



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



ARTÍCULO DE OPINIÓN

La vacuna frente al papilomavirus humano, ¿tiene interés en dermatología?

The Human Papillomavirus Vaccine: Is it of Value in Dermatology?

R. Pedragosa-Jové^{a,*}, M. Salleras-Redonet^b y Miembros fundadores del Grupo de trabajo de Epidemiología y Prevención de la Salud en Dermatología

^a Servicio de Dermatología, Hospital Plató, Barcelona, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital del Sagrado Corazón, Barcelona, España

Recientemente se han comercializado en nuestro país dos vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH): una tetravalente (Gardasil-Aventis PasteurMSD) que protege frente a los serotipos 6, 11, 16 y 18, y otra bivalente (Cervarix-Glaxo-SmithKline) que protege frente a los serotipos 16 y 18^{1,2}. Ambas se han indicado para la prevención del cáncer de cuello de útero. Están formadas por partículas virus-like que contienen proteínas de la cepa del virus y se administran en tres dosis a mujeres jóvenes, preferentemente entre los 13 y 14 años, antes del inicio de las relaciones sexuales^{3,4}.

Sin embargo, el VPH, virus ADN pequeño cutaneotrópico y mucosotrópico con más de 150 serotipos identificados^{5,6}, está implicado en otros múltiples procesos (la mayoría de ellos dermatológicos) tales como las verrugas vulgares (100% casos), las verrugas anogenitales o condilomas (100% casos), el cáncer de vagina, vulva y pene (40% de casos), el cáncer de ano (90% casos), algunos cánceres de la cavidad oral y de la orofaringe⁷ y en las lesiones cutáneas de los afectados de epidermodisplasia verruciforme y de los inmunodeprimidos por trasplante de órganos o por otras causas⁸⁻¹⁰. De ahí que cabe plantearse de inmediato: ¿pueden algunos de estos enfermos beneficiarse también de la administración de estas vacunas?

La mayoría de infecciones por VPH son inaparentes y curan espontáneamente en uno o dos años¹¹, pero un pequeño porcentaje cursa a modo de infección persistente y

con los años, si son serotipos oncogénicos, pueden ocasionar lesiones precancerosas de diferentes grados con posibilidad de, algunas de ellas, evolucionar a carcinomas *in situ* o invasores. De ahí que la prevención de estas condiciones asociadas a VPH tenga importancia tanto por la morbilidad que conllevan por sí mismas como por el riesgo derivado de carcinogénesis.

Los serotipos 16 y 18 son los de alto riesgo oncogénico y los causantes del 70% de las lesiones precancerosas de alto grado del cuello de cérvix (CIN 2 y CIN 3) y están por tanto en ambas vacunas. Pero también son los responsables del 70% de casos de cáncer anogenital (70-90% cánceres de vagina, 40% cánceres de vulva, 40% cánceres de pene¹², 70-90% cánceres de ano) y del 10% de cánceres de la cavidad oral y orofaringe^{13,14}.

Los serotipos 6 y 11 son de bajo riesgo oncogénico, pero son responsables de algunas lesiones precancerosas de bajo grado (CIN 1). De ahí que también se incluyan en la vacuna tetravalente. Pero estos dos serotipos son también responsables de la gran mayoría de condilomas (90%) y del 90% de los casos de papilomatosis oral.

Por lo tanto, la vacuna tetravalente tendría que proteger indirectamente de la adquisición de estas infecciones, de donde se deduce su enorme potencial también en nuestra especialidad. De hecho, la vacuna tetravalente ha demostrado ya en los ensayos una eficacia protectora del 100% frente a los condilomas causados por los serotipos 6 y 11.

Aunque España tiene una baja prevalencia de infecciones por VPH (estimada en el 4% de las mujeres entre 15 y 74 años), la extrapolación de datos disponibles en

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ramon.pedragosa@hospitalplato.com
(R. Pedragosa-Jové).

otros países permite estimar que una de cada 8 mujeres padecerá al menos un episodio de verrugas genitales antes de llegar a los 50 años, y que un 10% de la población padecerá como mínimo un brote de verrugas genitales durante los primeros 25 años de su vida sexual activa, por lo que la prevención de estos episodios tiene una gran importancia, dadas las repercusiones psicológicas, físicas y económicas que tiene el diagnóstico y tratamiento de estas infecciones. En este sentido, las vacunas han demostrado, además de ser seguras, ser poco reactógenas y muy inmunógenas. Además la vacuna tetravalente genera altos niveles de memoria inmunológica, por lo que parece ser que la protección inmunitaria de la vacuna se mantendrá de por vida.

Ambas vacunas han sido aprobadas por el momento en la prevención del cáncer de cuello de útero en la población femenina de 12 a 25 años, puesto que los estudios se han realizado para esa patología y en ese sexo y franja de edad, pero no hay nada que indique que no puedan ser también eficaces en otras infecciones cutáneas relacionadas con los serotipos que contienen las vacunas, e incluso en varones¹⁵ y en otras franjas de edad (de hecho, hay estudios en marcha para evaluar su posible eficacia en otras edades y en el sexo masculino), por lo que el potencial preventivo de estas vacunas en diversas enfermedades dermatológicas, aún por explorar, es altamente esperanzador. Hipotéticamente podrían prevenir el 90% de los condilomas, el 40% de los carcinomas de pene, el 70-90% de los de ano y el 10% de los de la cavidad oral.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ficha técnica de Gardasil (Quadrivalent Human Papillomavirus [types 6,11,16,18] Recombinant Vaccine). Disponible en: <http://www.merck.com>
2. Ficha técnica de Cervarix. Disponible en: www.gsk.es
3. Bosch FX, Bernaola Iturbe E. La vacuna frente al virus del papiloma humano y la incorporación de la pediatría a la prevención del cáncer de cuello uterino. *An Pediatr.* 2006;65:411-3.
4. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, et al. Sustained efficacy up to 4,5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomized control trial. *Lancet.* 2006;367:1247-55.
5. Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2008;110:54-7.
6. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology.* 2004;324:17-27.
7. Reidy PM, Dedo HH, Rabah R, Field JB, Mathog RH, Gregoire L, et al. Integration of human papillomavirus type 11 in recurrent respiratory papilloma-associated cancer. *Laryngoscope.* 2004;114:1906-9.
8. Harwood CA, Suretheran T, McGregor JM, Spink PJ, Leigh IM, Breuer J, et al. Human papillomavirus infection and nonmelanoma skin cancer in immunosuppressed and immunocompetent individuals. *J Med Virol.* 2000;61:289-97.
9. Iftner A, Klug SJ, Garbe C, Blum A, Stancu A, Wilczynski SP, et al. The prevalence of human papillomavirus genotypes in nonmelanoma skin cancers of nonimmunosuppressed individuals identifies high-risk genital types as possible risk factors. *Cancer Res.* 2003;63:7515-9.
10. Lu S, Tiekso J, Hietanen S, Syrjänen K, Havu VK, Syrjänen S. Expression of cell-cycle proteins p53, p21 (WAF-1), PCNA and Ki-67 in benign, premalignant and malignant skin lesions with implicated HPV involvement. *Hum Pathol.* 2003;34:886-92.
11. Barco D, Puig LL, Fernández-Figueras MT, Ribera M, Ferrándiz C, Alomar A. Estudio histológico de la regresión espontánea de las verrugas planas. XXXIII Reunión Nacional Grupo español de Dermatopatología. Barcelona, 9-10 de noviembre de 2007.
12. Wieland U, Jurk S, Weissenborn S, Krieg T, Pfister H, Ritzkowsky A. Erythroplasia of Queyrat: coinfection with cutaneous carcinogenic human papillomavirus type 8 and genital papillomaviruses in a carcinoma in situ. *Invest Dermatol.* 2000;115:396-401.
13. Li G, Sturgis EM. The role of human papillomavirus in squamous carcinoma of the head and neck. *Curr Oncol Rep.* 2006;8:130-9.
14. Kong CS, Welton ML, Longacre TA. Role of human papillomavirus in squamous cell metaplasia-dysplasia-carcinoma of the rectum. *Am J Surg Pathol.* 2007;31:919-25.
15. Partridge JM, Hughes JP, Feng Q, Winer RL, Weaver BA, Xi LF, et al. Genital human papillomavirus infection in men: incidence and risk factors in a cohort of university students. *J Infect Dis.* 2007;196:1128-36.