras enfermedades relacionadas con el VPH constituye una prioridad de salud pública”* (Prado-Peláez et al., 2021). Es vital que los países fortalezcan sus programas de vacunación, optimizando el calendario de vacunación y mejorando el acceso

a la vacuna contra el VPH. Además de ampliar el número de niñas que pueden vacunarse, se tiende a ampliar la vacunación a género neutro (no diferenciar por género y vacunar a todos los individuos) y simplificar las pautas de vacunación para aliviando la carga de la a menudo complicada y costosa labor de seguimiento que es necesaria para completar la pauta de vacunación (Organización Mundial de la Salud, 2022).

Se estima que la probabilidad de que una persona tenga contacto con el virus durante su vida sea de un 80% (Villa y Richtmann, 2023). Dentro de los tipos de VPH, el VPH16 es altamente cancerígeno, causando más del 60% de los cánceres cervicales invasivos, seguido del VPH18 (15%). Ambos aumentan la prevalencia desde infecciones hasta cánceres cervicales y no cervicales relacionados con este virus (Wagner et al., 2019).

La importancia de la vacunación reside en la prevención primaria que se realiza frente a infecciones de VPH, sin embargo, esta acción va más allá de solo prevenir la infección, es evitar una lesión que es precursora de CCU. Por ese motivo la vacunación contra el VPH prioriza en las adolescentes antes del inicio de la vida sexual activa (Prado-Peláez et al., 2021).

Una vez infectada, la persona puede experimentar remisión espontánea y eliminación viral, lo que ocurre en la mayoría de los casos, o puede progresar a una infección persistente y evolucionar a diversos grados de displasia y cáncer, que se detectarían precozmente con estrategias de prevención secundaria (Villa y Richtmann, 2023).

Todos los países de la Unión Europea han implementado la vacunación contra el VPH para las adolescentes y muchos de estos están introduciendo la vacunación a adolescentes varones. Se ha demostrado que un programa de vacunación de género neutro con la vacuna nonavalente resulta más efectivo que el programa actual solo para chicas. Ampliar el programa incluyendo a los varones puede prevenir casos adicionales de lesiones intraepiteliales, cánceres invasivos y verrugas anogenitales tanto en hombres como en mujeres (Linertová et al, 2022).

En octubre de 2007, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) en España aprobó la integración de la vacunación sistemática contra el virus del papiloma humano (VPH) en el Calendario Nacional de Vacunación. Esta medida se implementó en todas las comunidades autónomas (CCAA) a lo largo de 2008, siguiendo las directrices de la Comisión de Salud Pública. Se acordó que cada comunidad autónoma inmunizaría anualmente al menos a una cohorte de niñas entre 11 y 14 años, según lo recomendado (Morano et al., 2012; Ministerio de Sanidad, 2024).

Este programa se revisó en 2013, 2016 y 2018, incluyéndose la captación de mujeres no vacunadas hasta los 18 años y la vacunación de personas con ciertas condiciones de riesgo (Ministerio de Sanidad, 2024).

En el momento de la inclusión de la vacunación en el calendario solo estaba autorizada en España una vacuna contra VPH 6, 11, 16, 18 adyuvada con sulfato de aluminio. Posteriormente se autorizó la vacuna VPH 16/18 AS04 adyuvada (Morano et al., 2012). En 2017 se empezó a comercializar la tercera vacuna desarrollada, nonavalente (Magdaleno-Tapial et al., 2022).

En octubre de 2022 se incorporó la vacunación en adolescentes varones a los 12 años y se amplió el objetivo general del programa de vacunación frente a VPH a la prevención, en ambos sexos, de la infección persistente y de las enfermedades relacionadas con el VPH, independientemente del genotipo causante, localizadas en cérvix, área anogenital y cabeza y cuello (Ministerio de Sanidad, 2024).

Actualmente, contamos con las siguientes vacunas en el mercado:

- Bivalente contra el VPH: contiene partículas similares a las de los virus o VLP (virus-like particles) obtenidas por tecnología recombinante del VPH, de los genotipos 16 y 18 (cubre únicamente estos). Estos genotipos causan el 70% de los casos de cáncer cervicouterino en el mundo. Esta

vacuna contiene adicionalmente un sistema adyuvante agonista de un receptor específico que estimula la respuesta inmunitaria innata y adaptativa. La vacuna se administra por vía intramuscular en el deltoides, se recomienda esquemas de aplicación de 2 dosis con intervalo de 6 meses en población de 9 a 14 años y a partir de los 15 años, la pauta vacunal cambiaría a tres dosis (0, 1 y 6 meses) (Prado-Peláez et al., 2021; Magdaleno-Tapial et al., 2022; Borràs López et al., 2022).

- Vacuna tetravalente contra el VPH: protege frente a tipos 6, 11, 16 y 18 (Magdaleno-Tapial et al., 2022). El VPH evade el sistema inmunitario, ya que no infecta ni se replica en la célula presentadora de antígenos, por esta razón tiene baja oportunidad de ser presentado a sistema inmunitario, y solo el 60% de los pacientes infectados desarrollan anticuerpos contra el VPH. Se aplica por vía intramuscular en el deltoides, se recomiendan 2 aplicaciones en 6 meses en población de 9 a 13 años, a partir de los 14 años el esquema de vacunación consiste en 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses (Prado-Peláez et al., 2021; Borràs López et al., 2022).
- Vacuna nonavalente contra el VPH: esta vacuna fue diseñada para la prevención de 9 tipos de VPH: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. Se aplica vía intramuscular en el deltoides y la población diana es de 9 a 14 años, debiendo recibir una pauta de dos dosis a los 0 y a los 6 meses de la primera administración. A partir de los 15 años 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses (Prado-Peláez et al., 2021; Borràs López et al., 2022).

La actualización más reciente, de febrero 2024 del CISNS establece las siguientes recomendaciones de vacunación (ver figura 2):

- Vacunación a los 12 años. Se administrarán 2 dosis de vacuna nonavalente con una separación de al menos 5-6 meses a todos los adolescentes de 12 años (niños y niñas). La administración de la vacuna del VPH en varones se incorporará en todas las CCAA antes de fin de 2024.
- Vacunación entre los 13 y los 18 años. Se vacunará únicamente a las adolescentes que no se hayan vacunado con anterioridad o que estén parcialmente vacunadas. Se administrarán dos dosis de vacuna nonavalente con separación de al menos 5-6 meses.
- Si se inicia la vacunación a partir de los 14 o 15 años se administrarán 3 dosis con pauta 0, 1-2, 6 meses (según vacuna utilizada).
- Vacunación en condiciones de riesgo. El síndrome de inmunodeficiencia primaria-verrugas, hipogammaglobulinemia, infecciones y mielocatexis (WHIM), precisa vacuna que cubra tipos 6 y 11. Otras condiciones de riesgo son infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), personas en situación de prostitución y hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, en estas condiciones la vacunación se hará hasta los 26 años). Las mujeres que hayan tenido cirugía de cérvix también se consideran de riesgo y se vacunarán a cualquier edad. En todos estos casos, tanto hombres como mujeres, deberán recibir 3 dosis de vacuna nonavalente.

 Calendario de Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría 2024 Vacunación sistemática																	
VACUNA	Embarazadas	Edad en meses								Edad en años							
		0	2	3	4	6	11	12	15	3	4	5	6	12	14	15-18	
Hepatitis B			HB		HB		HB										
Difteria, tétanos, tosferina	Tdpa		DTPa		DTPa		DTPa						DTPa/ Tdpa		Tdpa		
Poliomielitis			VPI		VPI		VPI						VPI				
Haemophilus influenzae tipo b			Hib		Hib		Hib										
Neumococo			VNC		VNC	(VNC)	VNC										
Rotavirus			RV		RV	(RV)											
Meningococo B			MenB		MenB			MenB									
Meningococos ACWY					Men ACWY			Men ACWY							Men ACWY		
Gripe	Gripe						Gripe										
Sarampión, rubeola, parotiditis								SRP				SRP-Var o SRPV					
Varicela									Var								
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2																
Virus del Papiloma Humano															VPH		
Virus respiratorio sincitial	VRS		AcVRS														

Fecha de publicación: 02 enero 2024

<https://vacunas.aep.org/profesionales/noticias/calendario-de-inmunizaciones-de-la-aep-2024>

Fecha de publicación: 02 enero 2024

<https://vacunas.aep.org/profesionales/noticias/calendario-de-inmunizaciones-de-la-aep-2024>

Figura 2. Calendario de inmunizaciones: recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría.

Fuente: Álvarez García et al., 2024.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística, en 2022 la cobertura nacional de vacunación contra el VPH fue del 83,2% en España, superando Cantabria la media nacional con un 85,4% de cobertura.



Figura 1: Proporción de la población vacunada contra Virus del papiloma humano por comunidades autónomas.

Fuente: Instituto Nacional de Estadística, 2024.

No obstante, no toda la protección contra el VPH se debe confiar a la vacuna. Se debe replantear la estrategia de prevención, sobre todo en la población joven, en la que podría generarse una falsa sensación de protección tras la vacunación y es necesario informar de la importancia del uso del preservativo como método anticonceptivo de barrera y del diagnóstico precoz de cáncer de cérvix (Paz-Zulueta et al., 2016).

1.3. Prevención secundaria: cribado de cáncer.

El VPH tiene un largo periodo de latencia de 10-15 años desde la displasia leve al cáncer invasivo. Tanto la infección persistente de un genotipo de alto riesgo oncológico como la coinfección de genotipos de alto riesgo favorecen la progresión neoplásica (Paz-Zulueta et al., 2016).

En cuanto a los hallazgos físicos y la presentación clínica, en las etapas tempranas, el cáncer cervical asociado con VPH de alto riesgo puede ser asintomático. A medida que avanza la enfermedad, los síntomas pueden incluir sangrado vaginal inusual, especialmente postcoital, secreción vaginal y/u olor (acuosa, teñida de sangre) y dolor pélvico en la etapa temprana de la enfermedad. En las etapas posteriores, puede ocurrir dolor de espalda o trastornos en la micción o defecación. Los casos avanzados pueden presentar edema en las extremidades inferiores o insuficiencia renal (Rivera y Chatterjee-Paer, 2024).

Dentro de la prevención secundaria, destinada al diagnóstico precoz de los casos y el control periódico de la población para evitar o retardar la aparición de secuelas, disponemos de las pruebas de citología, test del VPH y colposcopia (Prado-Peláez et al., 2021).

Dado que la infección por VPH es asintomática, la forma de detectarla estará basada en el análisis de una muestra de secreción del cuello uterino que nos permitirá, bien detectar la presencia del virus (prueba de VPH), o bien detectar mínimas alteraciones celulares indicativas de que existe infección en ese momento, o alteraciones celulares más importantes sugerentes de lesiones premalignas (citología cervical) (Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia, 2024).

La citología exfoliativa con tinción de Papanicolaou es la prueba más utilizada para la detección oportuna de cáncer cervicouterino (CCU). Esta técnica está basada en el estudio de las características morfológicas del núcleo, citoplasma y relación núcleo-citoplasma de las células que son tomadas del endo y ecto cérvix y fondo del saco vaginal.

Los resultados son expresados de la siguiente manera:

- Frotis inadecuado o no útil: cuando la muestra es insuficiente.
- Negativo: no presenta alteraciones morfológicas.
- Sospechoso por malignidad: existen alteraciones morfológicas, sin embargo, no son concluyentes.
- Positivo a malignidad: existen alteraciones en las células epiteliales escamosas o glandulares. Se clasifican de la siguiente manera:
 - Neoplasia intracervical grado I o displasia leve
 - Neoplasia intracervical grado II o displasia moderada
 - Neoplasia intracervical grado III o displasia severa o carcinoma in situ.
 - Carcinoma de células escamosas
 - Adenocarcinoma.

El avance de las técnicas moleculares ha mejorado la detección de los serotipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH) (Wagner et al., 2019). Comparado con la citología, el test de VPH es más sensible en la detección de lesiones tipo neoplasia intracervical grado II o displasia moderada o neoplasia intracervical grado III o displasia severa. Sin embargo, estudios recientes sugieren que el co-test (VPH + citología) no ofrece beneficios significativos sobre el test de VPH solo, aumentando los procedimientos sin mejorar la detección de lesiones graves. Aunque en EE.UU. se prefiere el co-test debido a la falta de evidencia a largo plazo sobre el test de VPH solo, este último puede ser suficiente y reducir la carga de pruebas innecesarias. La auto-recogida de muestras para el test de VPH podría mejorar la participación en programas de detección en poblaciones con barreras culturales o de acceso (Ayala Luna y Delgado Nicolás, 2023).

La colposcopia se utiliza para la detección precoz del cáncer de cuello uterino cuando los resultados de la citología cervical (Papanicolaou) son anormales. La colposcopia es el estudio del cérvix a través de un microscopio, para observar detalles del epitelio y vasos sanguíneos. Antes de iniciar el estudio, es necesario la aplicación de ácido acético al 3 o 5% que se aplica directamente en el cérvix. En zonas con epitelio dañado, existe un aumento de la permeabilidad de la membrana celular, lo que permite que el ácido penetre y cause aglutinación de proteínas, fenómeno responsable del color blanco que toma el epitelio enfermo (Prado-Peláez, 2021).

En nuestro país, históricamente, el cribado del cáncer de cuello uterino (CCU) ha sido oportunista para mujeres de 25 a 65 años, mediante citología cervical cada 3-5 años. Actualmente, la mayoría de los programas y sociedades científicas, recomiendan la prueba mediante el test de VPH. A partir del 1 de julio de 2019, una orden de actualización de la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) requiere que las CCAA implementen un cribado poblacional de CCU en un plazo máximo de 5 años. Según esta orden, antes de 2024, las CCAA deben invitar formalmente por carta a todas las mujeres de 25 a 65 años a participar en el cribado. Específicamente, se realizará citología cada 3 años para mujeres de 25 a 34 años, y para mujeres de 35 a 65 años se hará el test de VPH, que si es negativo, se repetirá a los 5 años y si es positivo, se realizará citología (Marzo-Castillejo et al., 2022).

Aunque el cuello del útero es la parte del organismo en la que se producen con mayor frecuencia lesiones precancerosas y cáncer relacionadas con el VPH, el virus también infecta otros epitelios y mucosas. Puede afectar al área anogenital y orofaríngea, vulva, vagina, ano, boca, garganta y pene (Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia, 2024).

CAPÍTULO 2. CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES DE LAS VACUNAS CONTRA EL VPH.

Una vacuna tiene como objetivo proteger de forma segura a un individuo o población de una determinada enfermedad o infección. Una vacuna candidata de introducirse en un programa de vacunación debe evaluarse desde el punto de vista de su inmunogenicidad, eficacia protectora, efectividad y seguridad (Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 2011).

Según la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, a partir de ensayos clínicos realizados con las vacunas bivalente, tetravalente y nonavalente, se ha demostrado la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de estas vacunas en la prevención del VPH y de las lesiones precancerosas cuando se administran en adolescentes antes de la exposición al virus (Bruni et al., 2015).

2.1. Inmunogenicidad de las vacunas contra el VPH

La inmunogenicidad indica la respuesta inmune que se produce tras la administración de un antígeno. Los estudios de inmunogenicidad son necesarios para la autorización de una vacuna y deben proporcionar información cualitativa y cuantitativa de la respuesta inmune (humoral y mediada por células) de acuerdo con las propiedades de cada vacuna particular (Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 2011).

Todos los ensayos muestran una elevada inmunogenicidad próxima al 100% en los tres tipos de vacunas. El título de anticuerpos presenta un pico un mes después de la tercera dosis (7º mes), con un descenso progresivo hasta los 12-18 meses, estabilizándose posteriormente en un nivel muy superior al obtenido mediante infección natural (que en ocasiones produce títulos de anticuerpos que no protegen frente a nuevas infecciones) (Bruni et al., 2015).

2.2. Eficacia protectora de las vacunas contra el VPH

La eficacia protectora mide el efecto de la vacunación en el individuo en condiciones óptimas e ideales, e indica el porcentaje de reducción en la tasa de ataque de la enfermedad/infección en personas vacunadas en comparación con las no vacunadas. La eficacia se mide en los ensayos clínicos necesarios para la autorización de una vacuna y representa el mejor indicador de la protección que la vacuna proporciona a la persona vacunada (Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 2011).

En los tipos vacunales, la eficacia cambia en función de la exposición previa.

Las niñas entre 10-14 años, objetivo de las campañas de vacunación, tienen una exposición previa mínima a los tipos de VPH incluidos en las vacunas. Sin embargo, en mujeres jóvenes incluidas en las campañas de rescate o catch-up, se debe considerar la eficacia y seguridad de las vacunas después de contraer una infección por VPH 16 o 18. Los estudios realizados a estas mujeres muestran que la infección prevalente por algún tipo de VPH no impide la inducción de protección por parte de la vacuna frente a la infección incidente por otro tipo de VPH. También indican que la respuesta de anticuerpos a la infección natural no protege completamente de la reinfección, a diferencia de los anticuerpos inducidos por la vacunación (Bruni et al., 2015).

Los resultados publicados fruto de ensayos clínicos, confirman que las mujeres adultas sin evidencia previa de exposición a los tipos vacunales se pueden beneficiar de la vacunación, estando totalmente desaconsejada en mujeres embarazadas, debido a los limitados datos de seguridad disponibles (Bruni et al., 2015).

Además, se ha demostrado evidencia de grados de protección cruzada frente a genotipos de VPH no vacunales (Bruni et al., 2015; Isidean et al., 2015).

Hasta la fecha, los estudios publicados de eficacia de la vacuna no han sugerido una disminución en la protección, asumiendo que la duración del efecto de la vacuna es de por vida (Linertová et al., 2022).

Teniendo en cuenta que el seguimiento más largo de los ensayos clínicos disponibles es de 14 años, podría disminuir la eficacia después de este tiempo. Sin embargo, los resultados sugieren que esta disminución tendría un impacto limitado en la rentabilidad de la vacunación, ya que incluso con una disminución de la eficacia, el período de protección coincide con el período de máximo riesgo de contraer la infección por VPH (Linertová et al., 2022).

2.3. Efectividad de las vacunas contra el VPH

La efectividad de una vacuna mide el efecto de la utilización de un programa de vacunación en la población e indica la capacidad que tiene la vacuna de prevenir la enfermedad o reducir los síntomas, complicaciones y/o mortalidad. La efectividad se mide en condiciones reales de administración de la vacuna sin que se haya podido controlar los factores que pueden influir en una buena respuesta inmunitaria. Con la efectividad medimos no solo los efectos directos de la vacuna en la población vacunada, sino también los efectos indirectos que la vacunación puede producir tanto en los vacunados como en los no vacunados, es decir, los efectos totales de la vacunación en la población incluyendo los efectos de la inmunidad comunitaria (Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 2011).

La efectividad de la vacuna se estudia en la fase de postautorización o postcomercialización y se puede estimar a través de estudios observacionales de cohorte o mediante estudios prospectivos de casos-control (Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 2011).

Los informes postautorización realizados en países con programas de vacunación sistemática nos ofrecen datos de una alta efectividad a nivel poblacional, con un descenso en la prevalencia del VPH relacionados con la vacuna y en la incidencia de verrugas genitales y lesiones cervicales de alto grado (Bruni et al., 2015).

La vacunación contra el VPH tiene una efectividad de más del 90% en la prevención de la infección y el cáncer cervical. Actualmente se dispone de vacunas contra el VPH que son efectivas contra nueve cepas de VPH de alto riesgo (Rivera y Chatterjee-Paer, 2024).

Cabe destacar que la vacuna carece de actividad terapéutica frente a infecciones o lesiones presentes en el momento de realizar la vacunación. Por tanto, aportará mayor potencial preventivo cuanto menor haya sido la exposición al virus y si se vacuna antes del inicio de las relaciones sexuales (Bruni et al., 2015).

Aquellos que tienen entre 27 y 45 años ahora pueden optar por vacunarse, si aún no lo han hecho, dependiendo de su riesgo de nueva infección por VPH. Sin embargo, la vacunación en este rango de edad es menos efectiva, ya que muchos ya han estado expuestos al VPH (Rivera y Chatterjee-Paer, 2024).

2.4. Seguridad protectora de las vacunas contra el VPH

La seguridad indica la probabilidad de la vacuna de causar o no efectos adversos, pudiendo oscilar desde reacciones locales transitorias o reacciones sistémicas a reacciones adversas graves o, rara vez, daños permanentes. Se mide en ensayos clínicos previos a la autorización de comercialización (Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 2011).

Los numerosos ensayos clínicos de vacunas contra el VPH, llevados a cabo desde los años 2000 en adelante, revelaron perfil de seguridad muy alto para el rango de edad evaluado en los ensayos y para el periodo de tiempo disponible de seguimiento. Este perfil de seguridad se ha visto ratificado hasta la fecha con la vigilancia poscomercialización, tras la administración a nivel mundial de millones de dosis de ambas vacunas (Borràs López et al., 2022; Villa y Richtmann 2023).

Las reacciones adversas más frecuentes de las vacunas contra el VPH son las locales en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento e hinchazón), dolor de cabeza o muscular, mialgias, fatiga y fiebre de bajo grado. La reacción vasovagal puede ocurrir durante cualquier vacunación y se presenta más frecuentemente en adolescentes. Algunas personas presentan ataques de pánico antes de la vacunación por el proceso de inyección más que por la vacuna (Borràs López et al., 2022).

CAPÍTULO 3. EVALUACIÓN ECONÓMICA. BENEFICIO DE LA VACUNACIÓN.

La evaluación de cualquier tecnología sanitaria, incluida una vacuna consiste en el análisis de sus costes y consecuencias. El modo en que se miden las consecuencias supone tres tipos de evaluación. La primera es la medición en términos monetarios, por ejemplo el coste de una enfermedad evitada con la vacunación, que define el análisis de coste-beneficio. La segunda es la expresión en unidades de efectividad como el aumento de la supervivencia o el número de casos de cáncer prevenidos, que es un análisis de coste-efectividad. Por último, si la medida de efectividad se ajusta a una escala de calidad de vida (de 0 a 1, siendo 0=muerte y 1=perfecta salud), se convierte en un análisis de coste-utilidad, en el que es resultado buscado es un año de vida ajustado por calidad (AVAC) (Campillo-Artero y Ortún 2016).

3.1. Estudios de coste beneficio

El análisis de coste-beneficio se refiere a análisis económicos en los que los resultados se valoran en unidades monetarias. Como los costes y beneficios se miden en las mismas unidades, se pueden comparar directamente, lo cual es muy útil para ayudar en la toma de decisiones (Goodacre, 2002).

El equipo de Prem y cols. publicaron en 2023, un estudio utilizando tres modelos independientes de transmisión del VPH en el que estimaban los beneficios para la salud a largo plazo y la rentabilidad de la vacunación contra el VPH con una dosis versus dos dosis, en 188 países. Para evaluar si las pautas de vacunación contra el VPH de una dosis brindarán una protección similar y serán rentables en comparación con dos dosis, compararon el impacto de tres estrategias diferentes. La primera ninguna vacuna contra el VPH. La segunda estrategia, una vacuna contra el VPH en el calendario vacunal asumiendo que una sola dosis daría 20 o 30 años de protección total (100% de eficacia) o 80% de eficacia a lo largo de la vida. La tercera estrategia supondría que una pauta de dos dosis en el calendario proporcionaría protección de por vida al 100% de eficacia protectora. El horizonte temporal era de 2021 a 2120 (Prem et al., 2023).

En los escenarios en los que una sola dosis de la vacuna contra el VPH confiere más de 30 años de protección o un 80% de eficacia con protección de por vida, la vacunación rutinaria contra el VPH de una dosis proporcionaría la mayoría de los beneficios para la salud al programa de dos dosis, al tiempo que simplificaría la administración de la vacuna, reduciría los costes y mejoraría las limitaciones de suministro. La segunda dosis podría ser rentable si hubiera una duración más corta de la protección de una dosis, vacunas y estrategias de administración de vacunación más baratas y una alta incidencia o prevalencia de cáncer de cuello uterino en una población específica o en una región geográfica determinada (Prem et al., 2023).

3.2. Estudios de coste efectividad y coste utilidad

Los análisis de coste-efectividad (ACE) permiten realizar una comparativa entre los costes de una nueva tecnología (como una vacuna) y los resultados clínicos obtenidos. Dichos resultados se expresan en una ratio coste-efectividad incremental, que muestra el coste por unidad de resultado obtenido (Goodacre, 2002). Los análisis de coste-utilidad relacionan el coste de una intervención con la calidad y cantidad de vida que se obtiene, para lo que se utiliza los Años de Vida Ajustados a Calidad (AVAC) (Drummond et al., 2005).

Algunos países usan como regla para decidir si financian o no una nueva tecnología la razón de coste-efectividad o utilidad además de las variables vistas en el capítulo anterior para las vacunas (inmunogeneidad, eficacia protectora, efectividad y seguridad). Entran en cobertura pública tecnologías cuya razón de coste-efectividad incremental (RCEI) es igual o menor de cierta cifra (el umbral de coste-efectividad) y se excluyen aquellos con razón de coste-efectividad

mayor. Tal como se estima su valor, este umbral expresa la disposición a pagar de una determinada sociedad por 1 AVAC ganado. Así, en el caso de Reino Unido se establece en unos 30.000-40.000 euros por AVAC ganado (Campillo-Artero y Ortún 2016).

Tras introducir una nueva tecnología como una vacuna, al aumentar los pacientes tratados, también aumenta la información de la que disponemos sobre su efectividad y seguridad. Como veremos más adelante, con el tiempo y la aparición de nuevas alternativas, los precios cambian. Por ello, la razón de coste-efectividad incremental tiene que interpretarse desde una perspectiva dinámica tanto en el tiempo como comparando entre países porque los costes varían entre ellos (Campillo-Artero y Ortún 2016).

El equipo de Rosettie y cols. publicaron en 2021, un análisis de metarregresión de los ACE publicados sobre la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) comparando 195 países. Los responsables de tomar decisiones sobre qué tecnologías financiar o no pueden desconfiar de los resultados de un solo estudio y preocuparse de si esos resultados son aplicables en su entorno o no. Los autores defienden que análisis de metarregresión pueden mejorar esa credibilidad de la investigación de ACE, así como apoyar la transferencia de resultados entre distintos países. Este estudio utiliza como resultado el AVAD (año de vida ajustado por discapacidad) (Rosettie et al., 2021).

Los hallazgos de este estudio muestran que la RCEI media ajustada para la vacunación contra el VPH es de 4.217 dólares estadounidenses por AVAD evitado en 2017 a nivel mundial, con un umbral de incertidumbre (IU) al 95 % entre 773 y 13.448 dólares estadounidenses. Estaría por debajo de 800 dólares estadounidenses por AVAD evitado en 64 países. Para alcanzar el objetivo de vacunas de la Estrategia de la OMS para la eliminación del cáncer de cuello uterino, es necesario avanzar en la incorporación de las vacunas contra el VPH en los calendarios nacionales de vacunación. Sus resultados proporcionan evidencia para introducir y ampliar la vacunación contra el VPH, aunque con una incertidumbre sustancial para algunos países. Teniendo en cuenta la incertidumbre, cuando el límite superior del UI del 95% es menos de una vez el PIB per cápita, los autores defienden que la vacuna contra el VPH es de buen valor en el contexto de la economía de un país (Rosettie et al., 2021).

En nuestro país, Linertová y cols. compararon cinco estrategias de vacunación desde la perspectiva del sistema sanitario español, combinando dos vacunas (tetravalente y noavalente) en un programa neutral en cuanto al género o solo para niñas usando un modelo de Markov. Se consideró que una estrategia era rentable respecto a otra si la RCEI era inferior al valor del umbral de disposición a pagar, que en España se ha estimado en 25.000 €/AVAC. Se compararon las dos estrategias más efectivas: vacunación noavalente de género neutro y vacunación noavalente exclusiva para niñas, resultado una RCIE de 34.040 €/AVAC. Parece que los beneficios de la vacuna contra el VPH en todos los adolescentes sin diferenciar por género, no compensan los costes. Sin embargo, sería rentable si se incluyera la protección contra los cánceres de orofaringe y de pene o si el precio por dosis disminuyera (Linertová et al., 2022).

3.3. Rentabilidad- precio de las vacunas.

El precio de las vacunas ha estado disminuyendo durante los últimos 12 años, debido al cambio de programa de tres dosis a dos dosis y a la negociación pública entre la industria y las autoridades nacionales de salud. Como hemos visto en el apartado anterior, se deduce que la disminución del precio de la vacuna mejora la rentabilidad de la vacunación de género neutro (ambos sexos) (Linertová et al., 2022).

Basado en la evidencia de que las respuestas de anticuerpos en las niñas no eran inferiores después de dos dosis en comparación con tres dosis (Isidean et al., 2015), varios países han decidido reducir el calendario de vacunación para niñas y niños de hasta 14 años de tres a dos

dosis, con un intervalo de seis meses entre ellas. Recientemente, se ha acumulado conocimiento sobre la inmunogenicidad, duración de protección y eficacia de las pautas de vacunación contra el VPH de una sola dosis en niñas y mujeres jóvenes. Se concluye que vacunar contra el VPH de una sola dosis de las vacunas bivalentes, cuadrivalentes y nonavalentes proporciona una protección equivalente o casi equivalente al esquema de vacunación de dos dosis. Estos resultados, esperados en los próximos años, pueden orientar las decisiones tomadas por los programas públicos de inmunización en diferentes países. La vacunación de una sola dosis contra el VPH, si es efectiva, sería tremendamente ventajosa, simplificando la implementación de programas nacionales, mejorando la cobertura de vacunación y disminuyendo los costos (Villa y Richtmann, 2023).

En cualquier caso, es muy importante establecer estrategias de monitoreo epidemiológico y vigilancia con el objetivo de tener un seguimiento adecuado de esta cohorte que recibirán un esquema de una sola dosis. Dicha vacunación contra el VPH de una sola dosis podría reducir sustancialmente la incidencia de pre-cáncer y cáncer cervical atribuible al VPH, con costos reducidos para la entrega de vacunas y una implementación simplificada, lo que permite que más países introduzcan la vacunación contra el VPH o aumenten la adherencia de la población objetivo (Villa y Richtmann, 2023).

Los programas también contemplan la inmunización de adultos, especialmente en el caso de individuos con diferentes inmunodeficiencias, especialmente vulnerables a la infección e independientemente de la edad y del género como pacientes con cáncer, receptores de trasplante de órganos, receptores de células hematopoyéticas y pacientes con VIH/SIDA. En estas situaciones, se recomienda un esquema de vacunación de tres dosis (0,2 y 6 meses) (Villa y Richtmann, 2023).

En abril de 2022, la OMS actualizó sus recomendaciones para la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) con un esquema de una sola dosis, denominado esquema alternativo extraoficial de una sola dosis, que puede proporcionar una eficacia y una protección duradera comparables a la del esquema terapéutico de dos dosis (Organización Mundial de la Salud, 2022).

CONCLUSIONES

El Virus del Papiloma Humano es la infección de transmisión sexual más común, afectando tanto a hombres como mujeres, con posibilidad de ser asintomáticos, transmisores o víctimas (Paz-Zulueta et al., 2016).

El VPH se divide en tres grupos clínico-patológicos: cutáneo, mucoso y epidermodisplasia verruciforme, cada uno con tipos virales y lesiones específicas (Prado-Peláez et al., 2021).

La infección persistente por VPH es un factor clave en el cáncer cervicouterino (Paz-Zulueta et al., 2016; Rivera y Chatterjee-Paer, 2024).

Las vacunas contra el VPH se destacan como herramientas fundamentales en la prevención de la infección y las enfermedades asociadas. Su desarrollo ha demostrado una eficacia significativa en la prevención de la transmisión viral y el desarrollo de neoplasias (Kirnbauer y Lenz 2025).

Organismos como la Organización Mundial de la Salud promueven la inclusión de la vacuna contra el VPH en los programas nacionales de vacunación. Se recomienda vacunar a niñas y adolescentes antes del inicio de la actividad sexual, y cada vez más se considera la inclusión de adolescentes varones en los programas de vacunación (Organización Mundial de la Salud, 2022).

Los países han adoptado diferentes enfoques para la vacunación contra el VPH, como España, por ejemplo, incorporando la vacunación en su calendario nacional en 2007 y posteriormente ampliando el alcance del programa. La actualización de las recomendaciones refleja la evolución continua en la estrategia de vacunación (Morano et al., 2012; Ministerio de Sanidad, 2024; Instituto Nacional de Estadística, 2024).

El desarrollo del cáncer cervical asociado con el VPH puede ser asintomático en etapas tempranas, pero síntomas como sangrado vaginal inusual, secreción y dolor pélvico pueden surgir en etapas avanzadas (Rivera y Chatterjee-Paer, 2024).

La citología es comúnmente usado para la detección temprana del cáncer cervical, mientras que la prueba de detección del VPH se considera más sensible para lesiones pre-cancerosas. La colposcopia complementa estos diagnósticos, permitiendo una observación detallada del cérvix (Prado-Peláez, 2021; Ayala Luna y Delgado Nicolás, 2023; Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia, 2024).

Las recomendaciones actuales sugieren una combinación de citología cervical y pruebas de VPH para mujeres de riesgo promedio a partir de cierta edad, con intervalos de tiempo específicos entre pruebas (Marzo-Castillejo et al., 2022).

En el caso de las vacunas contra el VPH, los estudios han demostrado una alta inmunogenicidad, con una respuesta de anticuerpos cercana al 100% (Bruni et al., 2015).

Las vacunas contra el VPH han demostrado tener una alta eficacia protectora, especialmente en poblaciones jóvenes con exposición mínima previa al virus (Bruni et al., 2015).

Los estudios postautorización en países con programas de vacunación sistemática han demostrado una alta efectividad de las vacunas contra el VPH, con una reducción en la prevalencia de la infección por VPH, verrugas genitales y lesiones cervicales de alto grado (Bruni et al., 2015).

Las vacunas contra el VPH han sido evaluadas en numerosos ensayos clínicos y se consideran seguras, con efectos adversos generalmente leves y transitorios (Borràs López et al., 2022; Villa y Richtmann 2023).

En el análisis de coste-beneficio, se encontró que en ciertos escenarios, la vacunación con una sola dosis podría proporcionar beneficios similares a la vacunación con dos dosis, al tiempo que simplificaría la administración y reduciría los costos (Prem et al., 2023).

En análisis de coste-efectividad o coste-utilidad, se encontró que la vacunación contra el VPH tenía una ratio de coste-efectividad incremental (RCEI) media de 4.217 dólares por AVAC evitado a nivel mundial, con variabilidad entre países (Rosettie et al., 2021).

En España se compararon estrategias de vacunación y encontró que la vacunación con una dosis no era rentable en adolescentes de ambos sexos, pero podría serlo si se consideraban los beneficios adicionales contra otros cánceres o si el precio de la vacuna disminuía (Linertová et al., 2022).

El precio de las vacunas contra el VPH ha ido disminuyendo, lo que mejora su rentabilidad. Además, la vacunación con una sola dosis ha demostrado ser efectiva y puede simplificar la implementación de programas de vacunación, especialmente en países con recursos limitados. La OMS ha actualizado sus recomendaciones para incluir un esquema de una sola dosis, lo que puede proporcionar una eficacia y protección comparables a las dos dosis tradicionales (Linertová et al., 2022; Organización Mundial de la Salud, 2022; Villa y Richtmann, 2023).

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2019). Vacunas. AEMPS. <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/medicamentos-biologicos/vacunas/>.
- Álvarez García, F. J., Iofrío De Arce, A., Álvarez Aldeán, J., Garcés-Sánchez, M., Garrote Llanos, E., Montesdeoca Melián, A., Navarro Gómez, M., Pineda Solas, V., Rivero Calle, I., Ruiz-Contreras, J. y Serrano Marchuet, P. (2024). Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: Recomendaciones 2024. *Anales de Pediatría*, 100 (1), 34-45. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.12.001>
- Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. (2024). *Infección por el VPH*. <https://www.aepcc.org/infeccion-por-el-vph/>
- Ayala Luna, S. y Delgado Nicolás, M.A. (2023). *Prevención de cáncer de cuello uterino*. Guías Fisterra. https://www.clinicalkey.es/#!/content/guides_techniques/52-s2.0-mt_fis_359
- Borràs López, E., Fernández Prada, M., Mirada Masip, G. (2022). *Papilomavirus*. Guías Fisterra. <https://www-fisterra-com.scsalud.a17.csinet.es/guias-clinicas/papilomavirus/>
- Bruni, L., Serrano, B., Bosch, X. y Castellsagué, X. (2015). Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 33(5), 342–354. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.03.018>
- Campillo-Artero, C. y Ortún, V. (2016). Cost-effectiveness Analysis: Why and How. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 69(4), 370-373. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.01.012>
- Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. (2011). *Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el Programa de Vacunación en España*. https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf.
- Drummond, M., Sculpher, M. J., Torrance, G. W., O'Brien, B. J. y Stoddart, G. L. (2005). *Methods for the economic evaluation of health care programmes (3rd ed.)*. Oxford, UK: Oxford University Press.
- González-Yebra, B., Mojica-Larrea, M., Alonso, R., González, A. L., Romero-Morelos, P., Taniguchi-Ponciano, K., Ruiz-Romero, J. A., López-Romero, R., & Salcedo, M. (2022). Perfil de infecciones por VPH en lesiones cervicales. *Gaceta médica de México*, 158(4): 231-237. <https://doi.org/10.24875/GMM.21000781>.
- Goodacre, S. (2002). An introduction to economic evaluation. *Emergency Medicine Journal*, 19, 198-201. <https://doi.org/10.1136/emj.19.3.198>.
- Grupo de trabajo de Recomendaciones de Vacunación frente a VPH de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad. (2024). *Recomendación de vacunación frente a VPH. Revisión de la estrategia de una dosis*. https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/VPH_recomendaciones_vacunacion_Revisionpauta1dosis.pdf.
- Instituto Nacional de Estadística. (2024). Proporción de la población vacunada contra Virus del papiloma humano por comunidades autónomas. https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?tpx=53666#_tabs-grafico.

- Isidean, S. D., Tota, J. E., Gagnon, J. A., & Franco, E. L. (2015). Human papillomavirus vaccines: key factors in planning cost-effective vaccination programs. *Expert review of vaccines*, 14(1), 119–133. <https://doi.org/10.1586/14760584.2015.964213>
- Kirnbauer, R. y Lenz P. (2025). Human Papillomaviruses. En Bologna, J.L., Schaffer, J.V. y Cerroni L. (Ed.). *Dermatology*, 5ª ed. Elsevier. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780702082252000792>.
- Linertová, R., Guirado-Fuentes, C., Mar-Medina, J. y Teljeur, C. (2022). Cost-effectiveness and epidemiological impact of gender-neutral HPV vaccination in Spain. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 18(6), 2127983. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2127983> (Art 3)
- Magdaleno-Tapial, J., Hernández-Bel, P., Ortiz-Salvador, J. M., Casanova-Esquembre, A., Lorca-Spröhnle, J., Labrandero-Hoyos, C., Peñuelas-Leal, R., Sánchez-Carazo, J. L. y Pérez-Ferriols, A. (2022). Modificación de la prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano en los condilomas acuminados tras la instauración de la vacuna profiláctica. *ACTAS Dermo-Sifiliográficas*, 113, 874–880. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.05.020>
- Marzo-Castillejo, M., Bartolomé-Moreno, C., Bellas-Beceiro B., Melús-Palazón, E. y Vela-Vallespín C. (2022). Recomendaciones de Prevención del Cáncer. Actualización PAPPS 2022. *Atención Primaria*, 54(S1): 102440. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102440>.
- Morano, R., Torné, A., & Castellsagué, X. (2012). Impacto sanitario y económico de la vacunación frente al cáncer de cérvix y lesiones precursoras en España. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 55(7), 299-303. <https://doi.org/10.1016/j.pog.2012.02.004>.
- Organización Mundial de la Salud. (2022, 20 diciembre). La OMS actualiza las recomendaciones sobre el calendario de vacunación contra el VPH. OMS. <https://www.who.int/es/news/item/20-12-2022-WHO-updates-recommendations-on-HPV-vaccination-schedule>.
- Paz-Zulueta, M., Fernández-Feito, A., Amparán Ruiz, M., Azofra Olave, A., Martín Seco, Y., Ojugas Zabala, S., Otero García, A., Royano Rasines, C., Sarabia-Lavín, R., Torres Manrique, B., & Santibáñez Margüello, M. (2016). Prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo no vacunables dentro del programa de Detección Precoz de Cáncer de Cérvix en Cantabria. *Atencion Primaria*, 48(6), 347 – 355. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2015.07.006>.
- Prado-Peláez, J. G., Hernández-Pacheco, I., Ruvalcaba-Ledezma, J. C., y Ceruelos-Hernández, M. D. C. A. (2021). VPH: Generalidades, prevención y vacunación. *Journal of Negative and No Positive Results*, 6(2), 283-292. <https://doi.org/10.19230/jonnpr.3767>.
- Prem, K., Choi, Y. H., Bénard, É., Burger, E. A., Hadley, L., Laprise, J. F., Regan, M. C., Drolet, M., Sy, S., Abbas, K., Portnoy, A., Kim, J. J., Brisson, M., & Jit, M. (2023). Global impact and cost-effectiveness of one-dose versus two-dose human papillomavirus vaccination schedules: a comparative modelling analysis. *BMC medicine*, 21(1), 313. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02988-3>
- Rivera, L.D., y Chatterjee-Paer, S. (2024). Cervical Cancer. En Ferri, F.F. *Ferri's Clinical Advisor 2024*. Elsevier.
- Rosettie, K. L., Joffe, J. N., Sparks, G. W., Aravkin, A., Chen, S., Compton, K., Ewald, S. B., Mathew, E. B., Michael, D., Pedroza Velandia, P., Miller-Petrie, M. B., Stafford, L., Zheng, P., Weaver, M. R., & Murray, C. J. L. (2021). Cost-effectiveness of HPV vaccination in 195

- countries: A meta-regression analysis. *PLoS One*, 16(12), e0260808. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260808>.
- Villa, L. L., y Richtmann, R. (2023). HPV vaccination programs in LMIC: is it time to optimize schedules and recommendations? *Jornal de pediatria*, 99 Suppl 1(Suppl 1), S57–S61. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2022.11.012>.
 - Wagner, S., Roberson, D., Boland, J., Kreimer, A. R., Yeager, M., Cullen, M., Mirabello, L., Dunn, S. T., Walker, J., Zuna, R., Porras, C., Cortes, B., Sampson, J., Herrero, R., Rodriguez, A. C., Quint, W., Van Doorn, L. J., CVT Group, Hildesheim, A., Schiffman, M., ... Wentzensen, N. (2019). Evaluation of TypeSeq, a Novel High-Throughput, Low-Cost, Next-Generation Sequencing-Based Assay for Detection of 51 Human Papillomavirus Genotypes. *The Journal of infectious diseases*, 220(10), 1609–1619. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz324>.