



Hospital Universitario Infanta Elena

Comunidad de Madrid

**II JORNADA
DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**
para atención primaria

PREVENCIÓN PRIMARIA: VACUNAS

Silvia Fraga Campo

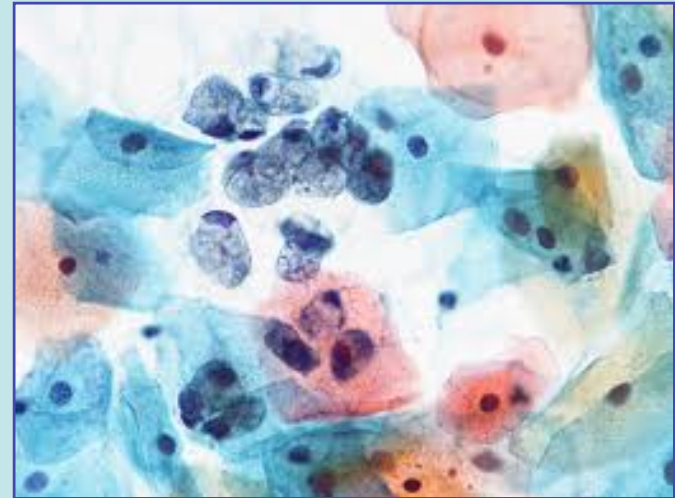
Unidad del Tracto Genital Inferior

Prevención primaria

- Factores de riesgo : tabaco, barrera, ADVP ...
- **Vacunas**

PREVENCIÓN SECUNDARIA

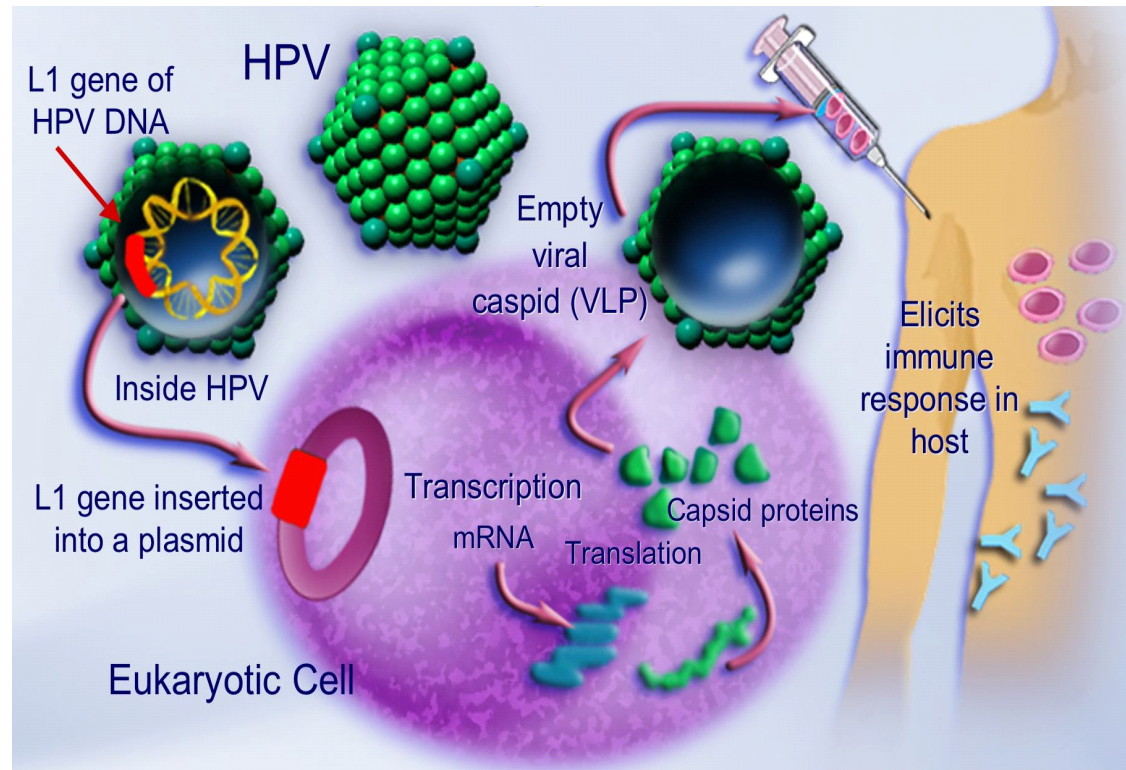
- Cribado mediante citología
- Lo ideal:
 - Test HPV (mayores de 30 años)
 - **En vacunadas...** continuar el cribado (otros VPH) con test de HPV
- Objetivo: detección de CIN 2+
- No cribado adenocarcinoma



Tipos de vacunas

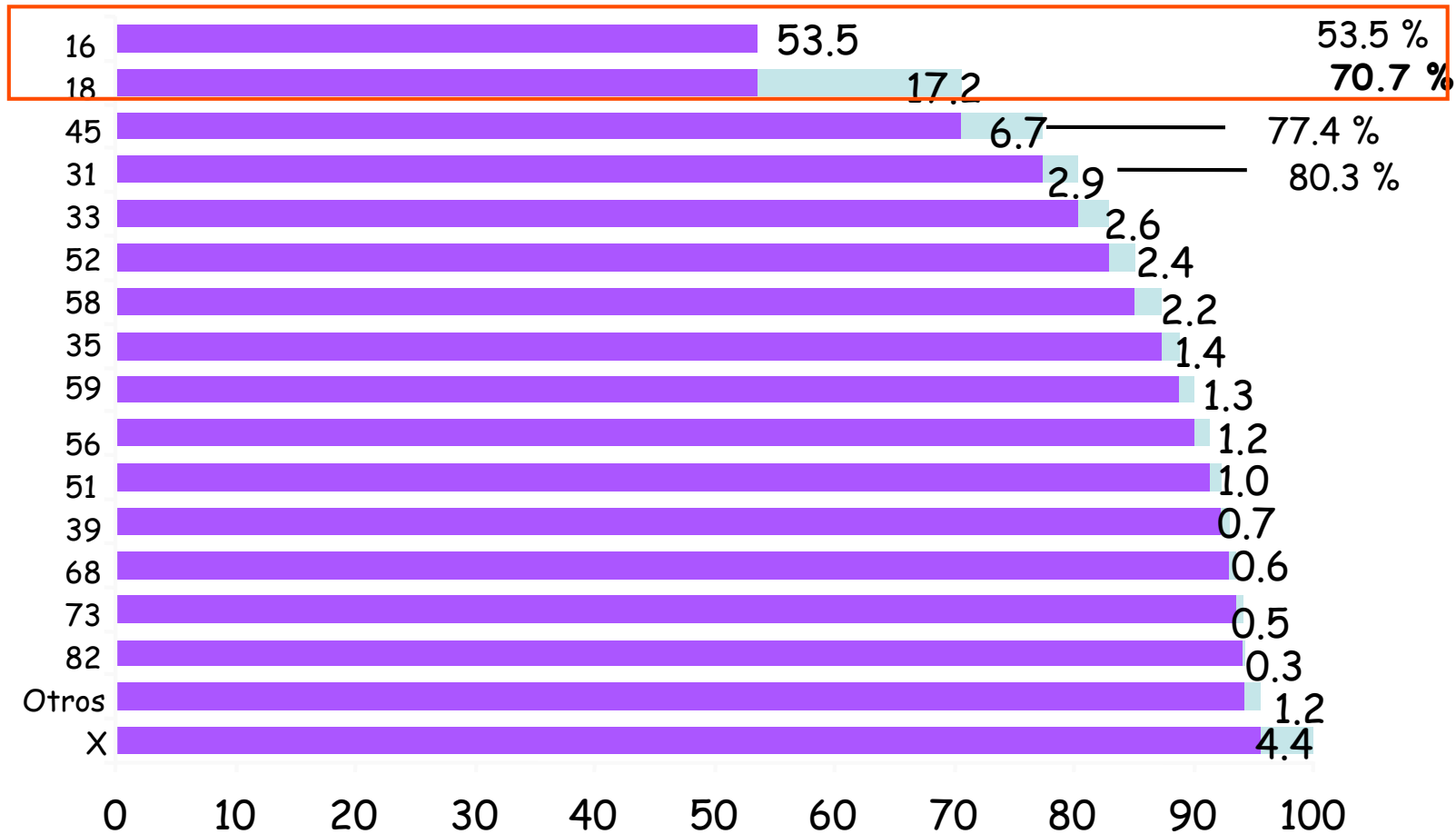
Profiláctica: prevendría la infección (L1)

Terapéutica (E6 y E7) (en estudio)



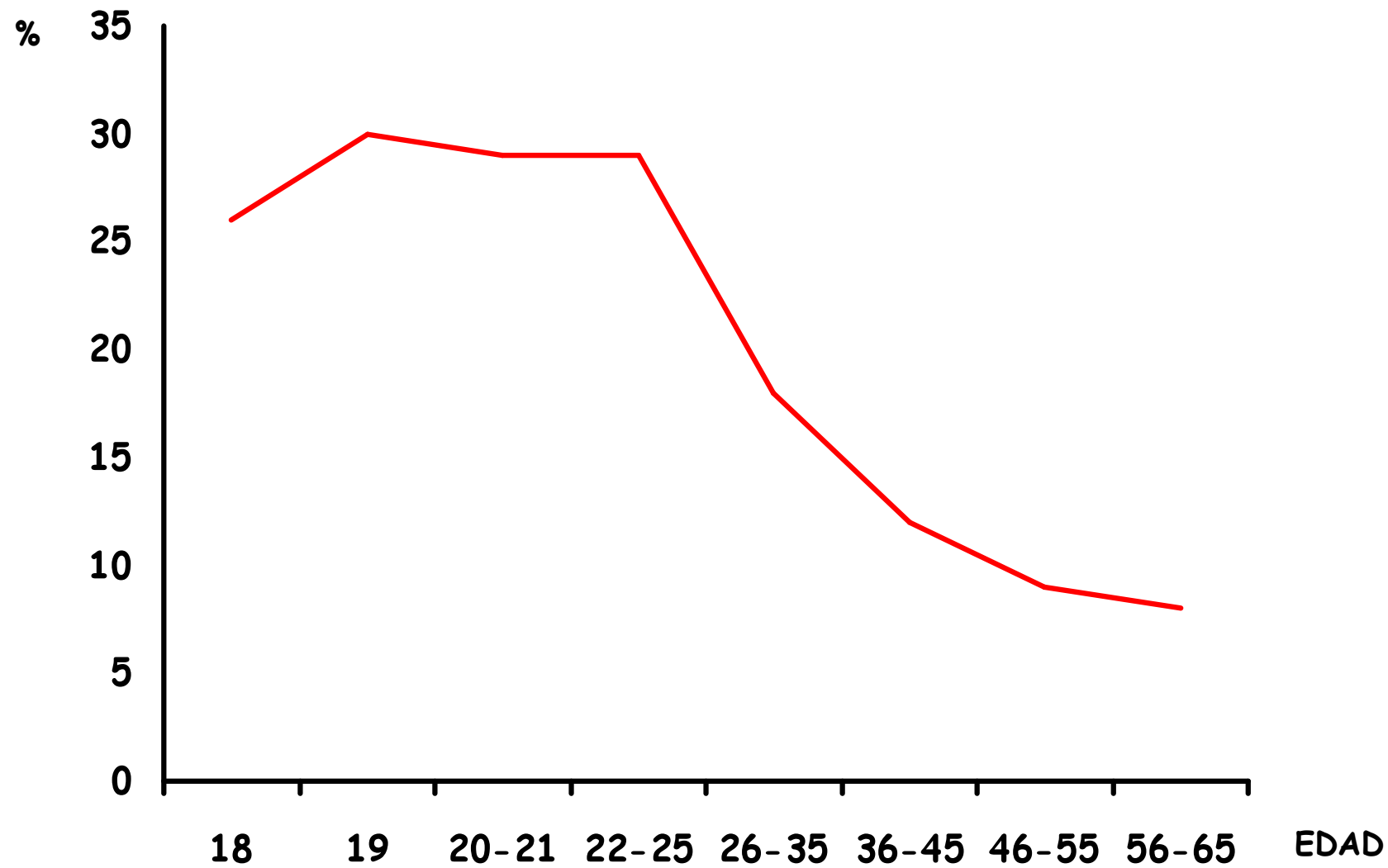
Tipos de VPH asociados con el cáncer de cuello uterino

Tipos de VPH

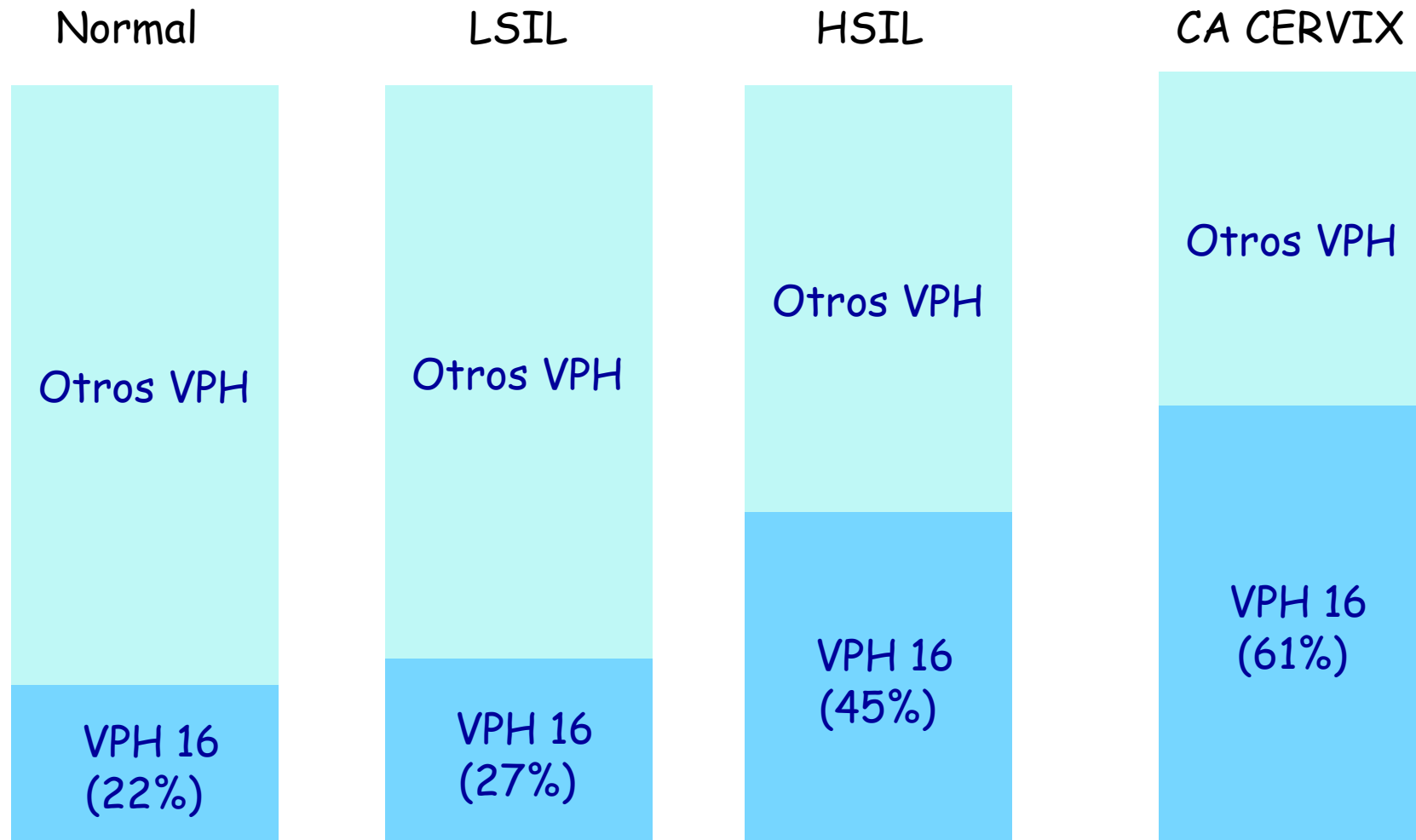


Proporción de casos de cáncer de cérvix asociados con distintos tipos de VPH

PREVALENCIA HPV



Contribucion relativa del VPH 16



VACUNACIÓN: RECOMENDACIONES

- **Objetivo principal**: niñas antes del inicio de la actividad sexual (9-14 años) conseguir coberturas adecuadas (la mayor eficiencia se obtiene en edades tempranas) CALENDARIO VACUNAL
- **Objetivo secundario**: adolescentes mayores y mujeres jóvenes (hasta 26 años)
- Mujeres >26 años..... individualizar
- Varones.. individualizar

Vacunación frente al cáncer de cérvix en mujeres fuera de los programas de vacunación sistemática, con o sin infección por el VPH o lesión cervical

Progresos de Obstetricia y Ginecología. Extraordinario Vol 55, sept 2012

Recomendación de rescate hasta 26 años

- Aquellas sin relaciones sexuales no habrán contactado con el VPH
- Algunas con relaciones sexuales pueden no haber estado aún expuestas
- La mayoría de las que hayan estado expuestas al VPH, no habrán tenido contacto con todos los tipos de VPH frente a los que protege la vacuna
- En aquellas que son VPH +, no modifica el curso del tipo de VPH presente, pero pueden obtener alta protección frente a los otros tipos
- Reduciría la reinfección o reactivación de una infección latente

Vacunación frente al cáncer de cérvix en mujeres fuera de los programas de vacunación sistemática, con o sin infección por el VPH o lesión cervical

Progresos de Obstetricia y Ginecología. Extraordinario Vol 55, sept 2012

Mujeres > 26 años.... Individualizar

- La vacunación es menos coste-efectiva
- La gran mayoría de las mujeres sexualmente activas de este grupo pueden beneficiarse de la vacunación.
- Tener en cuenta que:
 - Sigue riesgo de infección por el VPH y mayor riesgo de persistencia
 - Datos de eficacia y seguridad
 - Población naive... la más beneficiada
 - Si infección previa y HPV neg, eficacia frente a reinfecciones y reactivación
 - Si infección actual, eficacia frente a resto de tipos (coinfección 16/18 <1%)
 - Si tratamiento previo.. eficacia frente a una 2º lesión

VACUNAS

CERVARIX	GARDASIL
vacuna bivalente VPH 16/18	Vacuna tetravalente 6,11,16,18
GlaxoSmithKline.	Merck
VLP obtenidas mediante recombinación con baculovirus	VLP obtenidas en células de levadura (saccharomyces)
VLP 16 (20 µg) VLP 18 (20 µg)	VLP 6 (20 µg) VLP 11 (40 µg) VLP 16 (40 µg) VLP 18 (20 µg)
ASO4 que contiene 500 µg de hidróxido de aluminio y MLP	225 µg Hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo, 225 µg de aluminio
vía im.: 0.5 mL en 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses	vía im: 0.5 mL en 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses
Ca cervix, VIN, VAIN	Ca cervix, VIN, VAIN , VG

FT: A partir de los 9 años

- Ambas vacunas son: **INMUNÓGENAS, SEGURAS y EFICACES**, presentan memoria inmune

INFECCIÓN NATURAL

- El VPH evade al sistema inmune, respuesta inmune lenta y débil, sólo en 50-70% de los infectados se produce seroconversión
- El título de Ac inducido por la inmunidad natural no garantiza protección frente a nuevas infecciones

EFICACIA

- Eficacia frente a tipos incluidos en la vacuna

- Ambas vacunas

PP...Eficacia >98 % en la prevención de CIN 2+ (hasta 9 años)

ITT o CTV... eficacia del 50 % (NO es terapéutica)

Eficacia 100% en prevención de VIN 2+, VAIN2+

Eficacia 75% en prevención de AIN

- Vacuna tetraivalente;

- Eficacia 99% en prevención de VG (ambos sexos)

SEGURIDAD



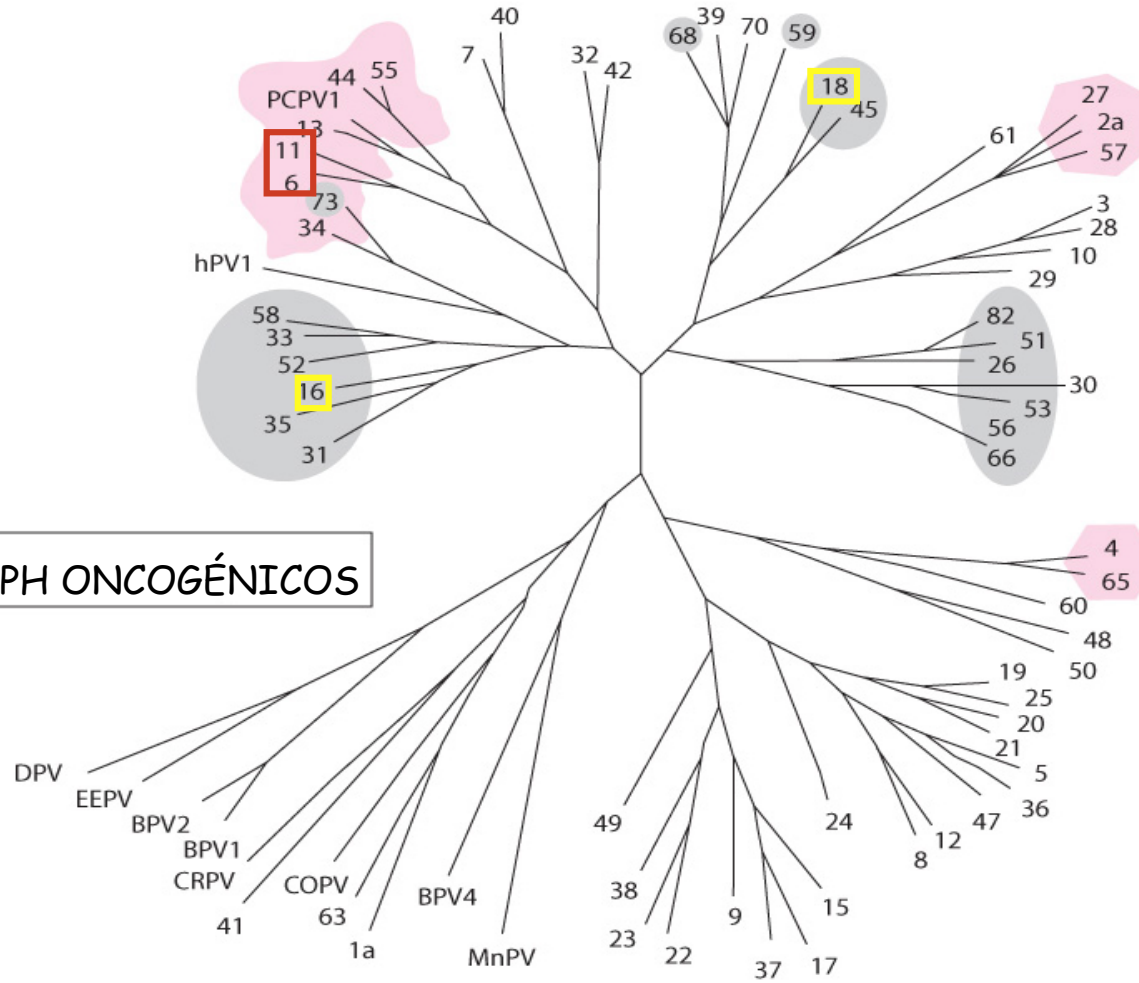
- Efectos adversos graves son raros
- Incidencia similar de enfs clínicas relevantes, enfs crónicas y autoinmunes de nueva aparición
- Embarazo (similar tasa de complicaciones en gestación y en recién nacidos)
- Si en lactancia

- Ensayos clínicos en fase I, II, III
- Farmacovigilancia permanente
 - Agencia española de medicamentos y productos sanitarios
 - National Health Service
 - EMEA (Agencia Europea del Medicamento)
 - CDC & FDA
 - OMS

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Locales: Dolor, inflamación, eritema, prurito
- Sistémicos : fiebre, náuseas, mareos

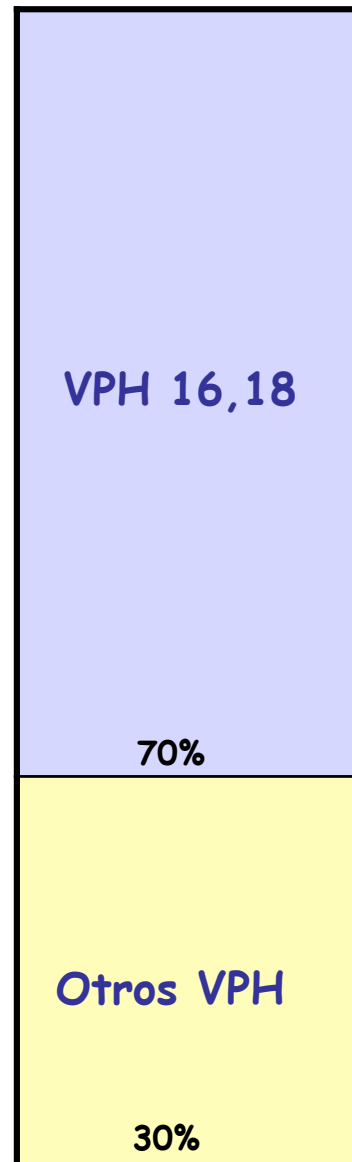
Protección cruzada



TIPOS DE VPH ONCOGÉNICOS

Eficacia vacuna VPH

Contribución relativa de los tipos de HPV relacionados con cáncer de cérvix



Eficacia vacunal >98%

Eficacia VPH 31 con ambas vacunas

Eficacia 33,45 y 51 con vacuna HPV 16/18

EFICACIA

En mujeres con/sin infección previa

		Tipo HPV	Prevalencia	Eficacia vacunal (CIN 2+)
Serología - y ADN -	No exposición previa	VPH 16 VPH 18	80,8 % 87%	97,7 (91,1-99,8)
Serología + y ADN -	Infección previa por VPH 16 y/o 18	VPH 16 VPH 18	13,6 % 10,7 %	88,5 (10,8-99,8)
ADN + para un tipo	Infección actual por VPH 16 o 18	VPH 16 VPH 18	5,6 % 2,4 %	100 (42,3-100)
ADN + para 16/18	Infección actual por VPH 16 y 18		0,5 %	0



Sin infección activa



Infección activa

Eficacia vacunal del 100% en tipo no infectante
NO eficacia frente a tipos presentes en el momento de la vacunación

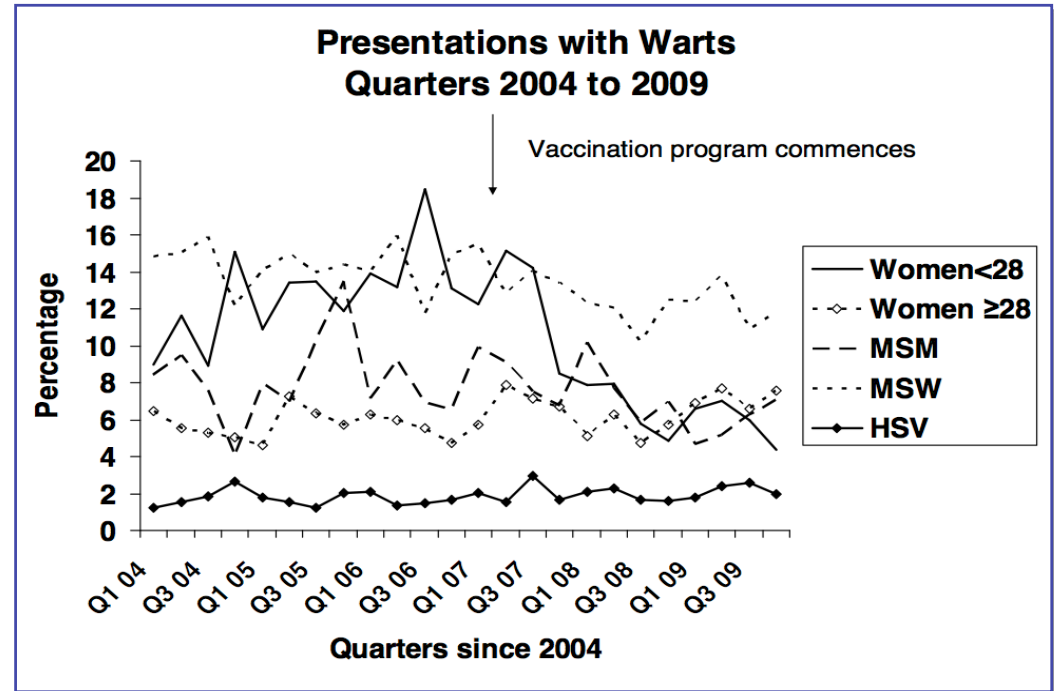
EFICIENCIA

El ejemplo australiano

Descenso en Australia de las VG:

Reducción del 73% en mujeres < 27 años

Reducción del 44% en hombres < 27 años heterosexuales

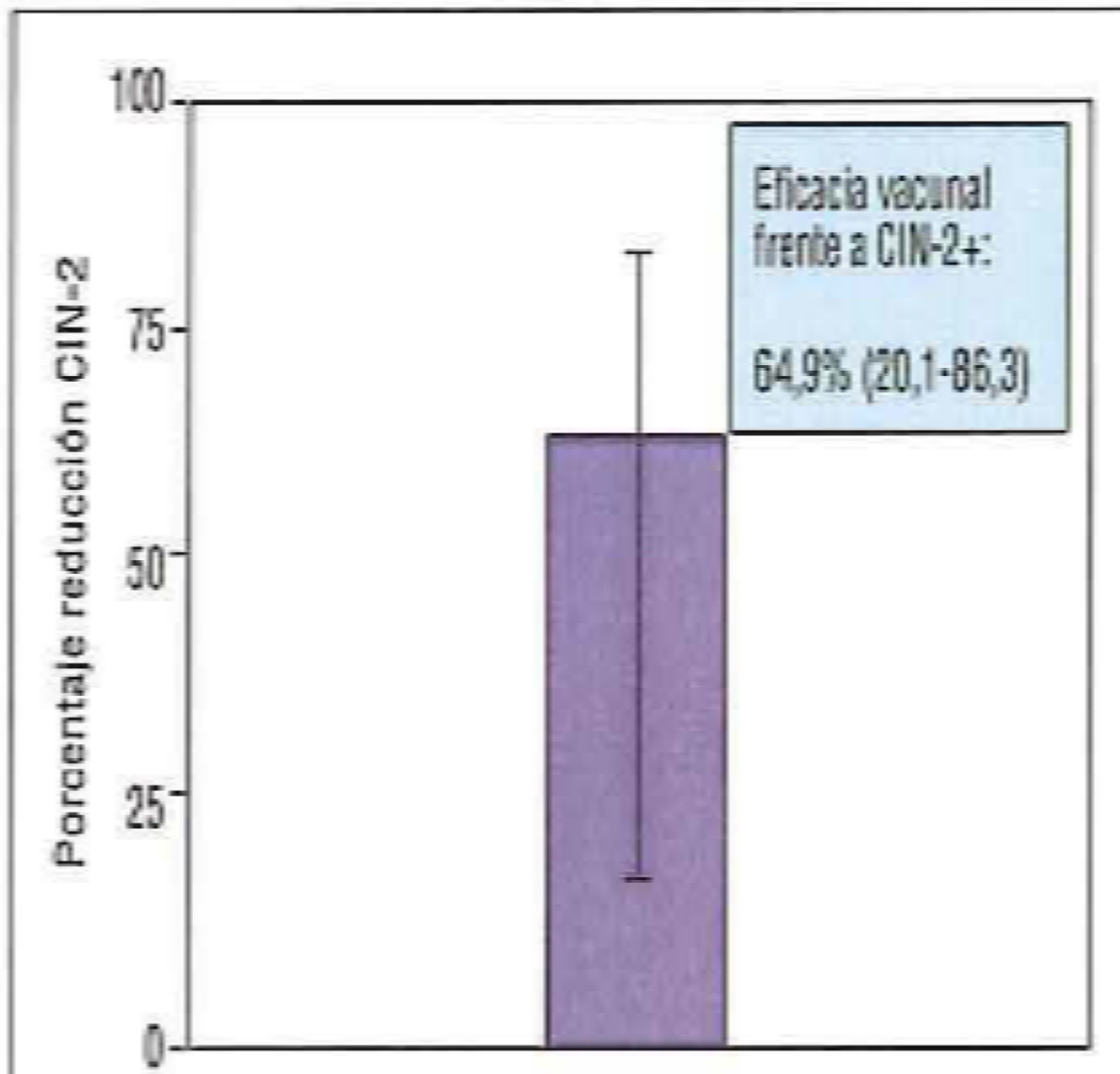


Descenso significativo de resultados citológicos anómalos de alto grado (AIS-CIN2+) en mujeres de 18-20 años

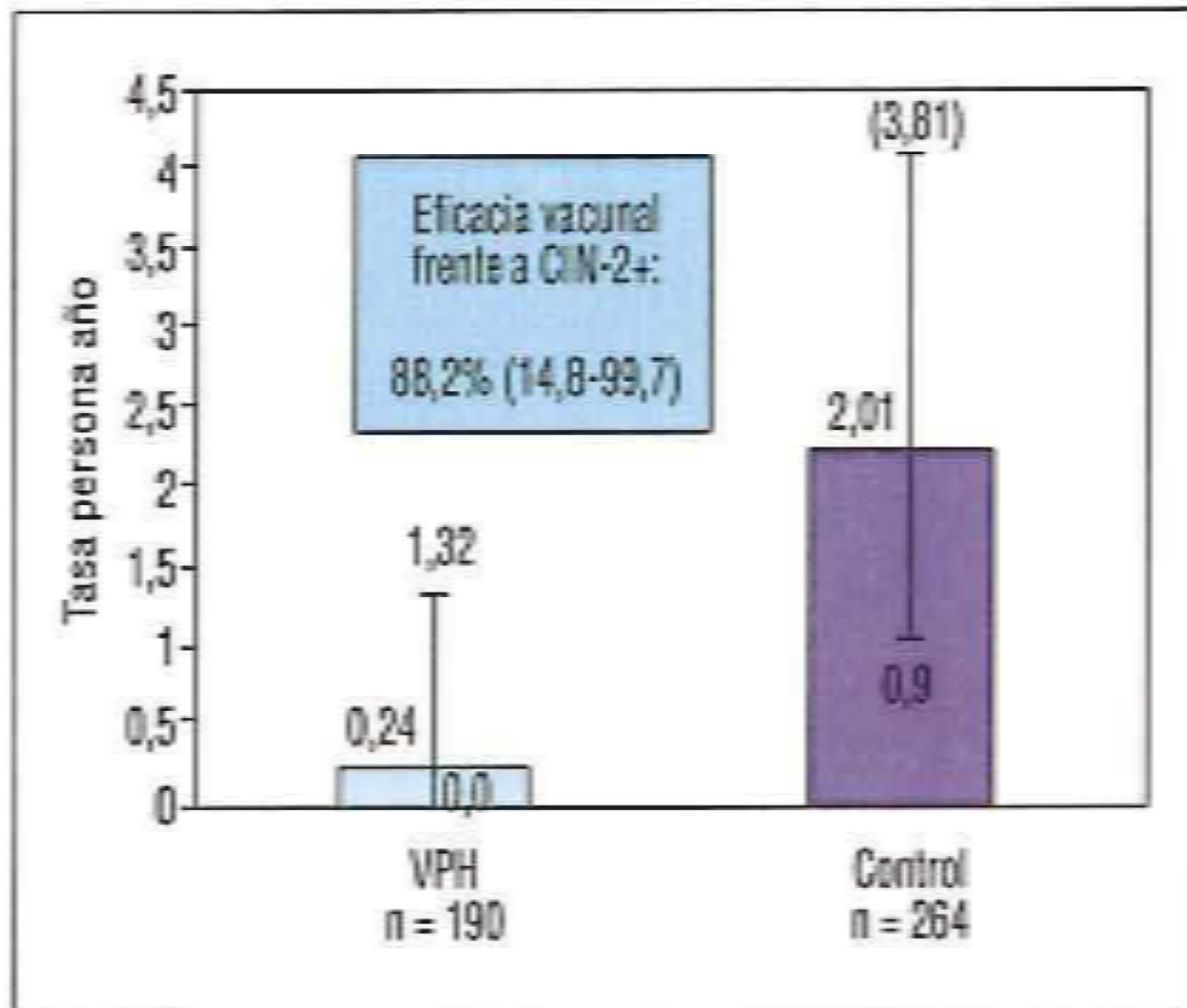
Vacunación postratamiento

- En los 2 años siguientes al tratamiento, el 15% de mujeres desarrollan lesión residual/recurrente
Riesgo de ca cérvix: 3-12 veces superior al de la población general
- Tras CIN... mayor probabilidad de presentar un segundo cáncer primario de vagina, vulva y ano
- Factores que incrementan las recurrencias: tamaño lesión, grado de CIN, inmunodepresión, bordes afectados PERSISTENCIA VPH
- Factores que las disminuyen: la VACUNACIÓN

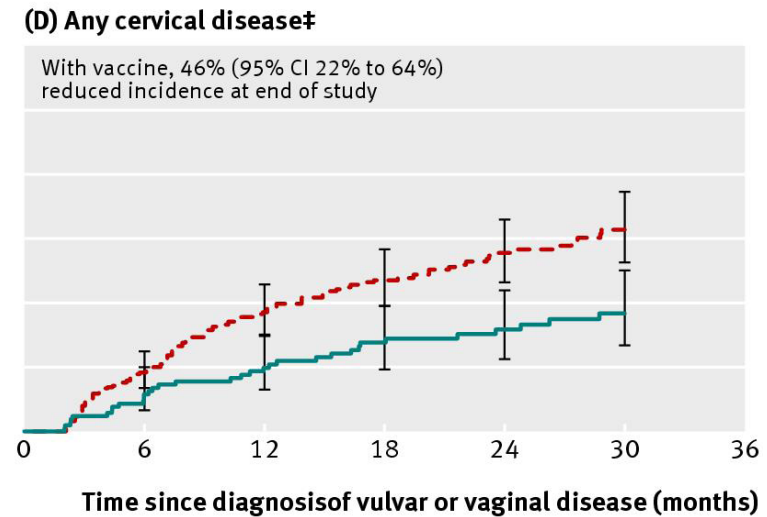
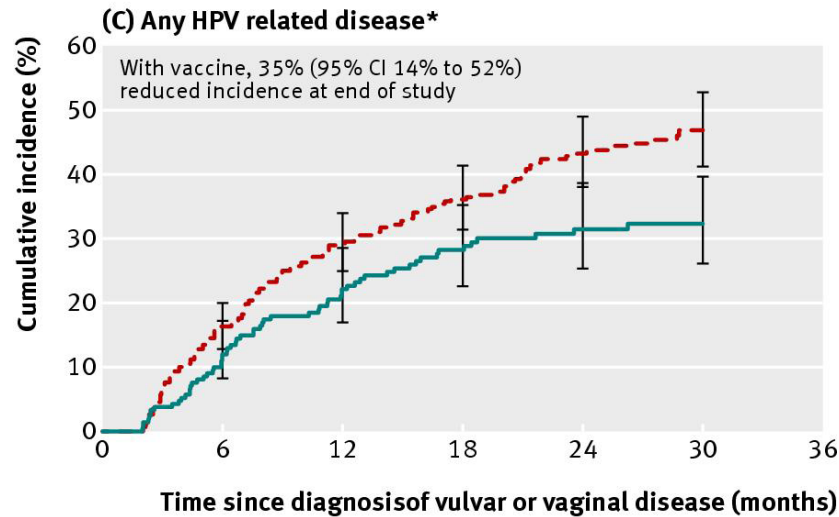
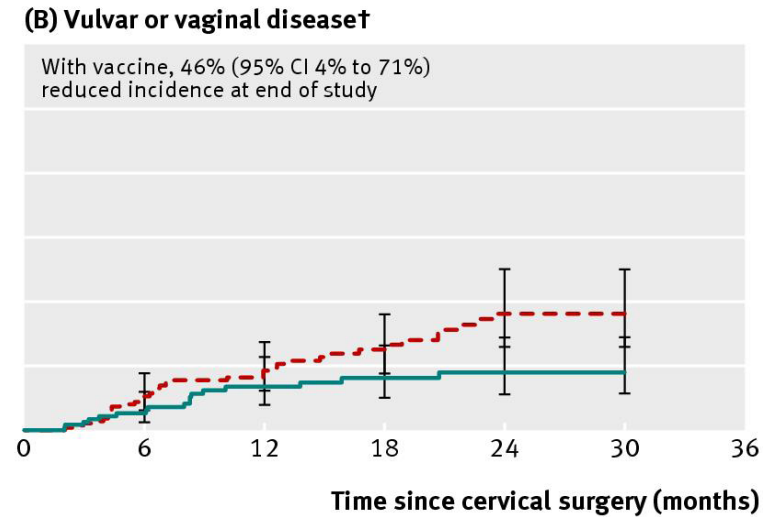
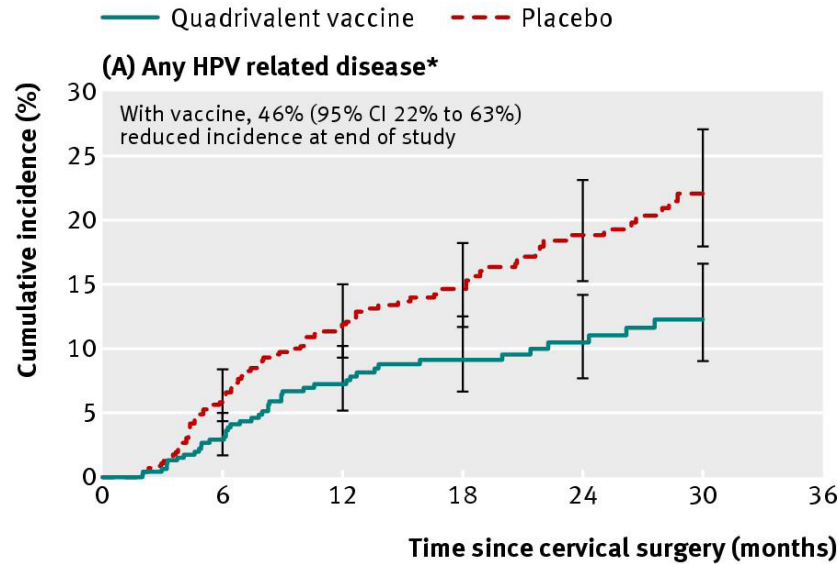
Vacunación postratamiento



Vacunación postratamiento



Vacunación postratamiento



*Cervical intraepithelial grade I or worse, genital warts, vulvar intraepithelial neoplasia grade I or worse, or vaginal intraepithelial neoplasia grade I or worse

†Genital warts, vulvar intraepithelial neoplasia grade I or worse, or vaginal intraepithelial neoplasia grade I or worse

‡Cervical intraepithelial grade I or worse

VACUNACIÓN: RECOMENDACIONES

SEGO
AEPCC
AEP
SEMERGEN
SEMG
AEV

EMEA
FDA
FIGO
OMS

Table 4

Predictors of HPV vaccination for all respondents (N = 530).

Variable	Odds ratio	95% CI	p-Value
Student status (yes versus no)	2.79	1.53–5.09	<0.01
Personal importance of vaccine (very important versus other)	7.69	4.22–14.01	<0.01
Physician discussion and recommendation (yes versus no)	93.50	39.10–223.60	<0.01

La recomendación del médico representa un factor clave para que la mujer se vacune



IMPACTO DE LA VACUNA HPV

- Reducción 90% verrugas genitales (Tetravalente) (en ambos sexos, inmunidad de grupo) (inmediato)
- Reducción 50 % de lesiones cervicales preneoplásicas (3-5 años), con lo que se reducirá la necesidad de realizar colposcopias, biopsias y tratamientos (-conos, - probabilidad parto pretérmino)
- Reduce las necesidades / tecnología del cribado (en vacunadas, + 25 años)
- Reducción de > 70 % del cáncer cervix (vacunadas +45 años)
- Reducción del 40-80 % de otros cáncer relacionados con el VPH (vagina, vulva, ano, pene, orofaringe) (vacunadas +45 años)

EFICACIA en hombres

Recomendado HPV en hombres por:

- Datos de inmunogenicidad, seguridad (datos con ambas vacunas)
- Datos de eficacia en VG e infección persistente, PIN, prevención de AIN en MSM

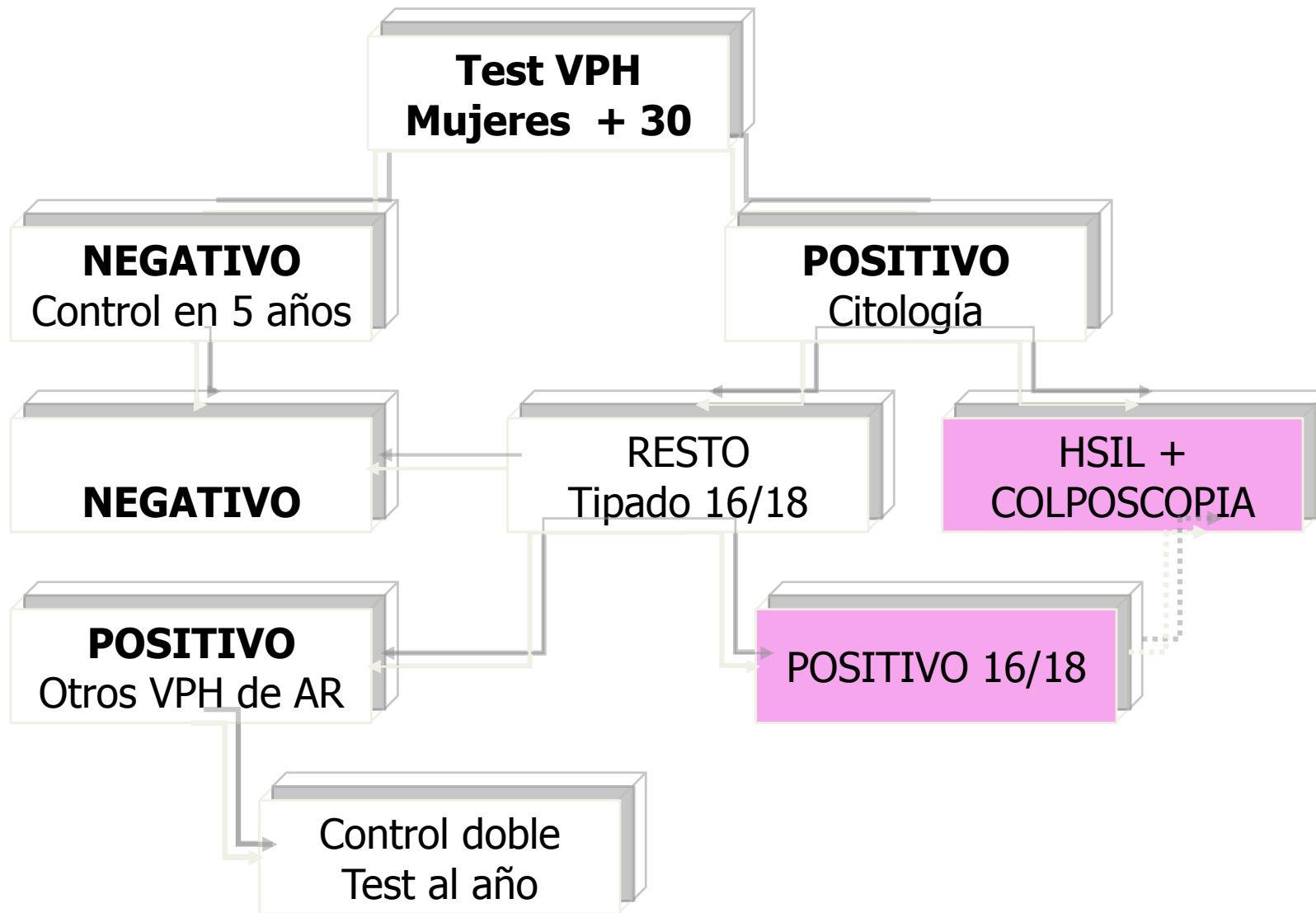
Incidencia del cáncer anal

- Población general: 0,7-0,9 por 100.000
- Mujeres VIH +: 3-7 por 100.000 mujeres
- HSH VIH -: 12-35 por 100.000 hombres
- HSH VIH +: 70-100 por 100.000 hombres

Tasas de incidencia de cáncer cervical (antes de los programas de cribado) Población general: 35-40 por 100.000 mujeres

Incluido en Ficha Técnica de USA la indicación específica de Gardasil para la prevención de cáncer anal y AIN en hombre y mujeres de 9 a 26 años de edad (2010)

PROPUESTA DE CRIBADO EN COHORTE VACUNADAS 1 FORO ESPAÑOL VPH



- **CONCLUSIONES**

- Mayor esfuerzo...calendario vacunal
- Hasta 26 años.. Recomendar
- Desde 26 años.. Individualizar
- Continuar cribado !!!
- Realizar **cambio en el cribado** en mujeres vacunadas **ANTES** del inicio de relaciones sexuales
- NO importa el estadio VPH previo a la vacunación
- Efectos de la vacunación en la disminución del cáncer de cervix los veremos dentro de 20 años
- Importancia vacunación en prevención de nuevas lesiones en TGI en mujeres ya tratadas

PV



He terminado el puzzle en 2 años

Y en la caja ponía de 4 a 6 años