



# Preguntas frecuentes sobre el VPH

## **Tabla de contenidos**

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)	4
1. ¿Qué es el VPH?	4
2. ¿Cuántos tipos de VPH hay?	4
3. ¿Cuáles son las características biológicas del patógeno del VPH?	4
4. ¿Cómo se puede contraer el VPH?	5
5. ¿Se puede transmitir el VPH de madre a hijo durante el embarazo?	5
6. ¿Cuáles son todos los problemas de salud causados por el VPH?	5
7. ¿Existe una respuesta inmunológica después de una infección natural por el VPH?	6
8. ¿Cuál es la prevalencia del VPH?	6
CÁNCER CERVICOUTERINO	6
9. ¿Cuál es la carga de cáncer cervicouterino?	6
10. ¿Cuánto tiempo después de una infección por el VPH se tarda en que el cáncer se desarrolle en el cuerpo?	7
11. ¿Cómo progresa la infección por el VPH hasta convertirse en enfermedad?	7
12. ¿Cuál es la diferencia entre el sistema de clasificación histológica (NIC) y el sistema de clasificación citológica (sistema de Bethesda) para el cáncer y el pre-cáncer cervicouterino?	8
13. ¿Cómo se realiza el tamizaje de la infección por el VPH y el pre-cáncer cervicouterino?	12
14. ¿Cómo se diagnostica el cáncer cervicouterino?	12
15. ¿Que significa el enfoque de “tamizaje y tratamiento?”	13
16. ¿Cómo se tratan la infección por el VPH y el pre-cáncer cervicouterino?	13
17. ¿Cómo pueden prevenirse el VPH y el cáncer cervicouterino?	14
VACUNACIÓN CONTRA EL VPH	15
18. ¿Qué vacunas están disponibles para prevenir el VPH?	15
19. ¿De qué están compuestas las vacunas contra el VPH?	16
20. ¿Cuál es la respuesta inmunológica a la vacuna contra el VPH?	17
21. ¿Quiénes deben recibir la vacuna contra el VPH?	17
22. ¿Por qué es importante que los niños se vacunen contra el VPH?	18
23. ¿Cuál es el calendario recomendado para la vacuna contra el VPH?	18
24. ¿Por qué se recomienda esperar 6 meses entre las dosis de la vacuna?	18

25. ¿Son las vacunas contra el VPH eficaces y efectivas para prevenir el cáncer cervicouterino?	19
26. ¿Se puede administrar la vacuna contra el VPH junto con otras vacunas?	20
27. ¿Se pueden utilizar las vacunas contra el VPH de manera intercambiable entre sí?	20
28. ¿Cómo debe almacenarse la vacuna contra el VPH?	20
<b>SEGURIDAD DE LA VACUNA CONTRA EL VPH</b>	<b>20</b>
29. ¿Son seguras las vacunas contra el VPH?	20
30. ¿Quién supervisa la seguridad de la vacuna contra el VPH?	20
31. ¿Existe algún ESAVI que se cree que esté asociado con la vacuna contra el VPH?	21
32. ¿Es segura la vacuna para las personas inmunocomprometidas y/o infectadas con el VIH?	21
33. ¿Es segura la vacuna para las mujeres que actualmente están embarazadas?	21
34. ¿Debe una mujer infectada con el VPH recibir la vacuna contra el VPH?	22
35. ¿Hay alguien que no debería recibir la vacuna contra el VPH?	22
<b>EDUCACIÓN SOBRE LA VACUNA CONTRA EL VPH Y CUESTIONES PROGRAMÁTICAS</b>	<b>23</b>
36. ¿Los niños se vacunan contra el VPH?	23
37. ¿Deben las mujeres vacunadas hacerse la prueba de tamizaje del cáncer cervicouterino??	24
38. ¿Cuáles son las consideraciones que afectan la elección de un país o territorio de qué vacuna utilizar en su programa nacional de inmunización?	24
39. Como proveedor de atención médica, ¿cuál es mi papel y responsabilidad en la prevención del cáncer cervicouterino??	24
<b>MITOS Y CONCEPTOS ERRÓNEOS SOBRE LA VACUNA CONTRA EL VPH Y EL CÁNCER CERVICOUTERINO</b>	<b>25</b>
40. Si un niño es demasiado pequeño para tener relaciones sexuales, ¿por qué debería vacunarse contra una enfermedad de transmisión sexual?	25
41. ¿La vacuna contra el VPH promueve la iniciación sexual?	25
42. ¿Se ha relacionado la vacunación contra el VPH con el síndrome de Guillain-Barré o con algún otro síndrome o enfermedad?	26
43. ¿Son dolorosas las pruebas de tamizaje del cáncer cervicouterino? ¿Se extirpa parte del cuello uterino o del útero?	26
44. ¿Una prueba de tamizaje anormal significa que el paciente tiene cáncer?	26
<b>MENSAJES CLAVE FINALES</b>	<b>26</b>
45. ¿Cuáles son los mensajes esenciales que debo conocer y transmitir a los pacientes y a la comunidad en general sobre el cáncer cervicouterino y la vacuna contra el VPH?	26
<b>Referencias</b>	<b>28</b>



# VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

## 1. ¿Qué es el VPH?

El virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones más comunes del tracto reproductivo, responsable de una variedad de cánceres y otras afecciones tanto en hombres como en mujeres. El VPH es la causa del cáncer cervicouterino, el cuarto cáncer más común entre las mujeres. Por lo tanto, es una causa importante de morbilidad y mortalidad en las mujeres, y una prioridad esencial de salud pública mundial. El VPH es un virus extremadamente común que infecta la piel y la mucosa, y casi todas las personas en el mundo se infectan con el VPH al menos una vez durante su vida. Existen muchos tipos de VPH, y aunque la mayoría de estas infecciones no causan síntomas y desaparecen por sí solas, la infección con ciertos tipos de VPH de alto riesgo puede empeorar y convertirse en cáncer. Además del cáncer cervicouterino, el VPH también puede causar una variedad de otros problemas de salud tanto en hombres como en mujeres, como múltiples tipos de cáncer y verrugas genitales. El virus también puede propagarse por medios no sexuales. Existen vacunas seguras y eficaces que previenen la infección por el VPH.

## 2. ¿Cuántos tipos de VPH hay?

Se han identificado más de 100 tipos de VPH y más de 40 tipos que infectan el tracto genital. Algunos de ellos han sido clasificados por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer como de "alto riesgo" (cancerígeno) en humanos. El VPH-16 y el VPH-18 son los dos tipos principales de carcinógenos, responsables de casi el 70% de los cánceres cervicouterinos. Los tipos de VPH 31, 33, 45, 52 y 58 juntos representan el 15% de los cánceres cervicouterinos. El VPH-6 y el VPH-11 son los dos tipos primarios de "bajo riesgo" (no cancerígenos), que causan verrugas anogenitales.

## 3. ¿Cuáles son las características biológicas del patógeno del VPH?

Parte de la familia de los *Papillomaviridae*, el virus del papiloma humano es pequeño, no está envuelto y contiene un genoma de ADN de doble cadena que infecta la piel o las células mucosas. Este genoma está compuesto de proteínas tanto tempranas como tardías que conforman la característica cápside externa icosaédrica que contiene el material genético del virus en su interior. Las seis primeras proteínas (E1, E2, E4, E5, E6 y E7) gestionan el funcionamiento regulador y la replicación viral; y las dos últimas proteínas (L1 y L2) son las proteínas estructurales virales mayores y menores, respectivamente.

Se han identificado y caracterizado más de 200 tipos de VPH basándose en la detección del ADN o ARNm del VPH de L1 (la principal proteína estructural tardía). Los tipos de virus del papiloma suelen clasificarse por su probabilidad de causar cáncer. Los tipos de VPH de bajo riesgo no son oncogénicos, mientras que los tipos de VPH de alto riesgo son oncogénicos. Los tipos de VPH que tienen un mayor potencial para inducir cáncer o lesiones de alto grado están genéticamente relacionados entre sí y se agrupan en el árbol filogenético.

#### 4. ¿Cómo se puede contraer el VPH?

El VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en el mundo y por lo general, aunque no siempre, se contrae y se contagia durante el sexo (vaginal, oral o anal) o el contacto sexual piel a piel. Puede ser difícil determinar cuándo alguien se infectó por primera vez con el VPH, ya que los síntomas pueden aparecer años después de haber tenido relaciones sexuales con una persona infectada. El VPH puede transmitirse incluso cuando se usan condones y en relaciones mutuamente monógamas. Y como el VPH resiste la desecación (sequedad extrema) y la desinfección, puede sobrevivir durante mucho tiempo en las superficies de los objetos. Como tal, el VPH también puede propagarse a través de la transmisión no sexual, aunque no es común.

#### 5. ¿Se puede transmitir el VPH de madre a hijo durante el embarazo?

Aunque es poco frecuente, la infección por el VPH puede transmitirse de madre a hijo cuando el bebé pasa por un canal de parto infectado.

#### 6. ¿Cuáles son todos los problemas de salud causados por el VPH?

El principal problema de salud causado por el VPH es el cáncer cervicouterino, el cuarto cáncer más común entre las mujeres en todo el mundo. El VPH oncogénico causa casi todos los cánceres cervicouterinos, y también una proporción de otros cánceres orofaríngeos y anogenitales. Los tipos de alto riesgo del VPH, como el VPH-16 y el VPH-18, son los dos tipos que con mayor frecuencia causan el cáncer cervicouterino. El VPH-16 y el VPH-18 son además responsables del 85% de los cánceres de cabeza y cuello y del 87% de los cánceres anales, lo que los convierte en el segundo y tercer cánceres de VPH relacionados con mayor frecuencia, respectivamente. Estos dos tipos también pueden causar cánceres del pene, la vulva, la vagina y la orofaringe.

Otros problemas de salud asociados con el VPH tanto para hombres como para mujeres son las infecciones de la mucosa y las infecciones cutáneas. Las infecciones por VPH en la mucosa generalmente aparecen como lesiones orales o verrugas genitales que pueden desarrollarse en los genitales externos, el pene, la vulva y el cuello uterino. Muchos tipos de VPH pueden causar verrugas anogenitales, pero en el 90% de los casos estas verrugas anogenitales son causadas por los tipos 6 y 11 del VPH.

## 7. ¿Existe una respuesta inmunológica después de una infección natural por el VPH?

Con algunos virus, el hecho de estar infectado una sola vez puede proteger contra la exposición y reinfección futuras. Pero para el VPH no está claro si la inmunidad natural se desarrolla después de la primera infección. Sólo una fracción de las infecciones aumenta la respuesta inmune, y los anticuerpos son débiles con títulos bajos y baja avidéz. Existen pruebas de que la infección por un tipo de VPH puede proporcionar cierta protección contra ese tipo en particular, pero no contra otros tipos de VPH.

La infección es generalmente asintomática y a menudo no es notada por el individuo infectado. La mayoría de las veces, el sistema inmunológico puede eliminar el virus por sí solo y no causa problemas de salud significativos. Pero en ciertos casos de infección con tipos de VPH de alto riesgo, el crecimiento celular puede continuar silenciosamente, en gran parte sin ser detectado, hasta años más tarde, cuando puede convertirse en cáncer.

Por lo tanto, la vacuna VPH es una herramienta importante para la prevención del cáncer. La respuesta serológica después de la vacunación contra el VPH es mucho más fuerte que la respuesta después de la infección natural, lo que proporciona a las personas una fuerte protección inmunológica a largo plazo contra el VPH.

## 8. ¿Cuál es la prevalencia del VPH?

El VPH es extremadamente común y se estima que el 90% de las personas se infectarán en algún momento de sus vidas, lo que las pone en riesgo de sufrir graves problemas de salud como el cáncer cervicouterino en las mujeres. A partir de 2017, la Organización Mundial de la Salud estima que la prevalencia mundial del VPH en las mujeres es del 11.7%. América Latina y el Caribe tienen una prevalencia del 16.1%, la segunda más alta entre las mujeres después de África subsahariana (24%). Los tipos de VPH más comunes son los tipos 16 y 18, y las mujeres que están infectadas con un tipo también pueden estar infectadas con otros al mismo tiempo.

La prevalencia del VPH en los hombres es alta en todas las regiones del mundo y alcanza su punto máximo a una edad ligeramente superior a la de las mujeres. La prevalencia de cualquier tipo de VPH en el pene en particular es del 18.7%; en el escroto, del 13.1%; y en la región perineal, del 7.9%. Los hombres que tienen por lo menos tres parejas de por vida tienen 4.5 veces más probabilidades de contraer el VPH de cualquier tipo en comparación con los hombres que tienen menos parejas de por vida.

# CÁNCER CERVICOUTERINO

## 9. ¿Cuál es la carga de cáncer cervicouterino?

El cáncer cervicouterino es el cuarto cáncer más común entre las mujeres, siendo el VPH-16 y el VPH-18 responsables de más del 70% de los casos de cáncer cervicouterino en el mundo. A nivel mundial, se desarrollan aproximadamente 530,000 nuevos casos anuales de cáncer cervicouterino, y cada año el cáncer cervicouterino causa alrededor de 266,000 muertes. La Organización Mundial de la Salud ha estimado que, a menos que se tomen medidas para prevenir y controlar el cáncer cervicouterino, habrá unos 700,000 nuevos casos al año para 2030.

La infección persistente con un tipo de VPH de alto riesgo está fuertemente asociada con la progresión a cáncer cervical. Es importante señalar que, aunque la infección por el VPH es la causa de más del 99% de los casos de cáncer cervicouterino, no todas las mujeres que están infectadas con el VPH contraen cáncer cervicouterino. Estas cifras varían según la región, y la mayoría de los casos de cáncer cervicouterino se dan en las regiones de bajos ingresos (más del 85%, es decir, 445,000 casos por año). En estas regiones de menores ingresos, el cáncer cervicouterino representa casi el 12% de todos los cánceres de mujeres, mientras que en las regiones de mayores ingresos el cáncer cervicouterino representa menos del 1% de los cánceres de mujeres. Se estima que una de cada 100 mujeres en los países en desarrollo tendrá cáncer cervicouterino antes de los 75 años.

En las Américas, el cáncer es la segunda causa principal de muerte. En la Región en su conjunto, el cáncer cervicouterino es la cuarta causa principal de muerte de las mujeres. Sin embargo, en 11 países de la Región, el cáncer cervicouterino es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres, y en 12 países de la región es la segunda causa de muerte por cáncer. Se estima que 83,200 mujeres en las Américas son diagnosticadas con cáncer cervical cada año, y cada año 35,680 mujeres mueren a causa de esta enfermedad. Más de la mitad de estas mujeres (52%) son menores de 60 años.

## 10. ¿Cuánto tiempo después de una infección por el VPH se tarda en que el cáncer se desarrolle en el cuerpo?

Aunque la mayoría de las personas infectadas con el VPH no desarrollan cáncer, la infección persistente con un tipo de VPH de alto riesgo que no se detecta o se trata inadecuadamente puede progresar a carcinoma invasivo. Cuando esto sucede, el tiempo que transcurre entre la infección y la enfermedad suele ser de 10 a 20 años o más, pero a veces puede tomar menos tiempo que eso. Los individuos inmunocomprometidos,

incluyendo aquellos con VIH, son más propensos a tener una infección persistente por VPH y una progresión más rápida al cáncer.

## 11. ¿Cómo progresa la infección por el VPH hasta convertirse en enfermedad?

La progresión hacia el cáncer cervicouterino comienza con células epiteliales normales que se infectan con el VPH y termina con el cáncer cervicouterino. El cáncer cervicouterino se desarrolla en la zona de transformación, que corresponde a la zona donde el epitelio columnar está siendo reemplazado por el epitelio escamoso. Durante este proceso, las células glandulares columnares que se transforman en células escamosas son más propensas a infectarse con el VPH. Luego, en meses o años, las infecciones persistentes pueden causar el desarrollo de lesiones glandulares premalignas o escamosas intraepiteliales, y luego cáncer.

Sin embargo, entre el 70 y el 90% de las infecciones por VPH son asintomáticas, la mayoría de las infecciones se resuelven espontáneamente en uno o dos años, y la mayoría de las lesiones cervicouterinas nunca progresan a cáncer. Las lesiones leves son comunes en el cuello uterino, especialmente para las mujeres de entre 20 y 30 años. Sin embargo, las afecciones precancerosas, aunque todavía no son cancerosas, causan cambios en las células que resultan en una mayor probabilidad de desarrollar cáncer, especialmente con infección persistente no tratada con tipos de VPH de alto riesgo. El tiempo que transcurre entre la infección y el cáncer suele ser de 10 a 20 años o más, pero puede llevar menos tiempo. Las lesiones premalignas se clasifican histológicamente como neoplasia intraepitelial cervicouterina (NIC) mediante el sistema de clasificación NIC; o bien se clasifican citológicamente como lesiones intraepiteliales escamosas (SIL, por sus siglas en inglés) mediante el sistema de Bethesda.

## 12. ¿Cuál es la diferencia entre el sistema de clasificación histológica (NIC) y el sistema de clasificación citológica (sistema de Bethesda) para el cáncer y pre-cáncer cervicouterino?

Existen muchos sistemas para clasificar las afecciones cervicouterinas precancerosas, en base a la citología y la histología. Los sistemas más útiles según la OMS son el sistema de clasificación de la neoplasia intraepitelial cervicouterina (NIC) y el sistema de Bethesda. La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) hace referencia a ambos sistemas de clasificación.

- a) El sistema de clasificación de la neoplasia intraepitelial cervicouterina (NIC): Este sistema explica las diferentes historias naturales vistas con diferentes grados de displasia. Aunque el sistema de clasificación de la NIC todavía se utiliza en muchos lugares para los informes citológicos, en realidad sólo debería utilizarse para los informes histológicos (es decir, los resultados del examen

de muestras de tejido mediante biopsia). La clasificación histológica se utiliza para el diagnóstico (a diferencia de la clasificación citológica, que se utiliza para el tamizaje).

- i) Epitelio normal (sin infección por VPH)
  - ii) Atipia (algunas células anormales detectadas)
  - iii) NIC1 (displasia cervical leve)
  - iv) NIC2 (displasia cervical moderada a marcada)
  - v) NIC3 (displasia cervical grave a carcinoma in situ)
  - vi) Carcinoma invasivo (cáncer cervicouterino)
- b) El sistema de Bethesda: Este sistema sólo debe utilizarse para los informes citológicos (es decir, los resultados del examen de frotis mediante Papanicolaou). A diferencia de la clasificación histológica, la clasificación citológica se utiliza para el tamizaje y no para el diagnóstico. Las lesiones escamosas intraepiteliales (SIL) describen cambios anormales en las células escamosas (células delgadas y planas en la superficie externa del cuello uterino). Debido a que es difícil distinguir la NIC2 de la NIC3 con un examen citológico, el sistema de Bethesda combina la NIC2 y la NIC3 en un grupo llamado lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL, por sus siglas en inglés). Los resultados de la NIC1 se denominan lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL, por sus siglas en inglés). Las células atípicas se dividen en células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS, por sus siglas en inglés) y células escamosas atípicas: no puede excluir lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (ASC-H, por sus siglas en inglés).
- i) Epitelio normal (sin infección por VPH)
  - ii) ASCUS o ASC-H (en el límite, se detectan algunas células cervicouterinas anormales)
  - iii) LSIL (displasia cervical leve, cambios celulares asociados con el VPH)
  - iv) HSIL (displasia cervical de moderada a severa, combina la NIC2 y la NIC3)
  - v) Carcinoma invasivo (cáncer cervicouterino)

Las lesiones de NIC2/3 (HSIL) tienen una mayor probabilidad de progresar a cáncer que las lesiones de NIC1 (LSIL). Es posible moverse entre los grados y la mayoría de las lesiones NIC/SIL regresan espontáneamente, pero cuanto mayor es el grado de la lesión, menor es la probabilidad de regresión que si se tratara de una lesión de bajo grado. Sírvase consultar la siguiente tabla para obtener más información sobre la terminología citológica e histológica:

Clasificación citológica (usada para el tamizaje): Sistema de Bethesda		Clasificación histológica (usada para el diagnóstico): Sistema de neoplasia intraepitelial cervicouterina (NIC)	
<b>Normal</b>	Epitelio normal: no hay evidencia de infección del VPH.	<b>Normal</b>	Epitelio normal: no hay evidencia de infección del VPH.
<b>ASCUS</b> (células escamosas atípicas de significado incierto) <b>ASC-H</b> (células escamosas atípicas: no puede excluir	En el límite; algunas células anormales/atípicas. Se dividen en ASCUS y ASC-H.	<b>Atípico</b>	En el límite; algunas células anormales/atípicas. Se dividen en ASCUS y ASC-H. Se correlaciona con ASCUS. Son el hallazgo

<p>lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado)</p>	<p><b>ASCUS</b> es el hallazgo anormal más común. Algunas células se ven anormales, pero no está claro si la causa es una infección del VPH. Puede ir seguida de una prueba de VPH o la repetición de una prueba de Papanicolaou.</p> <p><b>ASC-H</b> significa que se encontraron algunas células escamosas anormales, que pueden ser lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL), pero no es seguro, por lo que se recomiendan más pruebas.</p>		<p>anormal más común. Algunas células se ven anormales, pero no está claro si la causa es una infección del VPH.</p>
<p><b>LSIL</b> (lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado)</p>	<p>Esta etapa presenta displasia leve y cambios celulares cervicouterinos tempranos y levemente anormales asociados con el VPH: las células anormales se ven sólo ligeramente diferentes de las células normales; y las lesiones cervicouterinas leves pueden desaparecer por sí solas, pero por lo general se realizan más pruebas para ver si se deben tratar otros cambios más graves.</p>	<p><b>NIC1</b></p>	<p>Displasia cervical leve. Se correlaciona con LSIL.</p>
<p><b>HSIL</b> (lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado)</p>	<p>Displasia de moderada a grave. Las HSIL pueden llamarse NIC2, NIC2/3 o NIC3. Las células son anormales, los cambios en el tamaño y la forma de las células son muy diferentes de las células normales y el riesgo de cáncer es alto; pueden</p>	<p><b>NIC2</b></p>	<p>Displasia moderada; lesiones precancerosas: hay cambios notorios en el tamaño y la forma de las células, y son claramente anormales. Pueden convertirse en cáncer cervical si no se tratan.</p>

	convertirse en cáncer si no se trata.		
<b>HSIL</b> (lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado)	Displasia de moderada a grave. Las HSIL pueden llamarse NIC2, NIC2/3 o NIC3. Las células son anormales, los cambios en el tamaño y la forma de las células son muy diferentes de las células normales y el riesgo de cáncer es alto; pueden convertirse en cáncer si no se trata.	<b>NIC3</b>	Displasia grave o carcinoma in situ. Displasia grave, lesiones precancerosas y carcinoma in situ (cáncer preinvasivo que sólo afecta a las células de la superficie): las células son anormales, los cambios en el tamaño y la forma de las células son muy diferentes de las células normales, y el riesgo de cáncer es alto o puede haber cáncer subyacente. Las NIC3 también incluyen el carcinoma in situ (etapa temprana del cáncer en el que las células cancerosas aún no han invadido los tejidos circundantes).
<b>Carcinoma invasivo</b>	Cáncer cervicouterino. Se encuentran células cancerosas (carcinoma de células escamosas o adenocarcinoma). Se debe tener en cuenta que es raro que las pruebas detecten células cancerosas. Se pueden hacer pruebas de las células o tejidos para detectar signos de enfermedad a través de una colposcopia y una biopsia, o un legrado endocervical.	<b>Carcinoma invasivo</b>	Cáncer cervicouterino. Se encuentran células cancerosas (carcinoma de células escamosas o adenocarcinoma).

### 13. ¿Cómo se realiza el tamizaje de la infección por el VPH y el pre-cáncer cervicouterino?

Las pruebas del VPH, la citología y la inspección visual con ácido acético (IVAA) son todas pruebas de tamizaje recomendadas para el cáncer cervicouterino. El tamizaje no se realiza para diagnosticar la enfermedad, sino para identificar si una persona tiene un mayor riesgo de tener la enfermedad o si tiene un precursor de la enfermedad.

- a) Prueba del VPH: La prueba del VPH es la herramienta más efectiva para detectar el riesgo de cáncer cervical. La prueba del VPH detecta el ADN del VPH (o el ARN para una prueba) para identificar la presencia de tipos de VPH de alto riesgo, como el VPH-16 o el VPH18. La muestra puede ser tomada por el proveedor o auto-recolectada por la mujer en su propia casa. La Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud recomiendan que, cuando sea factible, la prueba del VPH se realice primero, ya que tiene el mejor desempeño. La prueba del VPH no se recomienda para las mujeres menores de 30 años, ya que la infección por el VPH en mujeres jóvenes es muy común, por lo general se resuelve espontáneamente por sí sola y sólo un pequeño porcentaje de las infecciones persistentes se convierten en pre-cáncer. La excepción a esta recomendación son las mujeres y niñas seropositivas, ya que corren un riesgo mucho mayor de desarrollar cáncer cervicouterino.
- b) Citología: El tamizaje basado en la citología es el método de tamizaje más utilizado. Se utiliza para evaluar si las células epiteliales son anormales. Los hisopos cervicales o vaginales son tomados por un proveedor usando una espátula y/o un cepillo pequeño. Las muestras se fijan en portaobjetos y son examinadas por un citotécnico capacitado (es decir, citología convencional, conocida como frotis de Papanicolaou o prueba de Papanicolaou); o se sumergen en una solución y se envían a un laboratorio para ser examinadas por un citotécnico capacitado (es decir, citología en base líquida, o LBC). La citología, aunque es común, tiene el reto de obtener resultados de baja calidad.)
- c) Inspección visual con ácido acético (IVAA): La IVAA utiliza el examen visual a simple vista para identificar las lesiones. Durante el procedimiento, un médico capacitado aplica ácido acético diluido (3-5%) al cuello uterino y lo examina durante al menos 1 minuto para visualizar los cambios en las células cervicouterinas. La IVAA se utiliza ampliamente en entornos de bajos recursos como una alternativa económica al tamizaje basado en citología y puede utilizarse sola o después de una prueba de VPH. La IVAA se utiliza a menudo junto con los procedimientos de tratamiento precoz.

### 14. ¿Cómo se diagnostica el cáncer cervicouterino?

Las pruebas diagnósticas o confirmatorias se utilizan para ayudar con el diagnóstico de la enfermedad, ya que no todas las mujeres con resultados positivos en la prueba de tamizaje realmente tienen pre-cáncer. Las pruebas de diagnóstico del cáncer cervicouterino más comúnmente utilizadas son la colposcopia, la biopsia y el legrado endocervical (LEC).

- a) Colposcopia: Las colposcopias se utilizan normalmente para guiar las biopsias de cualquier área anormal, y ayudan a determinar si la crioterapia o el procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP, por sus siglas en inglés) es el tratamiento más apropiado. Una colposcopia utiliza un colposcopio, que es un microscopio equipado con una luz y utilizado para examinar el cuello uterino, los patrones celulares y los vasos sanguíneos circundantes del cuello uterino, la vagina y la vulva.
- b) Biopsia: Una biopsia es la extracción de pequeñas muestras de tejido anormal para examinarlas bajo un microscopio. Se utiliza para determinar el grado de anormalidad de los cambios celulares en el cuello uterino y permite la confirmación histológica de las lesiones para descartar la presencia de cáncer cervicouterino. Las biopsias a menudo se toman de áreas del cuello uterino que son positivas para la IVAA, o alternativamente se puede realizar una colposcopia para ayudar a identificar el sitio donde se debe tomar la biopsia en los casos en que la lesión no es visible mediante la IVAA.
- c) Legrado endocervical (LEC): El LEC es un procedimiento sencillo en el que se raspan suavemente las células de la superficie del canal endocervical y luego se envían a un laboratorio para su evaluación. Si un proveedor sospecha que hay cáncer o pre-cáncer, se puede usar el LEC para examinar las células en un área del cuello uterino que no es visible usando la IVAA o la colposcopia.

## 15. ¿Qué significa el enfoque de "tamizaje y tratamiento"?

Las regiones de bajos recursos suelen optar por utilizar un enfoque de "tamizaje y tratamiento" en lugar de un enfoque de "tamizaje, diagnóstico y tratamiento". En el enfoque de "tamizaje y tratamiento", las decisiones de tratamiento dependen de los resultados de la prueba de tamizaje solamente; si el tamizaje es positivo, se proporciona tratamiento inmediatamente (es decir, sin una prueba de diagnóstico). No siempre se recomiendan las pruebas diagnósticas, ya que pueden suponer un gran gasto de recursos y conllevan un alto riesgo de resultados falsos positivos y falsos negativos.

## 16. ¿Cómo se tratan la infección por el VPH y el pre-cáncer cervicouterino?

No existe un tratamiento específico para la infección con el virus en sí, pero sí existe un tratamiento previo al cáncer, que es muy eficaz para prevenir la progresión del VPH hacia el cáncer cervicouterino. Las lesiones precancerosas se pueden tratar con métodos ablativos o mediante la extirpación quirúrgica de tejido. Los tres métodos de tratamiento para el pre-cáncer cervicouterino son la crioterapia, el

procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) y la conización con bisturí (CKC, por sus siglas en inglés).

- a) Crioterapia: La crioterapia es la quema o congelación de tejido anormal. Es rápido, sencillo y no requiere anestesia ni electricidad. Esto lo convierte en el método de tratamiento más común para los países de bajos ingresos. Durante el procedimiento, se aplica un disco metálico muy frío en el cuello uterino para congelar y posteriormente destruir las lesiones precancerosas, después de lo cual el área congelada se regenera a epitelio normal. Para ser elegible para la crioterapia, la lesión no debe ser sospechosa de cáncer invasivo; debe tener un tamizaje positivo o ser histológicamente NIC2+; y no debe extenderse al canal endocervical o más allá del área de la criosonda. La capacitación para el procedimiento toma algunos días, y el procedimiento puede ser realizado por médicos capacitados o no médicos en un entorno ambulatorio. Se debe advertir a las mujeres que se someten a crioterapia que probablemente experimentarán secreciones abundantes y acuosas durante un mes como máximo.
- b) Procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP): Cuando la lesión es grande, o cuando una persona no es elegible para crioterapia, la extirpación quirúrgica de tejido es el curso de acción necesario. Un método quirúrgico es el LEEP, que elimina la lesión y toda la zona de transformación. Esto trata el pre-cáncer y produce una muestra para el examen patológico de modo que el cáncer invasivo pueda ser descartado. Durante el procedimiento, una herramienta electroquirúrgica hecha de alambre delgado forma un asa para cortar las áreas anormales lejos del cuello uterino. El LEEP requiere electricidad, anestesia local y capacitación extensiva para su realización; pero sólo toma de 10 a 15 minutos y puede ser realizado en un entorno ambulatorio por un proveedor capacitado.
- c) Conización con bisturí (CKC): La CKC se reserva para las lesiones cervicouterinas más graves y recurrentes, cuando el caso no puede resolverse con crioterapia o LEEP. Se retira un área en forma de cono del cuello uterino, incluyendo partes del cuello uterino externo e interno. Este tejido se envía al laboratorio de patología para diagnosticar o descartar cáncer invasor y para asegurarse de que todo el tejido anormal haya sido extirpado por completo. Una CKC es realizada en un hospital por ginecólogos o cirujanos entrenados para realizar CKC y manejar el sangrado y otras complicaciones. Requiere anestesia general o regional y la cicatrización cervical toma alrededor de 4 a 6 semanas.

## 17. ¿Cómo pueden prevenirse el VPH y el pre-cáncer cervicouterino?

La mejor manera de prevenir el cáncer cervicouterino es que las niñas de 9 a 14 años de edad se vacunen antes de comenzar la actividad sexual, y que las mujeres se hagan la prueba de tamizaje. La OPS/OMS

recomienda que las mujeres de entre 30 y 49 años de edad se sometan a pruebas de tamizaje del cáncer cervicouterino. Estas pruebas de tamizaje detectan cambios precancerosos tempranos en el cuello uterino, los cuales pueden ser tratados de manera segura antes de que el cáncer cervical tenga alguna posibilidad de desarrollarse. Si el resultado de la prueba es negativo, es aconsejable repetir la prueba. -

## VACUNACIÓN CONTRA EL VPH

### 18. ¿Qué vacunas están disponibles para prevenir el VPH?

Actualmente hay tres vacunas en el mercado que pueden utilizarse para prevenir los tipos de VPH de alto riesgo: la vacuna bivalente, Cervarix; la vacuna cuadrivalente, Gardasil; y la vacuna nonavalente, Gardasil 9. En la Región a partir de 2018, el Fondo Rotatorio de la OPS ofrece las vacunas bivalente y cuadrivalente. El Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización de la OMS (SAGE) y el Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación recomiendan que la vacuna VPH se administre a las niñas de 9 a 14 años de edad. Esto se debe a que la vacuna no cura la infección existente, por lo que debe administrarse antes de que las niñas se vuelvan sexualmente activas. Asegúrese de que el paciente reciba todas las dosis recomendadas de la vacuna. El **Fondo Rotatorio** de la Organización Panamericana de la Salud (**OPS**) es un mecanismo de cooperación para la adquisición conjunta de vacunas y otros suministros que facilita a los países de las Américas la puesta en común de sus recursos nacionales y la obtención de vacunas al precio más bajo, lo que permite a los Estados Miembros mantenerse protegidos contra las enfermedades prevenibles mediante vacunación, como el cáncer cervicouterino. (Haga clic [AQUÍ](#) para leer más sobre el Fondo Rotatorio de la OPS.)

Las tres vacunas han sido rigurosamente probadas en cuanto a su seguridad y eficacia, y ninguna contiene agentes vivos o ADN viral, por lo que no son infecciosas ni oncogénicas. Cada uno de ellos protege contra los tipos más comunes de VPH cancerígeno (16 y 18). Se recomienda la administración antes de la edad de inicio de la actividad sexual para las tres vacunas, ya que la vacuna debe ser anterior a la infección por el virus del papiloma siempre que sea posible. A continuación, se presenta una tabla que resume las principales características de cada vacuna:

	<b>Bivalente 2vVPH (Cervarix)</b>	<b>Tetravalente 4vVPH (Gardasil)</b>	<b>Nonavalente 9vVPH (Gardasil 9)</b>
<b>Tipos de VPH incluidos</b>	Tipos de VPH 16 y 18	Tipos de VPH 6, 11, 16 y 18	Tipos de VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58
<b>Protección contra</b>	Lesiones cervicouterinas precancerígenas y 70% de cáncer cervicouterino	Lesiones cervicouterinas precancerígenas, 70% de cáncer cervicouterino y 90%	Lesiones premalignas; 90% de cáncer cervical; cánceres que afectan la vulva, la vagina y el

		de verrugas anogenitales	ano; 90% de verrugas anogenitales
<b>Fabricante</b>	GlaxoSmithKline	Merck	Merck
<b>Año de la licencia</b>	2007	2006	2014
<b>Adyuvante</b>	- Hecho en células de insectos - 500 µg de hidróxido de aluminio + 500 µg 3-O-desacil-4-monofosforil lípido A (AS04)	- Hecho en levadura - 225 µg de hidroxifosfato de aluminio amorfo (AAHS)	- Hecho en levadura - 500 µg de adyuvante AAHS
<b>Tipos de proteína L1 que contiene cada dosis de 0.5 mL</b>	20 µg VPH-16; 20 µg VPH-18	20 µg VPH-6; 40 µg VPH-11; 40 µg VPH-16; 20 µg VPH-18	30 µg VPH-6; 40 µg VPH-11; 60 µg VPH-16; 40 µg VPH-18; 20 µg VPH-31; 20 µg VPH-33; 20 µg VPH 45; 20 µg VPH-52; 2-µg VPH-58
<b>Modo de aplicación</b>	Inyección intramuscular		
<b>Almacenamiento</b>	- Se deben almacenar a 2 - 8 °C (36 - 46 °F) - <i>Nunca</i> se deben congelar - Se deben proteger contra la luz, almacenar en su envase original, administrar inmediatamente después de haberlos sacado del refrigerador y nunca se deben usar después de la fecha de caducidad		
<b>Edad objetivo</b>	9-14 años	9-14 años; hasta 26 años	9-14 años; hasta 26 años para las mujeres y hasta 21 años para los hombres
<b>Género objetivo</b>	Mujeres (los datos sobre la eficacia en hombres son limitados)	Mujeres y hombres	Mujeres y hombres
<b>Esquema de dosificación</b>	- De 9-14 años: 2 dosis (0.5 mL de 0 a 6 meses) - ≥ 15 años: 3 dosis (0.5 mL de 0, 1-2, 6 meses)		
<b>Intervalo máximo entre dosis</b>	No existe un intervalo máximo recomendado entre las dosis. Sin embargo, se sugiere un intervalo no mayor de 12 a 15 meses para completar el esquema de dosificación con prontitud y antes del inicio de la actividad sexual.		

## 19. ¿De qué están compuestas las vacunas VPH?

Todas las vacunas son vacunas de subunidad, lo que significa que no contienen partes vivas del antígeno viral, sino sólo los componentes antigénicos que son esenciales para que el cuerpo desarrolle una respuesta inmunológica fuerte contra el VPH. El componente principal que forma la base de la vacuna se llama

partícula similar a un virus o VLP. Las VLP son jaulas biológicas que contienen la cubierta proteica protectora (cápside) de un virus, pero no el virus en sí. La principal proteína de la cápside utilizada para desarrollar la vacuna contra el VPH se llama L1, que se cultiva en células de insectos o de levadura. L1 se ensambla en VLP vacíos, imitando efectivamente al virus del papiloma humano y señalando al sistema inmunológico para que comience a producir anticuerpos neutralizantes. Pero, aunque estos VLP parecen estructuralmente indistinguibles del VPH en sí, no contienen ADN, no son infecciosos y tienen un riesgo muy bajo de reacciones adversas. Por lo tanto, se consideran muy seguros e inducen fuertes respuestas inmunológicas que protegen contra la infección y la enfermedad del VPH.

## 20. ¿Cuál es la respuesta inmunológica a la vacuna VPH?

Después de una infección natural, sólo el 70-80% de las mujeres desarrollan anticuerpos séricos contra el VPH, y el grado de protección es bajo. Sin embargo, después de la vacunación, la respuesta serológica es mucho más fuerte (1-4 logs más alta) que la de la infección natural. El mecanismo de protección está probablemente mediado por anticuerpos neutralizantes policlonales contra la proteína de superficie L1, que tienen mejor afinidad y avidéz. Una razón probable por la que esta respuesta inmunitaria a la vacunación es mucho más alta que la infección natural es la ruta de inmunización. La infección natural es totalmente intraepitelial, por lo que los antígenos tienen poco acceso a los linfáticos y a los ganglios linfáticos que drenan donde comienzan las respuestas inmunitarias. Pero la vacuna VPH, como la mayoría de las vacunas contra el VLP, se administra por vía intramuscular, lo que mejora enormemente la inmunogenicidad. La inyección intramuscular en el deltoides da acceso inmediato a los ganglios linfáticos, activando rápidamente las respuestas de las células T y B de Helper. Además, los VLP son altamente inmunogénicos debido a la repetición del patrón de capsómero L1 que activa los sensores inmunológicos innatos y conduce a una inmunidad adaptativa fuerte. La persistencia de anticuerpos específicos del VPH a largo plazo es el resultado de células plasmáticas de larga vida en la médula ósea, que producen regularmente anticuerpos IgG. Las respuestas inmunológicas son más altas en niñas de 9 a 11 años de edad antes de la iniciación sexual, y la alta cobertura en las niñas (>80%) proporciona protección de rebaño a los niños. Incluso con títulos de anticuerpos más bajos, la vacuna contra el VPH continúa brindando protección, y no hay evidencia de que esta protección disminuya con el tiempo.

## 21. ¿Quién debe recibir la vacuna VPH?

De acuerdo con las recomendaciones del SAGE y del TAG, la población objetivo principal para la vacunación son las niñas de 9 a 14 años de edad antes de que se vuelvan sexualmente activas. Las niñas son una población prioritaria para prevenir el cáncer cervicouterino. Las poblaciones objetivo-secundarias son las niñas  $\geq 15$  años o los varones. Estas poblaciones sólo deben ser vacunadas si hacerlo no quita recursos de la vacunación de la población objetivo-primaria, o de los programas de tamizaje del cáncer cervicouterino.

Las vacunas actualmente disponibles están autorizadas para su uso por los fabricantes en niñas y mujeres de 9 a 26 años y en niños y hombres de 9 a 21 años (si la vacunación masculina está incluida en el programa nacional de vacunación del país). Si así lo indica el programa nacional de inmunización, cualquier niño o niña adolescente que no haya comenzado o terminado la serie de la vacuna VPH debe ser vacunado ahora. Los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, las personas transgénero y las personas inmunocomprometidas y/o seropositivas deben ser vacunados hasta los 26 años de edad si no recibieron la vacuna cuando eran más jóvenes.

## 22. ¿Es importante que las niñas se vacunen contra el VPH?

El VPH es un virus extremadamente común que causa el cáncer cervicouterino, una de las principales causas de muerte de las mujeres en el mundo. Sin embargo, cuando la vacuna se administra a las niñas a una edad temprana antes de la exposición al virus, puede protegerlas de los tipos más dañinos del VPH.

## 23. ¿Cuál es el calendario recomendado para las vacunas VPH?

El calendario de vacunación contra el VPH está determinado por la edad del receptor en la primera dosis. La OPS/OMS recomienda actualmente un programa de dos dosis con al menos seis meses entre dosis (las recomendaciones de los fabricantes citan un intervalo de seis meses entre dosis para las vacunas bivalente y cuadrivalente, y un intervalo de cinco meses entre dosis para la vacuna nonavalente). Este programa de dos dosis es generalmente apropiado para las personas de 9 a 14 años de edad. Aquellos que reciben la segunda dosis a la edad de 15 años o más todavía están cubiertos por las dos dosis, siempre y cuando la primera dosis se haya administrado antes de los 15 años. Se debe usar un programa de tres dosis para aquellos que reciben la primera dosis a la edad de 15 años o más (0, 1-2, 6 meses). Aquellos que están inmunocomprometidos y/o infectados con el VIH, incluso si son menores de 15 años, también deben recibir el programa de tres dosis. Y, aunque no hay un intervalo máximo entre dosis, se recomienda un intervalo no mayor de 12 a 15 meses para maximizar las probabilidades de que la persona reciba ambas dosis antes de iniciar la actividad sexual.

## 24. ¿Por qué se recomienda esperar 6 meses entre las dosis de la vacuna?

Este espaciamiento es muy importante, ya que la vacuna contra el VPH puede ser menos eficaz si las dosis se administran demasiado cerca una de otra, y un intervalo suficiente entre dosis proporciona una inmunidad más duradera. Las respuestas de las células B de la memoria se activan después de la primera dosis de la vacuna y tardan al menos de 4 a 6 meses en madurar para convertirse en células B de alta afinidad. El intervalo entre dosis reactiva estas células B de alta afinidad e inicia su diferenciación en células plasmáticas secretoras de anticuerpos. Este lapso de seis meses permite que el cuerpo desarrolle

inmunidad a largo plazo, mientras que, con dosis más cortas entre dosis, la maduración de la afinidad puede no ocurrir, y la duración de la protección puede ser más corta.

## 25. ¿Son las vacunas VPH eficaces y efectivas para prevenir el cáncer cervicouterino?

Las vacunas VPH son altamente eficaces y efectivas en la prevención del cáncer cervicouterino, y los estudios a gran escala y la vigilancia en curso han demostrado que la eficacia y la efectividad son comparativamente altas para las tres vacunas.

Todas las vacunas VPH fueron autorizadas debido a la gran cantidad de pruebas que demostraban una alta eficacia clínica en mujeres jóvenes y, en el caso de las vacunas cuadrivalentes y nonavalentes, también en hombres jóvenes. Se ha encontrado que la eficacia es superior al 90% para la prevención de la infección persistente con los tipos 16 y 18 del VPH, los dos tipos de carcinógenos más comunes. Las vacunas cuadrivalentes y nonavalentes también contienen los tipos 6 y 11 del VPH, que son responsables de las verrugas anogenitales. Ambas vacunas han demostrado una protección cercana al 100% para las personas sin VPH en la prevención de las verrugas anogenitales asociadas con los tipos 6 y 11 del VPH; y una eficacia de alrededor del 83% para todas las verrugas anogenitales, independientemente del tipo de VPH. Para todas las mujeres jóvenes, independientemente de la exposición previa al VPH, la vacunación ofrece una eficacia del 62% contra las verrugas anogenitales.

Asimismo, se ha encontrado que la efectividad es similar para las tres vacunas VPH en la prevención del cáncer cervicouterino. A nivel de la población, la vacunación contra el VPH ha ofrecido una poderosa protección de rebaño, y los programas de vacunación han sido testigos de reducciones significativas en la prevalencia de los tipos de VPH de alto riesgo y de anomalías cervicouterinas de alto grado que pueden conducir al cáncer cervical, lo que genera reducciones considerables a largo plazo en la infección por el VPH y en las enfermedades en la población no vacunada. Estos efectos en el rebaño se esperan incluso cuando la cobertura es tan baja como el 40%. Además, cuando la cobertura de vacunación es superior al 80% en las niñas, los países con programas de vacunación sólo para mujeres seguirán siendo testigos de grandes reducciones de la infección y de las enfermedades por el VPH en los hombres jóvenes no vacunados.

Debido a que la vacuna VPH está diseñada para ser preventiva y sólo puede prevenir la infección y la enfermedad *antes* de la exposición, no es tan efectiva o eficaz para prevenir el cáncer cervical con exposición previa a uno o más tipos de VPH. La vacuna VPH no trata la infección o enfermedad existente del VPH. Por lo tanto, es muy importante que las niñas se vacunen jóvenes, antes de iniciar la actividad sexual, cuando sus probabilidades de exposición al VPH son menores.

## 26. ¿Se puede administrar la vacuna VPH junto con otras vacunas?

Las vacunas VPH pueden administrarse juntamente con otras vacunas vivas y no vivas y, de hecho, esto se recomienda ya que la administración de varias vacunas en una sola visita aumenta la probabilidad de que las niñas reciban todas las vacunas necesarias a tiempo. Amplias pruebas revelan la no inferioridad de la respuesta de los anticuerpos y ningún aumento de los eventos adversos para la administración conjunta de la vacuna VPH con otras vacunas.

Si la vacuna VPH se administra al mismo tiempo que otras vacunas inyectables, debe administrarse en diferentes sitios de inyección utilizando jeringas separadas.

## 27. ¿Se pueden utilizar las vacunas VPH de manera intercambiable entre sí?

Existen pruebas limitadas con respecto a la seguridad y eficacia de las vacunas VPH cuando se utilizan indistintamente unas con otras. Estas tres vacunas son comparables en términos de inmunogenicidad para la prevención del cáncer cervicouterino, pero las tres vacunas contienen diferentes componentes e indicaciones. Como tal, se debe hacer todo lo posible para utilizar la misma vacuna para cada dosis. Sin embargo, si la vacuna utilizada para las dosis anteriores no está disponible o se desconoce, es aceptable utilizar cualquiera de las vacunas VPH para completar las dosis programadas.

## 28. ¿Cómo debe almacenarse la vacuna VPH?

Las tres vacunas VPH deben mantenerse a una temperatura de 2 a 8 °C (36 a 46 °F) y deben administrarse al paciente tan pronto como se retiren del refrigerador. Las vacunas nunca deben ser congeladas, y si las vacunas están expuestas a temperaturas de congelación, se debe contactar a los fabricantes de la vacuna y/o al programa local de inmunización. Las vacunas deben protegerse de la luz, deben almacenarse en su empaque original y nunca deben utilizarse después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

## SEGURIDAD DE LA VACUNA VPH

## 29. ¿Son seguras las vacunas VPH?

Las vacunas VPH son extremadamente seguras. Las tres vacunas VPH fueron probadas en decenas de miles de personas antes de ser autorizadas, sin evidencia de eventos adversos graves.

Después de que una vacuna es autorizada, su seguridad continúa siendo rigurosamente monitoreada en todos los países donde es introducida. Se han administrado millones de dosis de vacunas VPH en todo el mundo, y los datos de estudios posteriores a la comercialización han revelado que las vacunas son bien toleradas y muy seguras, sin motivo alguno para preocuparse por su seguridad. Las reacciones adversas no son significativamente diferentes de las observadas con otras vacunas, y los eventos adversos importantes son extremadamente raros. La mayoría de los informes de eventos adversos son dolor local/sensibilidad o enrojecimiento en el sitio de la inyección, fiebre, náuseas y dolor de cabeza. En casi todos los casos, estos efectos secundarios se resuelven rápidamente por sí solos. Muchas personas no experimentan ningún evento adverso en absoluto.

Los profesionales de la salud desempeñan un papel esencial en enseñar a sus pacientes que las vacunas VPH son seguras y previenen un cáncer mortal, y en convencer a los padres y adolescentes de la necesidad de recibir la vacuna VPH.

### 30. ¿Quién supervisa la seguridad de la vacuna VPH?

La mayoría de los países de la Región están monitoreando la seguridad de la vacuna VPH después de obtener la licencia utilizando un sistema para informar e investigar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o la inmunización (ESAVI). Un ESAVI es un síntoma o señal que surge después de recibir una vacuna, que puede o no estar relacionada con la vacuna en sí. Los ESAVI no implican necesariamente una relación causa-efecto entre la reacción y la vacuna, y cuando se identifican los ESAVI, se debe realizar una investigación para determinar si un síntoma clínico es un resultado directo de la vacunación.

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) es un comité independiente a la OMS que proporciona asesoramiento científico sobre cuestiones relativas a la seguridad de las vacunas a nivel mundial o regional y formula recomendaciones sobre programas nacionales de inmunización basadas en esas inquietudes. El GACVS ha monitoreado repetida y rigurosamente la seguridad de las vacunas VPH desde su introducción. El comité no ha encontrado evidencia de ningún problema significativo de seguridad entre los muchos millones de pacientes que han recibido la vacuna VPH, y no hay evidencia de que la vacuna conduzca a un aumento en la aparición de enfermedades crónicas o enfermedades autoinmunes en ninguna población.

### 31. ¿Existe algún ESAVI que se cree que esté asociado con la vacuna VPH?

Al igual que cualquier medicamento, a veces pueden ocurrir eventos adversos que pueden estar asociados con la vacunación. Los ESAVI más comúnmente reportados son dolor local/sensibilidad o enrojecimiento en el sitio de la inyección y dolor de cabeza. Los ESAVI leves incluyen fiebre, náuseas y mareos, aunque

generalmente se resuelven libremente por sí solos. La mayoría de las personas no experimentan ningún evento adverso en absoluto.

En casos extremadamente raros (aproximadamente 1.7 casos por millón de dosis), puede ocurrir anafilaxia, y debe ser tratada inmediatamente si se sospecha. Cualquier persona que experimente un evento adverso grave, como la anafilaxia, después de cualquier dosis de la vacuna no debe recibir dosis adicionales. De manera similar, las personas que tienen alergias graves a cualquier componente de la vacuna no deben recibir la vacuna.

Algunas personas pueden experimentar desmayos (síncope post-vacunación). Esto es común en los adolescentes después de cualquier inyección y sentarse o acostarse puede ayudar a que los mareos disminuyan. Se recomienda que los trabajadores de la salud y los administradores de la vacuna pidan a sus pacientes que se sienten durante la vacunación y permanezcan sentados y observados durante 15 minutos después de la administración de la vacuna. Cualquier receptor de la vacuna que se desmaya después de la vacunación debe ser examinado para asegurarse de que el desmayo no es el resultado de otra enfermedad.

### 32. ¿Es segura la vacuna para las personas inmunocomprometidas y/o infectadas con el VIH?

La vacuna se puede usar de manera segura en personas inmunocomprometidas (ya sea por enfermedad o por medicamentos) y/o personas infectadas con el VIH, y deben recibir 3 dosis sin importar si tienen <15 años en la primera dosis. Sin embargo, los datos sobre la inmunogenicidad de la vacuna en la población inmunocomprometida y/o infectada por el VIH son limitados.

### 33. ¿La vacuna es segura para las mujeres que actualmente están embarazadas?

Debido a que no ha habido estudios extensos sobre la vacunación contra el VPH durante el embarazo, la vacuna no se recomienda para las mujeres embarazadas. Sin embargo, los datos disponibles indican que la vacuna no causará daño a la madre o al feto si se administra inadvertidamente a una mujer embarazada. Si una mujer queda embarazada después de haber comenzado su serie de vacunas contra el VPH, debe posponer la(s) siguiente(s) dosis(es) hasta que se complete el embarazo. Es seguro que tanto la madre como el niño reciban la vacuna contra el VPH mientras están amamantando.

### 34. ¿Debe una mujer infectada con el VPH recibir la vacuna contra el VPH?

La función de la vacuna es prevenir la infección viral antes de que ocurra. No se recomienda realizar la prueba del VPH antes de administrar la vacuna, pero incluso si una mujer se somete a la prueba y se descubre que está infectada con el VPH, debe recibir la vacuna si tiene la edad adecuada para recibirla. Existen muchos tipos de VPH, e incluso si una mujer está infectada con uno de ellos, la vacuna puede protegerla de otros tipos a los que aún no ha estado expuesta, incluyendo los tipos de alto riesgo que causan cáncer o que causan verrugas genitales.

### 35. ¿Hay alguien que no debería recibir la vacuna contra el VPH?

La vacuna contra el VPH no debe administrarse a ninguna persona que haya tenido una reacción anafiláctica después de una dosis anterior de VPH, o a un ingrediente contenido en la vacuna. Las mujeres embarazadas deben evitar recibir la vacuna contra el VPH, ya que los datos sobre la seguridad de la vacuna durante el embarazo son limitados.

## EDUCACIÓN SOBRE LA VACUNA CONTRA EL VPH Y CUESTIONES PROGRAMÁTICAS

### 36. ¿Los niños se vacunan contra el VPH?

Las vacunas contra el VPH están autorizadas para su uso en poblaciones tanto femeninas como masculinas sobre la base de excelentes perfiles de seguridad y eficacia. Sin embargo, dado que la vacunación contra el VPH ofrece a las mujeres protección directa contra el cáncer cervicouterino, cualquier programa eficaz de prevención del cáncer cervicouterino debe priorizar primero a las niñas. Por lo tanto, la OMS recomienda que la población objetivo principal de los programas de vacunación contra el VPH sean las niñas de 9 a 14 años de edad, antes de la iniciación sexual, y que los hombres sean considerados una población objetivo-secundaria. La vacunación neutral en cuanto al género sólo se recomienda si es asequible y no agota los recursos de la población objetivo-primaria o de los programas de tamizaje del cáncer cervicouterino.

### 37. ¿Deben las mujeres vacunadas hacerse la prueba de tamizaje del cáncer cervicouterino?

La vacunación contra el VPH, si bien es una estrategia de prevención primaria extremadamente importante para prevenir el cáncer cervicouterino y otras enfermedades causadas por el VPH, no elimina la necesidad de los exámenes de tamizaje del cáncer cervicouterino. La OMS recomienda que todas las mujeres se sometan a pruebas de tamizaje del cáncer cervicouterino al menos una vez entre los 30 y los 49 años de edad, independientemente de su estado de vacunación, ya que la vacuna no protege contra todos los tipos de VPH de alto riesgo. Por lo tanto, una estrategia integral de prevención del cáncer cervicouterino debe incluir tanto la vacunación contra el VPH como los exámenes de tamizaje del cáncer cervicouterino.

### 38. ¿Cuáles son las consideraciones que afectan la elección de un país o territorio de qué vacuna utilizar en su programa nacional de inmunización?

La evidencia actual indica que las tres vacunas son comparables en términos de su inmunogenicidad para la prevención del cáncer cervicouterino, por lo que la vacuna contra el VPH que se utilice depende de otros factores. Esto incluye (pero no se limita a) la carga del VPH y sus resultados de enfermedad asociados; el precio de las vacunas; la aprobación de la vacuna; y consideraciones programáticas. La relación costo-efectividad juega un papel importante. Las consideraciones de costos para los países y territorios incluyen el precio de la vacuna por dosis, los costos operativos, la prevalencia del VPH, la aceptación del tamizaje y el tratamiento del cáncer y los recursos disponibles. Las pruebas apuntan a la eficacia en función de los costos de la vacunación de las niñas preadolescentes, especialmente en entornos de recursos limitados. En la Región de las Américas, el Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud ayuda a los países a obtener vacunas a un precio más bajo. A partir de 2018, el Fondo Rotatorio de la OPS está ofreciendo las vacunas bivalentes y cuadrivalentes a la Región.

### 39. Como proveedor de atención médica, ¿cuál es mi papel y responsabilidad en la prevención del cáncer cervicouterino?

Los trabajadores de la salud desempeñan un papel importante en la prevención del cáncer cervicouterino al llegar a las personas de sus comunidades y vacunar a los niños y niñas más vulnerables en las zonas de más difícil acceso. Los trabajadores de salud también son esenciales para el tamizaje y el tratamiento de las infecciones relacionadas con el VPH y el tamizaje continuo del cáncer de cuello uterino. *Les recuerdan a las niñas y a sus familias que deben recibir todas las dosis de la vacuna necesaria para protegerse completamente, y les ayudan a asistir a los centros de vacunación.*

Los trabajadores de la salud también tienen un papel esencial como educadores. Las personas acuden a sus proveedores de atención médica para aprender sobre la información y los servicios disponibles para ellos, y la comunicación directa entre los proveedores y los pacientes es la mejor manera de influir en los comportamientos que buscan la salud. Los trabajadores de salud también se comunican con los administradores de salud locales, los líderes comunitarios, los líderes religiosos, las autoridades locales, los administradores escolares y los padres. Los trabajadores de salud crean conciencia sobre la disponibilidad de la vacuna contra el VPH y proporcionan información precisa que contrarresta la desinformación y los mitos. Educan a las comunidades sobre la importancia de la vacunación para prevenir el cáncer cervicouterino y sobre la reducción de los comportamientos de riesgo que pueden conducir a la infección por el VPH, el cáncer cervicouterino y otras enfermedades asociadas. Educan a las mujeres y adolescentes sobre el tamizaje, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer y las lesiones precancerosas. Desempeñan un papel esencial al mantener registros detallados sobre información como el número de personas vacunadas, la edad de cada receptor y la dosis administrada a cada uno de ellos.

## MITOS Y CONCEPTOS ERRÓNEOS SOBRE LA VACUNA CONTRA EL VPH Y EL CÁNCER CERVICOUTERINO

### 40. Si un niño es demasiado pequeño para tener relaciones sexuales, ¿por qué debería vacunarse contra una enfermedad de transmisión sexual?

Los niños que son vacunados jóvenes, idealmente antes de la actividad sexual, establecen una respuesta inmunológica más alta a la vacuna que los que son vacunados mayores, o vacunados después de la exposición al VPH (las respuestas inmunológicas más altas se observan en niñas de 9 a 14 años antes de la primera actividad sexual). Esto significa que la vacuna les proporciona una mejor protección durante su vida, durante muchos años después de recibir la vacuna. Los estudios indican una fuerte protección contra la enfermedad hasta 10 años después de la vacunación, sin pruebas de que la eficacia de la vacuna disminuya con el tiempo.

### 41. ¿La vacuna contra el VPH promueve la iniciación sexual?

La vacuna contra el VPH no promueve la iniciación sexual, pero protege contra el desarrollo de una enfermedad grave y peligrosa.

42. ¿Se ha relacionado la vacunación contra el VPH con el síndrome de Guillain-Barré o con algún otro síndrome o enfermedad?

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS, por sus siglas en inglés) recopiló datos de gran tamaño a nivel de la población de cada país sobre las siguientes cuestiones de seguridad: Parálisis de Bell, síndrome de dolor regional complejo (SDRC), síndrome de taquicardia ortostática postural (STPO), insuficiencia ovárica prematura, insuficiencia ovárica primaria y tromboembolia venosa. No encontraron evidencia de asociación causal entre la vacuna contra el VPH y ninguna de estas afecciones.

43. ¿Son dolorosas las pruebas de tamizaje del cáncer cervicouterino? ¿Se extirpa parte del cuello uterino o del útero?

No, las pruebas de tamizaje del cáncer cervicouterino son indoloras, aunque puede haber una ligera molestia durante el examen pélvico.

44. ¿Una prueba de tamizaje anormal significa que el paciente tiene cáncer?

Una prueba de tamizaje anormal no significa que la mujer tenga cáncer cervicouterino. Una prueba de tamizaje positiva significa que se han detectado cambios tempranos en el cuello uterino, como lesiones, que pueden conducir a cáncer con el tiempo si no se tratan.

## MENSAJES CLAVE FINALES

45. ¿Cuáles son los mensajes esenciales que debo conocer y transmitir a las pacientes y a la comunidad en general sobre el cáncer cervicouterino y la vacuna VPH?

Se debe proporcionar información sobre los lugares de vacunación, tamizaje y tratamiento, así como información que cumpla con las directrices nacionales del país. Esto incluye información sobre las poblaciones objetivo especificadas, como los rangos de edad para la vacunación de las niñas; los rangos de edad para el tamizaje del cáncer cervicouterino de las mujeres; y si la vacunación está indicada sólo para

las niñas, o tanto para las niñas como para los niños. El siguiente cuadro presenta los mensajes clave que son universales para cualquier entorno y que deben ser enfatizados:

### MENSAJES CLAVE PARA LA VACUNACIÓN CONTRA EL VPH Y LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

- a) El cáncer cervicouterino es una de las principales causas de muerte de las mujeres, y es causado por el virus del papiloma humano (VPH). La mayoría de las personas se infectarán con el VPH durante su vida.
- b) Existe una vacuna segura y eficaz que puede proteger a las personas de los tipos de VPH de alto riesgo.
- c) La vacuna VPH funciona mejor si se administra antes del inicio de la actividad sexual.
- d) Las citas de seguimiento son necesarias para asegurar que se administren todas las dosis requeridas de la vacuna VPH.
- e) La vacuna VPH no puede tratar o curar la infección existente por el VPH. Sin embargo, las niñas que ya son sexualmente activas deben recibir la vacuna si están dentro del grupo de edad recomendado.
- f) Existen pruebas que pueden detectar pre-cáncer en el cuello uterino, estas lesiones pueden ser tratadas antes de que se conviertan en cáncer cervical.
- g) Todas las mujeres de 30 a 49 años deben ser examinadas para hacer el tamizaje de cáncer cervicouterino al menos una vez.

# Referencias

1. Bednarczyk, R. A., Davis, R., Ault, K., Orenstein, W., & Omer, S. B. (2012, November 1). Sexual Activity–Related Outcomes After Human Papillomavirus Vaccination of 11- to 12-Year-Olds. *Pediatrics*, 130(5). Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/130/5/798>.
2. Carter, J. J., Koutshy, L. A., Hughes, J. P., Kuang Lee, S., Kuypers, J., Kiviat, N., et al. (2000, June 1). Comparison of Human Papillomavirus Types 16, 18, and 6 Capsid Antibody Responses Following Incident Infection. *The Journal of Infectious Diseases*, 181(6), 1911-1919. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/181/6/1911/2191131>.
3. Centers for Disease Control and Prevention. (2018, May). *HPV Vaccine Information for Clinicians*. Retrieved from [www.cdc.gov: https://www.cdc.gov/hpv/hcp/need-to-know.pdf](https://www.cdc.gov/hpv/hcp/need-to-know.pdf).
4. Centers for Disease Control and Prevention; U.S. Department of Health and Human Services. (2018, January). *Vaccine Storage & Handling Toolkit*. Disponible en: [www.cdc.gov: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/toolkit/storage-handling-toolkit.pdf](https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/toolkit/storage-handling-toolkit.pdf).
5. Constenla, D., Goldie, S., Alvis, N., O'Shea, M., Sweet, S., Valenzuela, M., et al. (2008). *Health and Economic Outcomes of Human Papillomavirus (HPV) Vaccination in Selected Countries in Latin America: A Preliminary Economic Analysis*. Volume II. The Sabin Vaccine Institute; Harvard School of Public Health; Institut Catalá d'Oncología; Pan American Health Organization; Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: [https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/resources/Vol%20II\\_Final%20HPV%20Report%2017Feb10.pdf](https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/resources/Vol%20II_Final%20HPV%20Report%2017Feb10.pdf).
6. Cutts, F., Franceschi, S., Goldie, S., Castellsague, X., de Sanjose, S., Garnerr, G., et al. (2007, September). Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. *Bulletin of the World Health Organization*, 85(9), 649-732. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/85/9/06-038414/en/>.
7. Einstein, M. H., Schiller, J. T., Viscidi, R. P., Strickler, H. D., Coursaget, P., Tan, T., et al. (2009, June 1). Clinician's guide to human papillomavirus immunology: knowns and unknowns. *The Lancet Infectious Diseases*, 9(6), 347-356. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(09\)70108-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(09)70108-2/fulltext).
8. Gallagher, K., LaMontagne, D., & Watson-Jones, D. (2018, March 23). Status of HPV vaccine introduction and barriers to country uptake. *Vaccine*, 36(32), 4761-4767. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18301671>.
9. Hahn, A. W., & Spach, D. H. (2017, February 19). *Human Papillomavirus Infection*. (I. Park, Ed.) Disponible en: [www.std.uw.edu: https://www.std.uw.edu/go/pathogen-based/hpv/core-concept/all](https://www.std.uw.edu/go/pathogen-based/hpv/core-concept/all).
10. Herta Rotstein Grein, I., Groot, N., Ignacchiti Lacerda, M., Wulffraat, N., & Pileggi, G. (2016, March 8). HPV infection and vaccination in Systemic Lupus Erythematosus patients: what we really should know. *Pediatric Rheumatology*, 14(12). Disponible en: <https://ped-rheum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12969-016-0072-x>.
11. Jena, A. B., Goldman, D. P., & Seabury, S. A. (2015, April). Incidence of Sexually Transmitted Infections After Human Papillomavirus Vaccination Among Adolescent Females. *JAMA Internal Medicine*, 175(4), 617-623. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2109856>.
12. Joura, E., & Pils, S. (2016, December 1). Vaccines against human papillomavirus infections: protection against cancer, genital warts or both? *Clinical Microbiology and Infection*, 22(5), S125-S127. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X16306346>.
13. Mariani, L., & Venuti, A. (2010, October 27). HPV vaccine: an overview of immune response, clinical protection, and new approaches for the future. *Journal of Translational Medicine*, 8(105). Disponible en: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1479-5876-8-105>.

14. Markowitz, L. E., Dunne, E. F., Saraiya, M., Chasson, H. W., Curtis, R. C., Gee, J., et al. (2014, August 29). Human Papillomavirus Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 63(5). Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6305a1.htm>.
15. Millipore Sigma. (2016). Generic Process of Virus-Like Particle (VLP) Based Vaccine Manufacturing. 1.0. Europe: EMD Millipore Corporation. Disponible para su descarga en: [https://www.emdmillipore.com/Web-CA-Site/en\\_CA/-/CAD/ShowDocument-File?ProductSKU=MM\\_NF-C7631&DocumentId=201701.075.ProNet&DocumentUID=42572493&DocumentType=TI&Language=EN&Country=NF&Origin=PDP](https://www.emdmillipore.com/Web-CA-Site/en_CA/-/CAD/ShowDocument-File?ProductSKU=MM_NF-C7631&DocumentId=201701.075.ProNet&DocumentUID=42572493&DocumentType=TI&Language=EN&Country=NF&Origin=PDP).
16. Oliveira, M. T. (2018, June 8-9). HPV vaccination in Latin America and Caribe. *Cervical Cancer Seminar*. Suriname: Pan American Health Organization.
17. Pan American Health Organization. (2017, October 24-26). HPV Vaccination in the Americas: Lessons learned from the introduction and communication strategies. La Antigua, Guatemala. Disponible para su descarga en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&Itemid=270&gid=44522&lang=fr](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=270&gid=44522&lang=fr).
18. Pan American Health Organization. *PAHO Revolving Fund*. Disponible en: [www.paho.org](http://www.paho.org): [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1864&Itemid=4135&lang=en](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1864&Itemid=4135&lang=en).
19. Pan American Health Organization. *Reports of the Technical Advisory Group (TAG) on Vaccine-preventable Diseases*. Disponible en: [www.paho.org](http://www.paho.org): [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1862&Itemid=2032](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1862&Itemid=2032).
20. Pan American Health Organization; World Health Organization. (2018, June 18-22). Plan of Action for Cervical Cancer Prevention and Control 2018-2030. *162nd Session of the Executive Committee*. Washington, D.C., USA. Disponible para su descarga en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=45545&Itemid=270&lang=en](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=45545&Itemid=270&lang=en).
21. Stanley, M. (2010, October 20). HPV - immune response to infection and vaccination. *Infectious Agents and Cancer*, 5(19). Disponible en: <https://infectagentscancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-9378-5-19>.
22. Stanley, M., Lowy, D. R., & Frazer, I. (2006, August 31). Chapter 12: Prophylactic HPV vaccines: underlying mechanisms. *Vaccine*, 24(3), S106-S113. Disponible con suscripción de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16949996>.
23. Van de Velde, N., Boily, M.-C., Drolet, M., Franco, E. L., Maryrand, M.-H., Kliewer, E. V., et al. (2012, November 21). Population-Level Impact of the Bivalent, Quadrivalent, and Nonavalent Human Papillomavirus Vaccines: A Model-Based Analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 104(22), 1712-1723. Disponible en: <https://academic.oup.com/jnci/article/104/22/1712/907007>.
24. World Health Organization. (2011, May). The Immunological Basis for Immunization Series. Module 19: Human papillomavirus infection. *Immunization, Vaccines and Biologicals*, WHO. Geneva, Switzerland: WHO Press. Disponible en: [http://www.who.int/immunization/hpv/learn/immunological\\_basis\\_for\\_immunization\\_module19\\_who\\_2011.pdf](http://www.who.int/immunization/hpv/learn/immunological_basis_for_immunization_module19_who_2011.pdf).
25. World Health Organization. (2013, September). *Countries using hpv vaccine*. Disponible en: [www.who.int](http://www.who.int): [http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/decision\\_implementation/en/](http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/decision_implementation/en/).
26. World Health Organization. (2014). *Comprehensive Cervical Cancer Control: A guide to essential practice* (2nd ed.). Geneva, Switzerland: WHO Press. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/en/>.

27. World Health Organization. (2016). *Guide to Introducing HPV Vaccine into National Immunization Programs*. Geneva, Switzerland: The Expanded Programme on Immunization (EPI) of the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. Disponible en: [http://www.who.int/immunization/documents/ISBN\\_9789241549769/en/](http://www.who.int/immunization/documents/ISBN_9789241549769/en/).
28. World Health Organization. (2017). *HPV vaccine communication. Special considerations for a unique vaccine: 2016 update*. Geneva, Switzerland. Disponible en: [http://www.who.int/immunization/documents/WHO\\_IVB\\_13.12/en/](http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_13.12/en/).
29. World Health Organization. (2017, May 12). Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Weekly epidemiological record*, 19(92), pp. 241-268. Disponible en: <http://www.who.int/wer>.
30. World Health Organization. (2017). *The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS): Terms of reference*. Disponible en: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/GACVS\\_TOR\\_170619.pdf?ua=1](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/GACVS_TOR_170619.pdf?ua=1).
31. World Health Organization. (2018, June 18). *International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11)*. Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>.