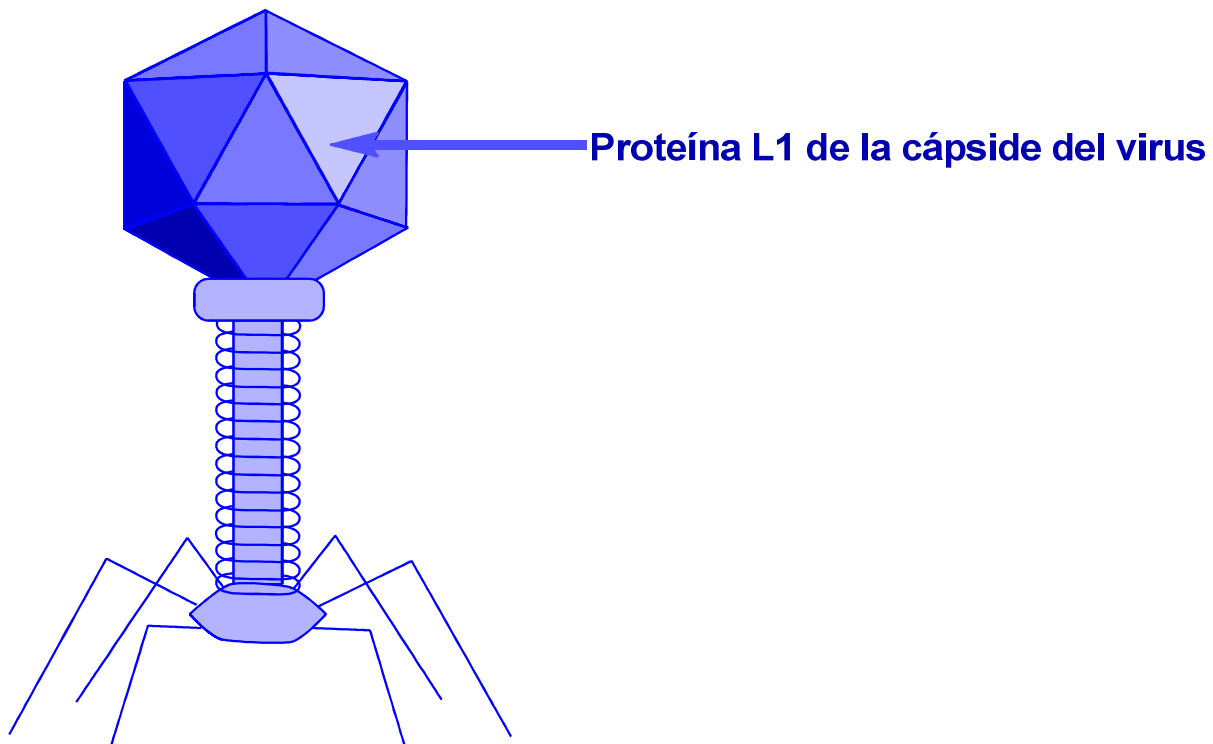


GARDASIL: INFORME TÉCNICO. RECOMENDACIONES



GARDASIL® es una vacuna tetravalente frente a los serotipos 16 y 18 del virus de papiloma humano.

Se presenta como:

1 jeringa precargada + 2 agujas. Se elige una de las dos agujas en función de la masa muscular de la niña a la que se vaya a administrar.

Laboratorio comercializador: Sanofi Pasteur-MSD,S.A.

Existe otra vacuna divalente (proteína L1 del virus del papiloma serotipos 16 y 18) frente al papiloma vírico humano, CERVARIX® comercializada por GlaxoSmithKline,S.A. Su composición difiere algo de GARDASIL® (vacuna tetravalente), pero tiene la misma indicación.

Actualmente la profilaxis frente al papiloma vírico humano está incluida en el calendario de vacunación en varias Comunidades Autónomas (y por lo tanto financiada), si bien cada Comunidad ha establecido no solo la marca registrada (Cervarix® o Gardasil®), sino también el rango de edades de vacunación.

Composición y consideraciones farmacológicas de GARDASIL®.-

1 jeringa precargada (0,5ml) contiene aproximadamente:

Proteína L1 del virus del papiloma humano serotipo 6..... 20mcg

Proteína L1 del virus del papiloma humano serotipo 11 40mcg

Proteína L1 del virus del papiloma humano serotipo 16 40mcg

Proteína L1 del virus del papiloma humano serotipo 18 20mcg

Las proteínas L1 de los distintos serotipos no se obtienen del virus, sino que se preparan por ingeniería genética en determinadas cepas del hongo *Saccharomyces cerevisiae*. La proteína L1 así obtenida es similar a la que se halla formando parte de la cápside del virus del papiloma.

Esta vacuna no puede causar infección dado que no contiene ADN vírico en su composición.

- ✓ Los serotipos 16 y 18 del virus del papiloma humano son responsables de aproximadamente el 86% de los cuadros clínicos de displasia cervical, condición previa para el desarrollo de adenocarcinoma.
- ✓ Los serotipos 6 y 11 son responsables de aproximadamente el 90% de las verrugas genitales femeninas.

Protocolo de administración.-

Se administran 3 dosis; la 2ª dosis, transcurrido 1 mes desde la 1ª dosis; y la 3ª dosis, transcurridos 3 meses desde la 2ª dosis.

No se precisan dosis de recuerdo.

Normas para su administración.-

Se debe administrar por vía exclusivamente intramuscular, en el músculo deltoides o en la zona antero-lateral del muslo.

Se debe agitar antes de la inyección antes de su administración, dado que se trata de una suspensión.

Efectos secundarios.-

Son prácticamente inexistentes, en cualquier caso leves, y asociados a reacciones en el lugar de la inyección (eritema, prurito). No obstante, siempre hay que tener en cuenta la posibilidad de anafilaxia, como con cualquier otra vacuna.

En relación a las posibles reacciones notificadas con sospecha de reacción adversa de dos niñas en la Comunidad Valenciana, no existe evidencia científica inequívoca que permita establecer una relación causal entre la vacunación con Gardasil® y los cuadros convulsivos que han motivado sus ingresos hospitalarios. El lote con el fueron vacunadas se retiró, sin que los análisis realizados descubrieran nada que pudiera justificar la reacción notificada. Y de este hecho, teniendo en cuenta que son las posibles dos únicas (¿?) reacciones adversas comunicadas en todo el mundo hasta el momento, no se puede, hasta ahora, extraer conclusión alguna (2009).

Valoración clínica.-

La vacuna contra el papiloma vírico humano es la primera vacuna que ha sido explícitamente diseñada para prevenir el cáncer derivado de una infección vírica (la vacuna contra la hepatitis b no fue diseñada para prevenir el cáncer hepático).

Hoy día está demostrado de forma indubitada que la infección por el virus del papiloma humano es un factor crítico para el desarrollo posterior de cáncer cervical; así como de algunos otros tipos de cáncer (cabeza y cuello). Si bien existen muchos serotipos del virus del papiloma humano, dos de ellos (serotipos 16 y 18) explican la mayor parte de la oncogénesis cervical. Los ensayos clínicos realizados confirman la eficacia de la vacuna, establecida por una clara disminución de la incidencia de lesiones cervicales precancerosas. Pero una cuestión trascendente es: ¿protegerá la vacuna contra el desarrollo a largo plazo frente al cáncer cervical, y no solo contra el desarrollo temprano de lesiones precancerosas?; y, ¿cuántas de estas lesiones se resolverían espontáneamente por la propia inmunidad?.

Los ensayos clínicos previos a la comercialización de la vacuna en los Estados Unidos (junio de 2006) se llevaron a cabo en Costa Rica en base a la elevada incidencia de cáncer cervical entre la población adulta costarricense.

Aunque la vacuna es un avance muy importante, su eficacia está limitada por, al menos, dos factores: (1º) no todos los tipos de cáncer cervical son causados por los serotipos 16 y 18; y (2º) su eficacia es máxima si la vacuna se administra antes de la infección por estos dos serotipos.

Es difícil demostrar que una intervención de este tipo (vacunación) previene el desarrollo de un cáncer, dado el prolongado tiempo de latencia entre la exposición al virus (ya de por sí difícil de determinar) y el desarrollo de la enfermedad.

Por otra parte, desde un punto de vista epidemiológico, queda la duda de si la presión evolutiva introducida por una vacunación masiva, puede facilitar la oncogenicidad de otros serotipos hasta ahora relativamente inocuos. Pero esto último es pura especulación. Algunos datos conocidos (sin ninguna relevancia estadística) parecen mostrar que la vacuna ejerce una presión de selección favorable hacia otros serotipos, distintos del HPV-16 y HPV-18, incrementando su capacidad oncogénica.

Además, existen otras preguntas para las cuales, hoy por hoy, no se pueden dar respuestas: ¿deben vacunarse los hombres, para reducir la carga de transmisión?; ¿cuánto tiempo dura la protección ejercida por la vacuna?; ¿podrían ser suficientes menos de tres dosis para una protección adecuada?; ¿puede esta vacuna proteger frente a otros tipos de cáncer también relacionado con el papiloma humano, como el cáncer orofaríngeo?.

El problema fundamental es que la resolución de estas y otras cuestiones, solo obtendrá respuesta dentro de varias décadas.

Y, desde consideraciones estrictamente fármaco-económicas (*criterios de calidad ajustados por año de vida*), existen estudios que consideran más eficiente un protocolo de revisiones ginecológicas periódicas que la administración de la vacuna.

Entre tanto, ha existido una gran presión entre los políticos para introducir la vacuna frente al papiloma humano en los programas de vacunación. En el ámbito de la política, raramente se toman decisiones cuyos resultados precisen décadas para su correcta evaluación. Se desconocen, pues, los costes en salud de la vacunación frente al papiloma humano, a largo plazo.

Bibliografía recomendada.-

1. Galloway DA. Papillomavirus vaccines in clinical trials. [Lancet Infect Dis 2003; 3\(8\): 469-75.](#)
2. Lehtinen M, Paavonen J. Effectiveness of preventive human papillomavirus vaccination. [Int J STD AIDS 2003; 14\(12\): 787-92.](#)
3. Jansen KU, Shaw AR. Human papillomavirus vaccines and prevention of cervical cancer. [Annu Rev Med 2004; 55: 319-31.](#)
4. Mandic A, Vujkov T. Human papillomavirus vaccine as a new way of preventing cervical cancer: a dream or the future? [Ann Oncol 2004; 15: 197-200.](#)
5. Roden RBS, *et al.* Vaccination to prevent and treat cervical cancer. [Hum Pathol 2004; 35\(8\): 971-82.](#)
6. Lowndes CM, Gill ON. Cervical cancer, human papillomavirus, and vaccination. [BMJ 2005; 331: 915-16.](#)
7. Harper DM, *et al.* Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. [Lancet 2004; 364 \(9447\): 1757-65.](#)
8. Poland GA, *et al.* Immunogenicity and reactogenicity of a novel vaccine for human papillomavirus 16: a 2-year randomized controlled clinical trial. [Mayo Clin Proc 2005; 80 \(5\): 601-10.](#)

Zaragoza, mayo, 2011

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza