

## VACUNACIÓN VPH EN EL VARÓN

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
Gabriel Fiol Ruiz Fátima Amaya Navarro	José Ángel Monserrat Jordán	6/12/2023
		Fecha revisión

### VPH: MÁS ALLÁ DEL CÁNCER DE CÉRVIX

El VPH es el causante de cáncer de cuello. En España se diagnosticaron 1957 cánceres en el año 2022 con una cifra de 814 muertes. Además, en la mujer se tratan más de 21000 casos de verrugas genitales, superando las 27.000 lesiones CIN2+ con una incidencia de 1400 casos de lesiones precursoras de cáncer anal, vaginal y vulvar, 100 casos de cáncer de cabeza y cuello, 134 cánceres anales y 177 cánceres de vagina y vulva VPH-dependientes.

En el varón la carga de enfermedad en nuestro país alcanza cifras importantes. 28.047 casos de verrugas genitales anuales, 357 casos de lesiones precursoras de cáncer de ano y pene, 603 casos de cánceres de cabeza y cuello, 165 casos de cáncer anal y 118 cánceres de pene.

La infección por VPH es muy común. El 80 % de las personas con relaciones sexuales en algún momento han podido estar expuestas a este virus. En la mujer se produce un pico de incidencia que disminuye a la edad de 30-35 años por el aclaramiento viral de la inmunidad, quedando una prevalencia del 8-10 % a lo que hay que sumar los casos incidentes, especialmente en la década de los cuarenta años donde se ha observado un pico de mayor incidencia. Sin embargo, en el varón la prevalencia se cifra entre el 50-60 % de manera casi constante en todas las etapas de la vida, suponiendo una mayor predisposición a las lesiones y cánceres VPH-dependientes.

Si es tan frecuente ¿por qué sólo algunas personas presentan cáncer? El VPH es causa necesaria pero no suficiente para el desarrollo de cáncer de cuello uterino. Este axioma es también aplicable a los cánceres de otras localizaciones y en ambos sexos. Se precisan cofactores que favorezcan la integración en el genoma celular y la alteración oncogénica. Entre los factores más destacables hay que reseñar la conducta sexual, el consumo de tabaco, los déficits inmunitarios y factores nutricionales, que también condicionan esta alteración de la inmunidad.

Prácticamente el 100 % de los cánceres de cuello uterino están producidos por el VPH. Sin embargo, la contribución al cáncer en otras localizaciones resulta más dispar. En el caso del cáncer anal esta relación alcanza el 84 % de los casos, con un 70 % en el cáncer de vagina, 47 % para el cáncer de pene, 40 % en el cáncer de vulva y entre el 20-28 % para el cáncer localizado en cabeza y cuello. Hay que destacar que en todos los casos de cáncer VPH-dependiente en estas localizaciones la contribución de los genotipos 16 y 18 es muy elevada, con cifras que oscilan entre el 70 % en los cánceres cervicales y más del 95 % para los cánceres de cabeza y cuello (tabla 1), resaltando la importancia de la prevención primaria para estos dos genotipos en todas las localizaciones.

**Tabla 1. Contribución del VPH a los diferentes cánceres**

	Prevalencia todos los tipos (%)	VPH 16 y 18 en cáncer VPH positivo (%)
Cáncer cervical	100	70 - 75
Cáncer anal	84	> 80
Cáncer vaginal	70	80 - 90
Cáncer de pene	47	> 80
Cáncer vulvar	40	> 90
Cáncer de cabeza y cuello	16 -28	> 95

Respecto al cáncer anal se ha reportado mayor incidencia en la mujer que en el hombre cuando nos referimos a población general (1.1 vs 0.6/100000 personas en 2005-2008). Sin embargo, existen determinados grupos de riesgo con una incidencia claramente superior. Las mujeres infectadas por el VIH presentan cifras de incidencia del 18.3/100000 personas, siendo el grupo de mayor riesgo el de hombres VIH que tienen sexo con hombres, donde la incidencia alcanza 95/100000 personas.

Los cánceres de cabeza y cuello presentan un incremento manifiesto en los últimos años, a pesar del descenso del consumo de tabaco en la población, debido a la infección por VPH. En países como Australia se han señalado incrementos en los años recientes superiores al doble de lo evidenciado en décadas anteriores. El estudio PROGRESS realizó detección y genotipado VPH de enjuagues bucales en personas entre 18 y 60 años en 42 clínicas dentales de EEUU. El VPH fue principalmente detectado en hombres de 51-60 años (16,8%). Los factores de riesgo asociados significativamente con infección por VPH fueron sexo, edad, tabaquismo, número de parejas sexuales y enfermedad periodontal.

## TRASMISIBILIDAD

Los hombres adquieren el VPH de las mujeres en un 60 % más que las mujeres de los hombres con una tasa estimada de transmisión de hombre VPH positivo a mujer VPH negativa de 3.5 por 100 personas-mes y de mujer VPH positiva a hombre VPH negativo de 5.6 por 100 personas-mes. Ante este hecho hay que reseñar que los hombres tienen una tasa de aclaramiento 26 % menor que las mujeres, implicando una mayor prevalencia como se ha comentado anteriormente.

El preservativo disminuye el riesgo de infección por el VPH y de verrugas genitales en un 30 – 60 % tanto en hombres como mujeres, aunque sabemos que esta protección no es completa. La literatura refleja resultados controvertidos al evaluar este aspecto. En una revisión sistemática no se evidenció una clara reducción de la infección de VPH, pero sí que protegía de las verrugas genitales, de alteraciones en la citología cervical (CIN II y CIN III) y del cáncer cervical (2002). Por el contrario, en 8 estudios prospectivos todos encontraron efecto protector, aunque en cuatro esta afirmación no resultó significativa.

Un estudio de cohorte multicéntrica de 3.323 hombres activos sexualmente evidenció que el riesgo de infección por VPH fue dos veces menor entre los hombres sin pareja sexual estable que siempre utilizaban preservativos (HR 0,54). La probabilidad del "aclaramiento" de una infección por un VPH

oncogénico fue un 30% mayor en los hombres que siempre utilizaban preservativos con parejas sexuales no estables (HR 1,29).

No se observó un efecto protector del preservativo entre hombres monógamos.

## VACUNACIÓN VPH

La vacuna frente al VPH está también indicada en el varón. Muchos países, entre ellos España, ya han introducido la vacunación sistemática en ambos sexos. Andalucía comenzó la vacunación en calendario a niños de 12 años (nacidos en 2011) desde el 1 de enero de 2023, alcanzando el 78,2 % de niños de esta edad vacunados con la primera dosis a fecha 1 de diciembre de 2023. La segunda dosis se ha establecido a los 12 meses de la primera, por lo que ya en enero del 2024 estos niños comenzarán a alcanzar la pauta completa.

¿Qué beneficios se han evidenciado tras incorporar la vacunación en el varón?

Respecto a las verrugas genitales se había señalado la ausencia de estas lesiones en mujeres vacunadas frente a los genotipos 6 y 11 y el efecto de reducción en el varón al disminuir la carga de enfermedad y por tanto la transmisibilidad. La incorporación de la vacunación directamente al varón ha evidenciado una reducción drástica de las verrugas genitales en la población general con ausencia de lesiones en personas vacunadas de ambos sexos.

Las lesiones anales AIN 2/3 en hombres que tienen sexo con hombres se han reducido globalmente en un 75 %.

En este grupo también se ha evidenciado un descenso del 85 % de cáncer de pene, especialmente si la vacunación había sido realizada antes de los 18 años.

De este modo se estima una reducción global de cáncer VPH dependiente en la población masculina del 60 % con un descenso asociado de un 40 % más de reducción de riesgo en la mujer.

Apoyada en la evidencia actual, el 20 de octubre de 2022, la Comisión de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, aprobó el documento “Recomendaciones de vacunación frente a VPH en varones”, elaborado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. En este documento se recogen las “10 razones actuales para recomendar la vacunación en adolescentes varones”, recogiendo el decálogo ya emitido por la Asociación Española de Pediatría (tabla 2).

**Tabla 2. Las 10 razones actuales para recomendar la vacunación en adolescentes varones**

1. La infección genital por VPH es la infección de transmisión sexual (ITS) más frecuente en el mundo. Se estima que el 91% de los hombres y el 85% de las mujeres que tienen relaciones sexuales tendrán al menos una infección por VPH a lo largo de su vida.
2. La infección persistente por VPH es la causa necesaria, pero no suficiente, del cáncer de cérvix, pero también se ha establecido su relación causal (aunque en una fracción variable) con otros cánceres anogenitales (vagina, vulva, ano y pene) y del área de cabeza y cuello (orofaringe, cavidad oral y laringe).
3. Teniendo en cuenta toda la patología oncológica relacionada con el VPH, un tercio se produce

- en varones, sobre todo de cabeza y cuello, de ano, de pene y de escroto.
4. A nivel mundial, se observa una tendencia creciente de la incidencia de carcinoma de células escamosas de ano y de cánceres de localizaciones en cabeza y cuello relacionados con el VPH, sobre todo en varones.
  5. No existen medidas de cribado de cáncer relacionado con VPH en varones (pene, ano, cabeza y cuello).
  6. Elevado impacto de las verrugas genitales, la patología asociada a VPH más prevalente, hallándose que algo más de la mitad de todos los casos se dan en varones.
  7. Para que exista igualdad-equidad sexual en el acceso a la salud en cuanto a esta medida. Los chicos deben tener el mismo derecho que las chicas para poder prevenir el cáncer.
  8. La vacunación de los chicos mejora la inmunidad de grupo, ayudando al objetivo global de la erradicación del VPH. Los varones son los mayores transmisores del VPH a nivel mundial. Aquellas personas que no estén vacunadas, pueden estar protegidas de forma indirecta con la vacunación de los chicos.
  9. La vacunación de los chicos podría producir un incremento de la vacunación de las chicas, como se ha observado en otros países.
  10. Existe una importante experiencia acumulada favorable con la vacunación en chicos en numerosos países.

¿Hasta qué edad debo recomendar a la vacunación y cuáles son las indicaciones actuales?

Según su ficha técnica, Gardasil 9 está indicada para la inmunización activa de individuos a partir de los 9 años de edad frente a las siguientes enfermedades por VPH:

- Lesiones precancerosas y cánceres que afectan al cuello de útero, vulva, vagina y ano causados por los tipos del VPH de la vacuna.
- Verrugas genitales (*Condiloma acuminata*) causadas por tipos específicos del VPH.

Si bien entre estas indicaciones no se encuentran ni los cánceres de cabeza y cuello ni el cáncer de pene es obvia la disminución del riesgo al reducir la posibilidad de contagio VPH. En este sentido la FDA en el año 2020 aprueba la indicación de la vacuna para la prevención del cáncer de cabeza y cuello VPH-dependiente.

## **RECOMENDACIONES FINANCIADAS DE VACUNACIÓN EN GRUPOS DE RIESGO**

El impacto de la vacunación en la reducción mundial de las lesiones y del cáncer VPH-dependientes ha quedado plenamente establecido, siendo más importante cuanto más precoz sea la vacunación, especialmente antes de comenzar las relaciones sexuales.

Pero además se ha demostrado la trascendencia de la vacunación en los grupos de mayor riesgo de contraer el virus y desarrollar la enfermedad VPH-dependiente. Si bien la vacunación es preventiva, la protección frente a los genotipos aún no adquiridos o eliminados constituye un arma demostrada de reducción de la carga de enfermedad.

En este sentido muchos países han incluido la vacunación en algunos grupos de especial interés. En España, con diferencias entre Comunidades Autónomas, la vacunación se encuentra en la actualidad financiada (3 dosis) en los siguientes grupos:

- Síndrome WHIM (IDP): vacuna que cubra tipos 6 y 11.
- Infección por VIH, hasta los 26 años.
- Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, hasta los 26 años.
- Personas en situación de prostitución, hasta los 26 años.
- Mujeres con cualquier tratamiento de lesión intraepitelial de alto grado en cérvix (cualquier edad).
- Mujeres con trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos hasta los 26 años.

## CONCLUSIÓN

En palabras del Premio Nobel Harald Zurhausen: “Soy un fuerte defensor de vacunar también a niños: alcanzaremos la meta de reducir el cáncer mucho más rápido vacunando a ambos sexos...”.

Como ginecólogos debemos realizar captación del varón aprovechando todas las oportunidades. Insistir en la vacunación global para ambos sexos y a todas las edades.

## BIBLIOGRAFIA

López, N., Torné, A., Franco, A. *et al.* Epidemiologic and economic burden of HPV diseases in Spain: implication of additional 5 types from the 9-valent vaccine. *Infect Agents Cancer* **13**, 15 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13027-018-0187-4>

AEPCG-Guía: Vacunación selectiva frente al virus del papiloma humano en poblaciones de riesgo elevado. Coordinador: Campins, M. Autores: Alemany L., Bayas J.M., Borruel N., Campins M., Castellsagué X., Curran A., Díaz de Heredia C., Martínez X., Moraga-Llop F.A, Torné A. Revisores-Editores: Torné A., del Pino M. Publicaciones AEPCG. 2016; pp: 1-46.

Fan, K. M., Sprague, S., Zhang, P., Ariyawardana, A., & Johnson, N. W. (2022). Rates of oropharyngeal cancer continue to rise steeply amongst Australian men. *Oral Diseases*, 00, 1–8. <https://doi.org/10.1111/odi.14202>.

Felsher M, Giuliano A, Alemany L, et al. Oral Human Papillomavirus prevalence and risk factors among healthy populations attending routine dental care in the United States: Results from the PROGRESS (PREvalence of Oral hpv infection, a Global aSSessment) study Presented at EUROGIN, Feb 8-11, 2023

Prospective cohort study in 447 females 18–24 years of age and their 402 male partners ≥18 years of age. Females followed for over 24 months and males over 4 months. Genital samples tested with Linear Array for HPV DNA detection and genotyping. Malagón T, et al. HITCH Study Group. *Epidemiology*. 2021 May 1;32(3):368-377.

Programa de Vacunación frente al Virus del Papiloma Humano en Andalucía 2023. Instrucción DGSPyOF-3/2023. 09 febrero 2023.

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones>. Acceso diciembre 2023.