



Región de Murcia
Consejería de Salud

Dirección General de Salud
Pública y Adicciones



PROTOCOLO DE VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN PERSONAS CON CONDICIONES DE RIESGO

Servicio de Prevención y Protección de la Salud
Dirección General de Salud Pública y Adicciones

Actualización: abril 2025

Los cambios realizados en esta última actualización vienen marcados en color verde para una más fácil lectura.



Región de Murcia
Consejería de Salud

Dirección General de Salud
Pública y Adicciones



**Programa de
vacunaciones**



Servicio
Murciano
de Salud



ÍNDICE:

1.- INTRODUCCIÓN	1
2.- AGENTE CAUSAL, ENFERMEDAD Y EPIDEMIOLOGÍA.....	1
3.- MEDIDAS PREVENTIVAS. VACUNACIÓN	3
4.- OBJETIVOS	7
Objetivo general	7
Objetivos específicos.....	7
5.- POBLACIÓN DIANA	7
6.- INDICADORES DE EVALUACIÓN	8
7.- CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA GARDASIL 9®.....	9
Eficacia y efectividad vacunal en población general	9
Seguridad y reacciones adversas	10
Conservación de la vacuna	11
8.- MANEJO DE LA VACUNA GARDASIL 9®	12
Forma de administración	12
Pauta de vacunación.....	12
Coadministración con otras vacunas.....	13
9.- CAPTACIÓN DE LA POBLACIÓN DIANA DE GRUPOS DE RIESGO	13
10.- CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES	15
11.- VACUNACIÓN EN DETERMINADAS SITUACIONES	15
Embarazo	15
Lactancia	15
12.- REGISTRO.....	15

1.- INTRODUCCIÓN:

El virus del papiloma humano (VPH) causa una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más extendidas en todo el mundo. El conocimiento del papel central del VPH en la etiología del cáncer de cuello de útero ha cambiado radicalmente la perspectiva de la prevención de esta enfermedad¹. Además, el virus se ha asociado con el desarrollo de tumores en otras localizaciones y verrugas genitales². En este contexto, resultan vitales las campañas de vacunación a nivel poblacional y en determinados grupos de riesgo.

2.- AGENTE CAUSAL, ENFERMEDAD Y EPIDEMIOLOGÍA:

El VPH es un virus de ADN de doble cadena que infecta la piel y las mucosas del tracto respiratorio superior y el genital.

La infección por VPH se transmite principalmente a través de las relaciones sexuales, constituyendo una de las ITS más comunes. Los estudios de incidencia sobre la infección por este virus indican que la adquisición de, al menos, un tipo de VPH suele ocurrir poco después del inicio de la actividad sexual. En los dos primeros años desde el inicio de relaciones sexuales, se observó una incidencia acumulada de primera infección del 32,3% en un estudio realizado los años inmediatamente anteriores a la introducción de la vacuna^{3,4}. En mujeres españolas de entre 18 y 25 años que se sometieron a la prueba del papiloma en el contexto del cribado oportunista de cáncer de cuello uterino antes del inicio de la campaña

¹ Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. (1992). The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: A population-based case-control study in Colombia and Spain. *International Journal of Cancer*, 52(5), 743-749. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910520513>

² López N, Torné A, Franco A, et al. (2018). Epidemiologic and economic burden of HPV diseases in Spain: implication of additional 5 types from the 9-valent vaccine. *Infectious Agents and Cancer*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/S13027-018-0187-4>

³ Winer RL, Lee SK, Hughes JP, et al. (2003). Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *American Journal of Epidemiology*, 157(3), 218-226. <https://doi.org/10.1093/AJE/KWF180>

⁴ Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al. (2011). Early natural history of incident, type-specific human papillomavirus infections in newly sexually active young women. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 20(4), 699-707. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-1108>

de vacunación, se observó una alta prevalencia de infección por VPH, alcanzando un 28,8%⁵.

Aunque la mayoría de estas infecciones son asintomáticas y autolimitadas, la infección genital por VPH está asociada con verrugas genitales y diferentes tipos de cánceres y lesiones preneoplásicas en mujeres y hombres.

Los virus del VPH se clasifican como tipos de alto riesgo oncológico o de bajo riesgo oncológico según su asociación con el desarrollo de cáncer. El VPH es una causa necesaria de carcinoma escamoso de cuello uterino^{1,6,7,8}. De estos tipos de alto riesgo, el VPH16 es responsable de casi el 60 % y el VPH18 de más del 15 % de todos los cánceres de cérvix uterino en Europa⁹. Además, el VPH está asociado causalmente con cánceres en otras localizaciones como vulva, vagina, pene, ano, cabeza y cuello.

Respecto a la epidemiología del cáncer de cérvix, se estima que en España en el año 2024 se producirán 2.259 casos (IC 95 % 1882 - 2682)¹⁰, con una tasa ajustada a la nueva población estándar europea de 8,4 casos por 100.000 mujeres (IC 95 % 7-10). En la Región de Murcia, en el año 2018, 73 mujeres fueron diagnosticadas de esta enfermedad, con una incidencia ajustada por edad de 9,8

⁵ Castellsagué X, Iftner T, Roura E, et al. (2012). Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. *Journal of medical virology*, 84(6), 947-956. <https://doi.org/10.1002/JMV.23282>

⁶ International Agency for Research on Cancer, (IARC), & World Health Organization, (WHO). (2007). Human Papillomaviruses. En *Human papillomaviruses* (Vol. 90). Accedido 12 de marzo de 2024. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Human-Papillomaviruses-2007>

⁷ Gilain L, Favre M, Planquart X, et al. (1993). Human papillomavirus and nasosinusal inverted papilloma. *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale : bulletin de la Société d'oto-laryngologie des hôpitaux de Paris*, 110(6), 321-325

⁸ Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. (2009). A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *The Lancet. Oncology*, 10(4), 321-322. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70096-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70096-8)

⁹ Smith JS, Lindsay L, Hoots B, et al. (2007). Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update. *International Journal of Cancer*, 121(3), 621-632. <https://doi.org/10.1002/ijc.22527>

¹⁰ Estimaciones de la incidencia del cáncer en España, 2024. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), 2024. Accedido 4 de marzo de 2024. Disponible en: <https://www.redecn.org/es/proyectos/17/estimaciones-de-la-incidencia-del-cancer-en-espana-2024>

casos por 100.000 mujeres¹¹, con un pico de incidencia a los 50 a 54 años, para luego disminuir ligeramente en los grupos de edades más avanzadas¹².

3.- MEDIDAS PREVENTIVAS. VACUNACIÓN:

En el campo de la prevención destacan las medidas generales para la prevención de ITS, el cribado de cáncer de cuello de útero y la vacunación.

La vacunación se ha asociado con una gran reducción de la incidencia de infección por VPH, tanto por tipos de alto riesgo como de bajo riesgo, verrugas genitales, neoplasias intraepiteliales cervicales (CIN II-III), tanto en ensayos clínicos como en estudios poblacionales^{13,14,15,16,17}. Además, se ha observado que la protección persiste durante muchos años¹⁸. No obstante, dado que ninguna vacuna es totalmente efectiva al 100 %, ni ofrece protección contra todos los tipos de VPH ni contra infecciones por VPH ya presentes en el momento de la administración de la vacuna, sigue siendo crucial seguir las indicaciones vigentes sobre el cribado

¹¹ King EM, Gilson R, Beddows S, et al. (2015). Human papillomavirus DNA in men who have sex with men: type-specific prevalence, risk factors and implications for vaccination strategies. *British journal of cancer*, 112(9), 1585-1593. <https://doi.org/10.1038/BJC.2015.90>

¹² Sánchez-Gil A, Soriano J, Ballesta A, et al. Incidencia de cáncer en la Región de Murcia según edad al diagnóstico, 2010-2018. Registro de Cáncer de la Región de Murcia. Murcia: Consejería de Salud, 2023. Accedido 13 de marzo de 2024. Disponible en: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/521283I.E_Informe_de_cancer_por_edad_EDAD_2010-2018.pdf

¹³ Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, et al. (2015). A 9-Valent HPV Vaccine against Infection and Intraepithelial Neoplasia in Women. *New England Journal of Medicine*, 372(8), 711-723. <https://doi.org/10.1056/nejmoa140504>

¹⁴ Huh WK, Joura EA, Giuliano AR, et al. (2017). Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial. *The Lancet*, 390(10108), 2143-2159. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31821-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31821-4)

¹⁵ Falcaro M, Castañón A, Ndlela B, et al. (2021). The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet (London, England)*, 398(10316), 2084-2092. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02178-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02178-4)

¹⁶ Lukács A, Máté Z, Farkas N, et al. (2020). The quadrivalent HPV vaccine is protective against genital warts: a meta-analysis. *BMC public health*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/S12889-020-08753-Y>

¹⁷ Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. (2020). HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *The New England journal of medicine*, 383(14), 1340-1348. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1917338>

¹⁸ Porras C, Tsang SH, Herrero R, et al. (2020). Efficacy of the bivalent HPV vaccine against HPV 16/18-associated precancer: long-term follow-up results from the Costa Rica Vaccine Trial. *The Lancet. Oncology*, 21(12), 1643-1652. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30524-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30524-6)

rutinario. Más información en: <https://www.murciasalud.es/web/servicio-de-promocion-y-eps/cribado-de-cancer-de-base-poblacional>.

Respecto a la vacunación sistemática frente al VPH, en España se aprobó en mujeres adolescentes en noviembre de 2007, incorporándose en todas las comunidades autónomas (CCAA) a lo largo de 2008.

En la Región de Murcia se comenzó a vacunar frente al VPH en el año 2008 a las niñas nacidas en 1994. Este programa se revisó en sucesivas ocasiones incluyéndose la recaptación de mujeres no vacunadas hasta los 18 años incluidos y la vacunación de personas con ciertas condiciones de riesgo, donde destacan los trasplantes de órgano sólido (TOS) o de progenitores hematopoyéticos (TPH), hombres que tienen sexo con hombres (HSH), inmunodeprimidos, personas que ejercen la prostitución, VIH, Síndrome de WHIM (inmunodeficiencia primaria) o mujeres que se hayan sometido a un tratamiento escisional de cérvix por una lesión intraepitelial de alto grado (CIN II-III). La pauta previa se corresponde con la indicada en ficha técnica, de 2 dosis de 9-14 años (0, 6 meses) y 3 dosis a partir de 15 años de edad (0, 1-2, 6 meses).

En la actualidad, se estima que más de 100.000 jóvenes ya se han vacunado frente al VPH en la Región de Murcia. A partir de 2022, se incluyó también a los chicos de 11-12 años de edad, a partir de los nacidos en 2011, en el calendario vacunal sistemático (BORM 10/03/2023 Núm. 57), pasando a administrarse la vacuna nonavalente Gardasil 9®, tanto a chicas como a chicos, que es activa frente a los genotipos del VPH 16, 18, 6, 11, 31, 33, 45, 52 y 58. Actualmente, la vacunación de niños y niñas está incluida en la vacunación escolar (<https://www.murciasalud.es/web/vacunacion/-/vacunacion-escolar-meningococo-vph?redirect=%2Fweb%2Fvacunacion%2Fvacunacionescolar>), con coberturas

superiores al 80 %¹⁹, superando la media nacional²⁰. Respecto a aquellas personas que no se hayan vacunado, desde el Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Dirección General de Salud Pública y Adicciones (DGSPyA) se realizan actividades para la recaptación de las mismas, enviando cartas y SMS a los teléfonos móviles de mujeres de 18 años de edad o menos no vacunadas frente a VPH, así como a varones no vacunados nacidos a partir de 2011, para que acudan a su centro de salud o puesto de vacunación habitual y reciban la vacuna. Desde julio de 2024, la recaptación de estas personas, siempre que no padezcan una inmunosupresión, será con una única dosis de vacuna.

En los últimos años, la OMS²¹ y países como Reino Unido²² y Australia²³ modificaron los calendarios vacunales reduciendo el número de dosis recomendadas, basándose en estudios que indican una efectividad similar con respecto a las pautas con mayor número de dosis^{24,25,26,27,28,29}. La Ponencia del

¹⁹ Ministerio de Sanidad. Portal Estadístico Área de Inteligencia de Gestión Consulta Interactiva del SNS. (s. f.). Accedido 13 de marzo de 2024. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/S/sivamin>

²⁰ Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022. (s. f.). Accedido 4 de marzo de 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/who-wer9750-645-672>

²¹ HPV immunisation programme: changes from April 2022 letter - GOV.UK. (s. f.). Accedido 4 de marzo de 2024. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/hpv-immunisation-programme-changes-from-april-2022-letter>

²² Change to single dose HPV vaccine | Health Portfolio Ministers | Australian Government Department of Health and Aged Care. (s. f.). Accedido 4 de marzo de 2024. Disponible en: <https://www.health.gov.au/ministers/the-hon-mark-butler-mp/media/change-to-single-dose-hpv-vaccine>

²³ 24. Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, et al. (2023). Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: randomized controlled trial 3-year results. *Nature Medicine*, 29(12), 3224-3232. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02658-0>

²⁴ Basu P, Malvi SG, Joshi S, et al. (2021). Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *The Lancet Oncology*, 22(11), 1518-1529. [https://doi.org/10.1016/S1473-2045\(21\)00453-8](https://doi.org/10.1016/S1473-2045(21)00453-8)

²⁵ Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, et al. (2022). Efficacy of single-dose HPV vaccination among young African women. *NEJM evidence*, 1(5), EVIDOa2100056. <https://doi.org/10.1056/EVIDOa2100056>

²⁶ Kreimer AR, Sampson JN, Porras C, et al. (2020). Evaluation of durability of a single dose of the bivalent HPV vaccine: The CVT trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 112(10). <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa011>

²⁷ Baisley K, Kemp TJ, Kreimer AR, et al D. (2022). Comparing one dose of HPV vaccine in girls aged 9–14 years in Tanzania (DoRIS) with one dose of HPV vaccine in historical cohorts: an immunobridging analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet Global Health*, 10(10), e1485-e1493. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00306-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00306-0)

²⁸ Baisley KJ, Whitworth HS, Chungalucha J, et al. (2021). A dose-reduction HPV vaccine immunobridging trial of two HPV vaccines among adolescent girls in Tanzania (the DoRIS trial) – Study protocol for a randomised controlled trial. *Contemporary Clinical Trials*, 101. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2021.106266>

²⁹ Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, et al. (2022). Efficacy of single-dose HPV vaccination among young African women. *NEJM evidence*, 1(5). <https://doi.org/10.1056/EVIDOa2100056>

Programa y Registro de Vacunaciones actualizó el documento de recomendaciones de vacunación frente a VPH en febrero³⁰ y, posteriormente, en julio de 2024³¹, documentos también aprobados por parte de la Comisión de Salud Pública.

Entre las modificaciones del primer documento (febrero de 2024) destacan:

1. La reducción de tres a dos dosis en población de entre 15 y 26 años de edad (incluidos) inmunocompetente.
2. La ampliación del límite superior de edad a 45 años (incluidos) en personas inmunodeprimidas con determinadas condiciones de riesgo, como son Síndrome de WHIM, infección por VIH, trasplante de órgano sólido (TOS) y trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

En el segundo documento (julio de 2024) destacan las siguientes modificaciones:

1. El cambio de la vacunación sistemática a los 11-12 años a pauta de 1 dosis.
2. La recomendación de realizar una captación de hombres y mujeres no vacunadas hasta los 18 años, incluidos, con pauta de 1 dosis (**en la Región de Murcia** esta recaptación, a fecha de publicación de este documento, **aún no se ha programado** y se desarrollará en un documento específico cuando se implemente).
3. La ampliación del límite superior de edad a 45 años (incluidos) en personas con determinadas condiciones de riesgo no inmunodeprimidas,

³⁰ Grupo de trabajo de Recomendaciones de Vacunación frente a VPH de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendación de vacunación frente a VPH. Revisión de la estrategia de una dosis. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, febrero 2024. Accedido 2 de agosto de 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/VPH_recomendaciones_vacunacion_Revisionpauta1dosis.pdf

³¹ Grupo de trabajo de Recomendaciones de Vacunación frente a VPH de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a VPH. Revisión de la estrategia de una dosis. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, julio 2024. Accedido 2 de agosto de 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/VPH_recomendaciones_vacunacion_estrategia1dosis.pdf

como son hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y situaciones de prostitución. En ellos, la pauta será de 1 dosis hasta los 25 años de edad, incluidos, y 2 dosis a partir de los 26 años, separadas, al menos, por 6 meses.

Por todo ello, se hace necesario realizar un protocolo regional de vacunación frente al virus del papiloma humano (VPH) en personas con alguna condición de riesgo que recoja todos estos cambios.

4.- OBJETIVOS:

Objetivo general:

Reducir la incidencia de infección por virus del papiloma humano (VPH) así como proteger a la población frente a las complicaciones derivadas de dicha infección en personas con condiciones o patologías de riesgo.

Objetivos específicos:

- Obtener una cobertura del 70 % en patologías de riesgo (Síndrome de WHIM, VIH, TOS y TPH) y mujeres sometidas a tratamiento escisional de cérvix.
- Alcanzar 90 % de cumplimiento de pautas vacunales elaboradas para estas patologías de riesgo.

5.- POBLACIÓN DIANA:

Se recomienda la vacunación frente a VPH en las personas que satisfagan las siguientes condiciones:

- Personas no vacunadas con determinadas situaciones de riesgo:
 - HSH hasta los 45 años de edad, incluidos.
 - Situación de prostitución hasta los 45 años de edad, incluidos.

- En las personas con las siguientes condiciones de inmunosupresión y hasta los 45 años, incluidos:
 - Síndrome de WHIM (IDP).
 - Infección por VIH.
 - TOS.
 - TPH, independientemente de la vacunación recibida previo al mismo.
- Mujeres, independientemente de la edad, que hayan recibido cualquier tratamiento escisional de cérvix por lesión intraepitelial de alto grado (CIN2+). Evaluado también el mejor momento de administrar la vacunación en estas mujeres, el ECDC, si bien no fija ningún momento como más idóneo para la vacunación, aporta evidencia a favor de que **el mejor momento para evitar lesiones recurrentes es antes del tratamiento**³², apuntando en el mismo sentido otras revisiones sistemáticas^{31,33}.

6.- INDICADORES DE EVALUACIÓN:

Los indicadores que se utilizarán para realizar la evaluación son los siguientes:

- Nº de dosis administradas por área de salud en personas con patologías de riesgo (Síndrome de WHIM, VIH, TOS y TPH), tratamiento escisional de cérvix y con condiciones de riesgo (HSH y situación de prostitución).
- Cobertura de vacunación por cada una de las patologías en las que la vacunación está recomendada (Síndrome de WHIM, VIH, TOS, TPH y tratamiento escisional de cérvix).

³² European Centre for Disease Prevention and Control. Efficacy, effectiveness and safety of HPV vaccination in women with conisation: a systematic review and meta-analysis. Stockholm: ECDC; 2024. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Efficacy-%20effectiveness%20and%20safety%20of%20HPV%20vaccination%20in%20women%20with%20conisation%20-%20FINAL_0.pdf

³³ Kechagias K S, Kalliala I, Bowden S J, Athanasiou A, Paraskevaidis M, Paraskevaidis E et al. Role of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV related disease after local surgical treatment: systematic review and meta-analysis BMJ 2022; 378 :e070135.

- Nº de vacunas notificadas como administradas por puestos de vacunación, tanto centros de Atención Primaria y/o puestos de vacunación privados, centros escolares, como de Servicios de Medicina Preventiva acreditados por el Programa Regional de Vacunaciones.
- Nº de pautas vacunales completas sobre el total de las administradas.

La población de referencia para personas con patologías de riesgo (Síndrome de WHIM, VIH, TOS, TPH, y mujeres sometidas a tratamiento escisional de cérvix) será la obtenida de los distintos servicios hospitalarios que realizan el seguimiento de los pacientes en el momento de la puesta en marcha de la vacunación.

7.- CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA GARDASIL 9®:

La vacuna que el Programa de Vacunaciones la Consejería de Salud va a dispensar para la administración en grupos de riesgo es Gardasil 9®.

Gardasil 9® es una vacuna nonavalente recombinante adyuvada no infecciosa. Está elaborada a partir de partículas similares al virus (VLPs) altamente purificadas de la proteína L1 de la cápside mayor de los mismos cuatro tipos de VPH (6, 11, 16 y 18) de la vacuna VPHq y a partir de 5 tipos adicionales de VPH (31, 33, 45, 52, 58). Se utiliza el mismo hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo como adyuvante de la vacuna VPHq. Como excipientes contiene cloruro sódico, histidina, polisorbato 80 Bórax y agua para preparaciones inyectables³⁴.

Eficacia y efectividad vacunal en población general:

La eficacia y/o inmunogenicidad de Gardasil 9® ha sido evaluada en varios ensayos clínicos en los cuales no se consideró ético utilizar un placebo, dado que

³⁴ Ficha técnica Gardasil 9®. Accedido 6 de febrero de 2024. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1151007002/FT_1151007002.html.pdf

la vacunación contra el VPH dirigida a un menor número de serotipos (VPHq) ya estaba ampliamente recomendada e implantada.

La eficacia y la efectividad a largo plazo de Gardasil 9® frente a las variables de enfermedad relacionadas con los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18 han sido demostradas en ensayos clínicos^{13,14}, que aportan evidencia adicional frente a la ya disponible sobre VPHq.

En un estudio clínico aleatorizado, controlado y doble ciego, se evaluó la eficacia de Gardasil 9®¹⁴ en mujeres de 16 a 26 años, con un total de 14.204 participantes, 7.099 recibieron Gardasil 9® y 7.105 recibieron la vacuna VPHq. Se realizó un seguimiento de 67 meses después de la tercera dosis, con una mediana de seguimiento de 43 meses.

Los resultados mostraron que Gardasil 9® fue efectivo en la prevención de infecciones persistentes y enfermedades asociadas con los tipos de VPH 31, 33, 45, 52 y 58. Además, se observó una reducción en la incidencia de anomalías en el test de Papanicolaou, así como en el número de biopsias y procedimientos de terapia cervical definitiva (conización) relacionados con estos tipos de VPH¹⁴.

Seguridad y reacciones adversas:

En siete ensayos clínicos, Gardasil 9® se administró en intervalos de 0, 2 y 6 meses. La seguridad se evaluó mediante una tarjeta de registro de vacunación durante los 14 días posteriores a cada inyección de Gardasil 9®. Un total de 15.776 individuos recibieron Gardasil 9®, de los cuales 10.495 tenían entre 16 y 26 años, y 5.281 eran adolescentes de 9 a 15 años en el momento del reclutamiento. Un pequeño porcentaje de individuos (0,1 %) interrumpieron la vacunación debido a reacciones adversas. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Gardasil 9® en niños menores de 9 años. Las reacciones adversas observadas con más frecuencia fueron reacciones en el lugar de inyección (84,8 % de los vacunados en los 5 días tras la vacunación) y cefalea (13,2 % en los primeros 15 días). Estas

reacciones fueron generalmente de intensidad leve o moderada. En un ensayo clínico que incluyó 640 individuos de 27 a 45 años y 570 individuos de 16 a 26 años que recibieron Gardasil 9®, el perfil de seguridad de Gardasil 9® fue comparable entre los dos grupos de edad.

Después de la administración simultánea de la primera dosis de Gardasil 9® con una vacuna de refuerzo combinada de difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular) y poliomielitis inactivada, se observaron más reacciones en el lugar de la inyección (hinchazón, eritema), así como cefalea y fiebre. Sin embargo, las diferencias observadas fueron menores al 10 % y las reacciones adversas, en la mayoría de los individuos, se notificaron como de intensidad leve a moderada³².

En el anexo 1 se recogen las reacciones adversas notificadas tras la administración de Gardasil 9® según la ficha técnica³².

Previa al uso de Gardasil 9® se han administrado otras vacunas frente al VPH. Desde su autorización en 2006, se han administrado un total de más de 500 millones de dosis en todo el mundo, no habiéndose detectado ninguna señal de alarma que haga dudar de la seguridad de cualquiera de las vacunas, ni en España ni en ningún país.

Conservación de la vacuna:

La vacuna debe ser conservada refrigerada a una temperatura entre 2 y 8°C. Los datos de estabilidad señalan que los componentes de la vacuna permanecen estables durante 96 horas cuando se almacena entre 8 y 40°C, o durante 72 horas cuando se mantiene entre 0 y 2°C. Al finalizar este período, la vacuna Gardasil 9® debe ser utilizada o descartada³². La vacuna no debe ser congelada.

8.- MANEJO DE LA VACUNA GARDASIL 9®:

Forma de administración:

La vacuna se debe administrar mediante inyección intramuscular. El lugar preferido es la región deltoidea de la parte superior del brazo o en la zona anterolateral superior del muslo. No se debe utilizar la vía intravascular, subcutánea o intradérmica, y tampoco debe mezclarse en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o solución³².

Debe ser administrada con precaución en individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación porque puede aparecer hemorragia después de una administración intramuscular en estos individuos. Esta vacuna no precisa de seguimiento mediante serología en ninguna situación. El uso de anticonceptivos hormonales no parece afectar la respuesta inmune a Gardasil 9®³².

Pauta de vacunación:

En personas con condiciones de riesgo, la pauta de vacunación en función de cada una de ellas y los intervalos entre dosis se especifica en la tabla adjunta:

Población		Límite de edad superior	Número de dosis y pauta
Personas no inmunodeprimidas en determinadas situaciones de riesgo	Hombres que tienen sexo con hombres (HSH)	Hasta los 45 años (incluidos)	1 dosis hasta los 25 años (incluidos)*
	Personas en situación de prostitución		2 dosis de 26 a 45 años (incluidos), separadas, al menos, 6 meses**
Personas con inmunosupresión	Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)	Hasta los 45 años (incluidos)	3 dosis (0, 2 y 6 meses) ***
	Infección por VIH		



	Trasplante de órgano sólido (TOS)		
	Síndrome WHIM (IDP): (vacuna que cubra tipos 6 y 11)		
Mujeres que hayan recibido un tratamiento escisional cualquier tratamiento por lesión intraepitelial de alto grado en cuello de útero/cérvix (CIN2+)		Independientemente de la edad	

* Excepto inmunosupresión primaria o secundaria, casos en los que siempre se administrará una pauta de 3 dosis, independientemente de la edad de inicio de la vacunación.

** Intervalo mínimo entre dosis de 5 meses.

*** El intervalo mínimo entre la 1ª y 2ª dosis debe ser de 1 mes y, al menos, 4 meses entre la 2ª y la 3ª.

Coadministración con otras vacunas:

En general, Gardasil 9® se puede administrar junto con cualquier vacuna, tanto inactivada como atenuada³².

9.- CAPTACIÓN DE LA POBLACIÓN DIANA DE GRUPOS DE RIESGO:

Con respecto a las personas con condiciones de alto riesgo, desde los médicos de Atención Especializada o enfermeros de Atención Especializada, así como médicos o enfermeros de Atención Primaria, se realizará la solicitud de la pauta vacunal remitiendo un informe médico actualizado. Los contactos para solicitar dicha pauta vacunal son:

	Dirección	Correo electrónico	Teléfono
Programa de Vacunaciones. DGSPyA. Consejería de Salud (áreas I, IV, V, VI, VII y IX)	Ronda de Levante 11. Murcia	vacunas@carm.es	968362249 968366811
Programa de Vacunaciones. Salud Pública de Cartagena (áreas II, VIII)	Plaza San Agustín SN. Cartagena	vacunas.cartagena@carm.es	968326676
Programa de Vacunaciones. Salud Pública de Lorca (área III)	C/Floridablanca. Edificio Santa Rosa de Lima, 6ª planta derecha. Lorca	saludpublicalorca@carm.es	968444749

En general, cuando los hospitales dispongan de un Servicio de Medicina Preventiva con consulta de vacunas, se solicitará una interconsulta a dicho servicio para elaborar la pauta vacunal e iniciar la vacunación en el mismo. En aras de favorecer la accesibilidad, a no ser que el paciente así lo solicite o coincida con alguna revisión médica hospitalaria, la vacunación se continuará en su centro de salud o puesto de vacunación habitual.

Independientemente de la derivación por parte de los distintos especialistas, desde la Dirección General de Salud Pública y Adicciones (DGSPyA), en coordinación con los responsables de vacunas de los Equipos de Atención Primaria, se podrá realizar captación activa de las personas en las que, por su patología o condición de riesgo, se recomiende la vacunación.

Además, se realizará difusión de la campaña de vacunación desde la Consejería de Salud a través de los medios de comunicación, redes sociales y asociaciones de pacientes.

10.- CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:

Está contraindicada la administración de Gardasil 9® en personas con antecedente de hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes de la vacuna³². Los individuos con hipersensibilidad después de la administración previa de Gardasil 9® o Gardasil® no deben recibir más dosis de Gardasil 9®. La vacunación debe posponerse en individuos que padezcan una enfermedad aguda grave que curse con fiebre. Sin embargo, la presencia de una infección leve como una infección respiratoria leve del tracto respiratorio superior o de fiebre leve no es una contraindicación para la inmunización³².

11.- VACUNACIÓN EN DETERMINADAS SITUACIONES:

Embarazo:

Los datos postcomercialización en mujeres embarazadas indican que Gardasil 9® no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal cuando se administra durante el embarazo³². No obstante, siguiendo el principio de precaución no se recomienda, de forma general, administrar en el embarazo.

Lactancia:

Gardasil 9® puede ser utilizada durante el período de lactancia.

12.- REGISTRO:

En caso de que el registro se realice a través de OMI-AP, dado que a través de este sistema no existe la posibilidad actualmente de registrar el motivo de

vacunación, el registro será como en caso de vacunación por calendario, usando el código de la vacuna 52, al que se añadirá el número de orden (1, 2 o 3). El código de laboratorio de Gardasil 9® es MSD. Sin embargo, para poder registrar desde el centro gestor del Programa de Vacunaciones el motivo correcto de administración de la vacuna, se cumplimentará en la tarjeta verde que se remite con la etiqueta de la vacuna administrada.

En cambio, en caso de que el registro se realice a través de VACUSAN, el código del producto es MGAR. Se cumplimentará también el número de orden (1, 2 o 3), así como el lote del producto, la indicación “Indicación VPH” y la indicación personal acorde a la siguiente codificación:

INDICACIÓN PERSONAL	CÓDIGO VACUSAN
Trasplante de Precusores Hematopoyéticos	165
Trasplante de órgano sólido	112
Infección por V.I.H.	59
Síndrome de WHIM (Otras inmunodeficiencias)	133
HSH	58
Tratamiento escisional de cérvix	155

Los puestos privados de vacunación y aquellos que no tengan disponible ninguno de los dos sistemas anteriores de registro informatizado, registrarán a través de tarjetas verdes, indicando el motivo de la vacunación en la misma, que se remitirán a cada uno de los centros gestores del Programa de Vacunaciones, para el registro en el expediente de la persona.

ANEXO 1. REACCIONES ADVERSAS NOTIFICADAS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE GARDASIL 9® SEGÚN LA FICHA TÉCNICA:

Frecuencia	Sistema de órganos	Reacción adversa
Muy frecuentes (≥1/10)	Cefalea	Trastornos del sistema nervioso
	En el lugar de inyección: dolor, hinchazón, eritema	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Mareo	Trastornos del sistema nervioso
	Náuseas	Trastornos gastrointestinales
	Pirexia, fatiga En el lugar de inyección: prurito, hematomas	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Linfoadenopatía	Trastornos de la sangre y del sistema linfático
	Síncope acompañado algunas veces de movimientos tónico-clónicos	Trastornos del sistema nervioso
	Vómitos	Trastornos gastrointestinales
	Urticaria	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
	Artralgia, mialgia	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
	Astenia, escalofríos, malestar	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Hipersensibilidad	Trastornos del sistema inmunológico
Frecuencia no conocida	Reacciones anafilácticas	Trastornos del sistema inmunológico