

Vista creada el 14/02/2026 a las 04:49 h

## MANUAL DE INMUNIZACIONES EN LÍNEA DE LA AEP

### 42. Virus del papiloma humano

#### SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en enero de 2026

#### Capítulo 42 - Virus del papiloma humano

1. [Puntos clave](#)
2. [Introducción](#)
3. [Virología y clasificación del VPH](#)
4. [Epidemiología de la enfermedad](#)
5. [Estrategias preventivas frente al VPH](#)
6. [Tipos de vacunas, composición y presentación](#)
7. [Inmunogenicidad, eficacia y efectividad](#)
8. [Vías de administración](#)
9. [Indicaciones y esquemas de vacunación](#)
- 9.1. [Diez razones para recomendar la vacunación frente al VPH en adolescentes varones](#)
- 9.2. [Esquemas de vacunación](#)
10. [Administración con otras vacunas y otros productos](#)
11. [Efectos adversos](#)
12. [Precauciones y contraindicaciones](#)
13. [Historial de recomendaciones de vacunación](#)
14. [Bibliografía](#)
15. [Enlaces de interés](#)
16. [Historial de actualizaciones](#)

17. Tablas incluidas en el capítulo:

**Tabla 42.1. Cofactores de carcinogénesis cervical en la infección por VPH**

**Tabla 42.2. Vacunas frente al VPH comercializadas. Características diferenciales en cuanto a composición, posología e indicaciones en España**

**Tabla 42.3. Diez razones para recomendar la vacunación frente al VPH en adolescentes varones**

**Figura 42.1. Número de dosis de la vacuna VPH-9 según edad y posible condición de riesgo, actualizada en julio de 2024 por la CSP**

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Virus del papiloma humano. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2026. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-42>

?

## 1. Puntos clave

- El virus del papiloma humano (VPH) es la causa más frecuente de infección de transmisión sexual (ITS) en el mundo.
- El VPH es la causa necesaria del cáncer de cérvix y de las verrugas anogenitales, además de estar relacionado con otros tipos de cánceres que afectan tanto a mujeres como a hombres, incluyendo el cáncer anal, de cabeza y cuello, y en los hombres, el cáncer de pene.
- A nivel mundial, la vacunación frente al VPH ha demostrado ser una herramienta clave para reducir significativamente la incidencia de estas patologías, consolidándose como una estrategia crucial en la prevención del cáncer.
- Las vacunas actuales son profilácticas y no ofrecen protección para el tipo viral para el que la mujer o el varón ya esté infectado. Vacunar a la población no expuesta permitirá obtener la máxima efectividad.
- La vacuna nonavalente (VPH-9) es la que ofrece mayor cobertura directa frente al cáncer de cérvix (90 %) y proporciona una prevención potencial del 85-95 % de los cánceres de vulva, vagina y ano relacionados con este virus. Igualmente, la bivalente está autorizada en varones, pero con datos de inmunogenicidad.
- Se recomienda la vacunación universal con una dosis frente al VPH en ambos sexos a los 10-12 años, así como el rescate hasta los 18 años en personas sanas no vacunadas y la vacunación de personas con condiciones de riesgo.
- Esta estrategia previene tanto la enfermedad oncológica como la carga no oncológica causadas por el VPH, fomenta la equidad de género y reduce significativamente la carga del VPH en mujeres y hombres.
- A pesar de que las vacunas frente al VPH son extremadamente seguras, con un balance beneficio/riesgo muy favorable, las coberturas en muchas comunidades autónomas continúan siendo inferiores a las de otras vacunas sistemáticas, lo que requiere un esfuerzo adicional para mejorarlas.

?

## 2. Introducción

La relación causal existente entre el VPH y el cáncer de cuello uterino ha quedado completamente establecida. Las evidencias epidemiológicas, microbiológicas, anatomo-patológicas y estudios moleculares de alta sensibilidad, han permitido confirmar esta relación. Se puede afirmar que el VPH es la causa necesaria, aunque no suficiente, para la producción de las verrugas genitales, del cáncer de cérvix y otros cánceres en el área anogenital y en la cabeza y el cuello, existiendo cofactores adicionales que condicionan la carcinogénesis tras la infección por el VPH. Si bien la mayoría de las infecciones por VPH son asintomáticas y se resuelven espontáneamente en 1-2 años, la infección persistente con tipos de VPH de alto riesgo puede provocar lesiones preneoplásicas y neoplásicas al cabo de 15-20 años. En las

mujeres, la infección persistente con tipos oncocénicos del VPH puede provocar neoplasia intraepitelial cervical (CIN) que, si no se trata, puede progresar a cáncer cervical invasor. Además, tanto en hombres como en mujeres, la infección por VPH se asocia con cánceres de cabeza, cuello, orofaringe y área anogenital, así como con verrugas anogenitales y papilomatosis respiratoria.

La evidencia de que un virus sea el causante de todas estas neoplasias, abrió la posibilidad de una estrategia preventiva primaria mediante la vacunación, que se inició en 2007 en España.

?

### 3. Virología y clasificación del VPH

Los VPH forman parte de la familia *Papillomaviridae*. Son virus pequeños, de aproximadamente 50-55 nm de diámetro, sin envoltura. Su genoma está constituido por ADN circular de doble cadena, de un tamaño de 7500-8000 pares de bases, recubierto por una cápside que contiene las proteínas estructurales L1 y L2.

Sobre la base de la secuencia genómica de L1, el gen que codifica la principal proteína de la cápside, se han identificado y caracterizado más de 200 tipos diferentes de VPH, conocidos como genotipos, con un tropismo diferenciado: unos son cutaneotrópicos, causantes de lesiones cutáneas, y otros son mucosótropicos o mucosales, con capacidad de infectar al tracto genital (aproximadamente 45 genotipos).

Entre los VPH mucosales existen unos de alto riesgo (oncocénicos) relacionados con las neoplasias anogenitales, y otros de bajo riesgo responsables de los condilomas acuminados y las verrugas genitales:

- Actualmente, 12 tipos de VPH se definen como de alto riesgo u oncocénicos (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59). El riesgo oncocénico varía según el tipo siendo el VPH16 el más oncocénico. Los tipos 16 y 18 son responsables de aproximadamente el 70 % de todos los cánceres de cérvix, y globalmente los tipos 16, 18, 45, 31, 33 y 52 de más del 85 % de los casos.
- Son VPH mucosales de bajo riesgo los genotipos 6 y 11 causantes de hasta el 90 % de las verrugas genitales en ambos sexos.

Además, se ha confirmado la asociación de los VPH de alto riesgo con lesiones neoplásicas extragenitales en ambos sexos, a nivel de cabeza y cuello, específicamente en cavidad oral, orofaringe y laringe. Recientemente, se ha encontrado también evidencia de que la infección por VPH, especialmente la infección por VPH 16 y VPH 18, puede aumentar significativamente el riesgo de algunos subtipos de cáncer de pulmón.

Los VPH de bajo riesgo oncocénico (6 y 11), además de causar las verrugas genitales, son los responsables del 90 % de las papilomatosis laringeas, ahora llamada papilomatosis respiratoria recurrente ya que, además de a la laringe, en su evolución puede afectar hasta en el 30 % de los casos a la nasofaringe, al árbol traqueobronquial y, más raramente, al parénquima pulmonar. No se considera una enfermedad contagiosa, por lo que no deben tomarse medidas de exclusión en la escuela ni en otras colectividades para estos niños. A pesar de estar producida por los genotipos de bajo riesgo oncocénico se ha descrito malignización en el 3-7 % de los casos de esta enfermedad.

El desarrollo de todas estas neoplasias malignas debidas a la infección persistente por el VPH requiere la integración del ADN del virus en el genoma de la célula infectada, interfiriendo con la expresión de las proteínas reguladoras del crecimiento celular normal. La malignización se produce tras el desarrollo de múltiples mutaciones que condicionan la transformación celular y habitualmente requiere un proceso de 10 a 20 años, aunque se han constatado evoluciones rápidas, de tan solo 2 años, desde la infección.

?

### 4. Epidemiología de la enfermedad

El VPH está considerado como el mayor causante de ITS a nivel mundial. Tanto la mujer como el hombre pueden ser portadores asintomáticos y vehículos de la infección por VPH. Aunque la prevalencia de infección varía en las distintas zonas geográficas del mundo, se considera que cerca del 80 % de las mujeres se habrán infectado por, al menos, un tipo de VPH a lo largo de su vida.

Estudios epidemiológicos realizados en Europa en mujeres con citología normal, detectan una prevalencia media de infección por VPH del 8,2 %. La prevalencia es mayor en las mujeres jóvenes, y a los 25 años de edad se sitúa sobre el 25 %. Más allá de los 30 años, la tasa de infección se reduce a un 5-10 % y vuelve a elevarse a partir de los 40-45 años.

En varones la prevalencia de infección es más elevada que en las mujeres, con una tasa media estimada del 65 % entre los 18 y 70 años, y se mantiene estable a lo largo de la vida. Ello es debido a que en el varón persiste durante más tiempo el VPH en la mucosa. Una revisión sistemática de la prevalencia genital del VPH en hombres mayores de 15 años concluyó que la prevalencia alcanzó su punto máximo a edades ligeramente mayores que en las mujeres y luego se mantuvo constante o disminuyó ligeramente con el aumento de la edad (Bruni L. 2023).

El VPH se transmite principalmente por vía sexual a través del contacto entre las superficies mucosas y cutáneas de sujetos previamente infectados por distintos genotipos de papilomavirus. La conducta sexual es un factor que determina el mayor o menor riesgo de infección:

- La edad precoz en el inicio de las relaciones sexuales se asocia a mayor riesgo de prevalencia. Datos epidemiológicos en España (estudio AFRODITA) sitúan la edad de la primera relación sexual entre los 17 y 21 años, aunque en más de un 7 % de las mujeres se reduce a los 14-16 años. En el estudio CLEOPATRA el 21,8 % de los adolescentes de 15 y 16 años ha tenido la primera relación sexual y un 4 % por debajo de los 14 años y en el estudio de la Universidad Pontificia de Comillas "Adolescencia y riesgo" de 2009 considera que 1 de cada 5 adolescentes ha tenido relaciones sexuales completas antes de los 14 años.
- El número de compañeros sexuales a lo largo de toda la vida sexual es el factor correlacionado con un mayor riesgo de infección, estimándose un incremento de un 3-5 % por cada compañero sexual para la infección por VPH 16 y 18. Un incremento del número de contactos sexuales de la pareja masculina de una mujer, aumenta el riesgo de infección de esta.
- El riesgo estimado de contagio tras una relación sexual sin protección con una persona infectada es elevado y oscila entre el 40 y el 80 %. El uso de preservativo reduce, pero no elimina el riesgo de transmisión sexual.
- La infección por un determinado genotipo es escasamente inmunitaria, sobre todo en varones, y no protege de las causadas por otros genotipos o incluso de reinfecciones ante la reexpozición al virus. Esto conlleva que, en casos de múltiples contactos sexuales, puede existir un solapamiento entre aclaramientos y reinfecciones, condicionando una cronificación de la infección.

Existe la posibilidad, aunque infrecuente, de transmisión vertical al recién nacido durante el parto, si la madre está infectada por determinados tipos de VPH. En estos casos puede producirse una papilomatosis respiratoria recurrente en el niño, entidad poco frecuente, pero con una alta morbilidad y un tratamiento difícil.

La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias y no causan problemas clínicos. En la mayoría de los casos la infección se resuelve espontáneamente, generalmente entre los 12 y 24 meses en mujeres y entre los 6 y 12 meses en los varones. En un 3-10 % de las mujeres infectadas por los VPH de alto riesgo la infección se vuelve persistente y constituyen el grupo de riesgo de desarrollo de neoplasias. La persistencia y la enfermedad son más comunes en las infecciones por los tipos de VPH 16 y 18 que en otros tipos de alto riesgo. En estas, distintos cofactores ([tabla 42.1](#)) incrementan la posibilidad de progresión de las lesiones preneoplásicas, que con los años pueden evolucionar a un cáncer invasor del tracto genital.

En cuanto a los varones, un metaanálisis encontró que las infecciones por VPH entre los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) son muy comunes en los sitios anal, peneano, oral y uretral. Además los HSH VIH positivos tienen la mayor prevalencia de VPH anal (Taylor S. 2016). Un rápido aumento en la infección anal por VPH16 ocurre en la edad adulta temprana tanto en HSH VIH negativos como VIH positivos.

En un estudio multicéntrico, la prevalencia de infección por VPH fue mayor en niños abusados sexualmente (edad <1 año-13 años) que en el grupo control.

**Tabla 42.1. Cofactores de carcinogénesis cervical en la infección por VPH.**

Cofactores establecidos	Cofactores probables
Tabaquismo	Coinfección por virus del herpes simple tipo II
Uso de anticonceptivos durante largo tiempo (> 5 años)	Coinfección por <i>Chlamydia trachomatis</i>
Infección por VIH	Inmunosupresión
Multiparidad	Factores dietéticos y nutricionales

Modificada de Muñoz N et al. Vaccine (Ed esp) 2006;24(S:3):1-10.

#### Manifestaciones clínicas

En la mayoría de las personas el VPH produce una infección subclínica, pero dependiendo del genotipo viral se pueden observar distintas formas clínicas:

- La expresión clínica más frecuente de la infección por el VPH la constituyen los condilomas acuminados o verrugas genitales, lesiones benignas que afectan tanto al hombre como a la mujer producidas en más del 90 % de los casos por los VPH de bajo riesgo 6 y 11. Fundamentalmente producen una gran morbilidad por problemas estéticos, psicológicos y elevados costes para el sistema sanitario. Los tratamientos empleados son poco eficaces. Como ya se ha comentado, la papilomatosis respiratoria recurrente es también producida por los VPH 6 y 11. Es poco frecuente (prevalencia de 4 por 100 000 niños). Hay dos formas clínicas: la infantil con un comienzo a los 3-4 años, cuyo contagio se produce al nacer a través del canal del parto, existiendo mayor riesgo si la madre presenta verrugas genitales. La cesárea no protege totalmente de la posibilidad de contagio. La forma adulta se transmite por contacto sexual. Su tratamiento es complejo, requiere cirugía y son frecuentes las recurrencias.
- La infección persistente por tipos de VPH de alto riesgo es detectable en más del 99 % de los cánceres de cuello uterino. Las lesiones cervicales producidas por los VPH abarcan desde las lesiones inespecíficas reactivas a la infección, como las atípicas escamosas de naturaleza incierta (ASCUS), las lesiones preneoplásicas denominadas neoplasias cervicales intraepiteliales (CIN), de grado I, II, o III, que corresponden a la displasia leve, moderada o grave (carcinoma *in situ*), respectivamente, hasta el cáncer invasor de cérvix. En la clasificación citológica de Bethesda, se agrupan como lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL) a los ASCUS y las CIN I, y se consideran lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL) las CIN II y III o carcinoma *in situ* y el adenocarcinoma *in situ* (AIS). Cuanto mayor es el grado de displasia, mayor es la detección de VPH oncogénicos de alto riesgo. Mientras los VPH 16 y 18 se

detectan en 19 % y 6 % de las LSIL, en las HSIL se encuentran en el 48 % y 7 %, respectivamente.

- Estudios realizados en España estiman que en mujeres mayores de 20 años, se realizan anualmente cerca de 7 600 000 citologías, diagnosticándose cada año aproximadamente 95 000 casos de CIN: 40 500 de CIN 1, 26 000 de CIN 2 y 28 500 de CIN 3. El porcentaje de citologías anómalas que se detecta en España es del 3,5 %, similar al descrito en otros países de nuestro entorno, como Francia (entre el 3,0 y el 3,9 %) e Italia (2,5 %), aunque inferior al observado en el Reino Unido (8 %).
- Cáncer de cérvix: es la expresión clínica de mayor relevancia de la infección por el VPH. Es el resultado final de la progresión de las lesiones preneoplásicas causadas por el VPH. El cáncer de cuello uterino es la cuarta neoplasia maligna femenina más común en todo el mundo, tanto en incidencia como en mortalidad, y el segundo en mujeres entre los 15 y 44 años, después del cáncer de mama. Se estima que cada año se producen más de medio millón de nuevos casos y más de 300 000 muertes, ocurriendo hasta el 85 % de estas en los países de media y baja renta. La incidencia de cáncer invasor de cuello uterino en el conjunto de los países de alta renta (tasa cruda) es de 15 casos nuevos por 100 000 mujeres/año. En Europa se estiman unos 60 000 casos/año. En España las tasas de incidencia y de mortalidad estandarizadas por edad son de las más bajas de Europa, y se sitúan en el 7,1 y 3,1 por 100 000 mujeres/año, respectivamente: aproximadamente unos 2000 casos y 739 muertes por año, lo que representa una media de 2 fallecimientos/día. Tanto en registros a nivel mundial como específicamente en España, aproximadamente el 70 % de todos los casos de cáncer de cérvix están producidos por los genotipos de VPH 16 y 18. El 85 % son carcinomas de células escamosas, en los que el VPH 16 es el más prevalente. El 15 % restante son adenocarcinomas en los que tres genotipos, VPH 16, 18 y 45, representan el 94 % de todos los casos. Se ha constatado además, que estos 3 genotipos, 16, 18 y 45 se correlacionan significativamente con cáncer de cérvix en mujeres más jóvenes (46-50 años) que el resto de genotipos oncogénicos (>55 años).
- Lesiones preneoplásicas y cánceres en otras localizaciones genitales tanto en la mujer como en el hombre, y a nivel anal en ambos性. Se ha confirmado la implicación de los VPH oncogénicos en neoplasias intraepiteliales de vagina (VaIN), y vulva (VIN) en la mujer, de pene (PIN) en el hombre y de ano en ambos sexos (AIN). Las incidencias de estos cánceres son mucho menores que el cáncer de cérvix, y se sitúan sobre el 0,5 por 100 000 personas/año para el cáncer de vagina y pene, 1/100 000 para el de ano (más frecuente en varones) y sobre 2/100 000 el de vulva. Se detectan VPH oncogénicos (mayoritariamente los genotipos 16 y 18) como causantes de estas lesiones en el 40 % de los cánceres de vulva y pene, 65 % en vagina y hasta el 85 % en los de ano.
- Neoplasias de cabeza y cuello en ambos sexos. Se ha constatado, sobre todo en países de alta renta, un incremento en los últimos años de cánceres de cavidad oral, orofaringe y laringe relacionados causalmente con VPH oncogénicos (mayoritariamente genotipos 16 y 18). En EE. UU. se está observando un descenso anual de un 1,6 % del cáncer cervical, pero con un incremento del 2-3 % del cáncer orofaríngeo y del cáncer anal, de tal manera que desde 2015 la incidencia de cáncer orofaríngeo en hombres es superior a la de cáncer de cérvix en mujeres. El VPH se considera responsable de un 15-35 % de estos cánceres, siendo la incidencia estimada en Europa de cánceres atribuibles a VPH en estas localizaciones alrededor del 1,2 por 100 000 personas/año.
- Existen datos procedentes de estudios observacionales que parecen indicar que la infección por VPH podría aumentar significativamente el riesgo de cáncer de pulmón por VPH 16 y VPH 18 y de cáncer de próstata (VPH 16).

#### Diagnóstico de la infección/enfermedad cervical por VPH

La infección cervical por VPH se puede detectar a través de una prueba de amplificación de ácidos nucleicos del VPH (NAAT) (ADN o ARNm) realizada en muestras cervicales o vaginales. Los cambios inducidos por el VPH en el epitelio cervical se pueden detectar mediante el examen microscópico de las células exfoliadas, conocido como la prueba citológica de Papanicolaou. La OMS recomienda el uso de NAAT de ADN del VPH validados en muestras vaginales, comenzando a la edad de 30 años y repitiéndose a intervalos de 5 a 10 años (de 3 a 5 años para mujeres inmunocomprometidas). Actualmente no existe cribado sistemático de VPH en varones.

#### Tratamiento de la enfermedad cervical

Aunque no existe un tratamiento específico del virus para la infección por VPH, la detección y el tratamiento de las lesiones precancerosas cervicales son muy exitosos en la prevención del cáncer cervical. Las lesiones precancerosas cervicales pueden tratarse mediante métodos ablativos, que incluyen la destrucción de tejido anormal por ablación térmica o crioterapia, o mediante tratamiento de escisión (conización).

?

#### 5. Estrategias preventivas frente al VPH

La utilización del preservativo reduce el riesgo de contagio del VPH, aunque solo lo evita en un 60-70 % de los casos debido al contacto de zonas genitales no cubiertas por el mismo o a su uso inadecuado. La circuncisión reduce la prevalencia de infección en el varón, acorta el tiempo de aclaramiento viral y paralelamente puede disminuir el riesgo de contagio en la mujer.

La citología mediante la técnica de Papanicolaou ha sido y es fundamental como técnica de cribado, contribuyendo de forma determinante a la reducción de la morbilidad y mortalidad por cáncer de cérvix en más de un 75 % en las poblaciones en que se utiliza de forma sistemática y continua, gracias a la detección precoz de lesiones preneoplásicas.

La vacunación profiláctica frente a la infección por papilomavirus, al evitar la infección persistente por los VPH y el desarrollo de las lesiones preneoplásicas que ocasiona, se convierte en una estrategia preventiva de primer orden frente a las neoplasias anogenitales y, de forma específica, para el cáncer de cérvix.

El 17 de noviembre de 2020, la OMS anunció el lanzamiento de la estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino, conocida como la “estrategia 90-70-90”, ya que entre sus objetivos está que, para el año 2030, todos los países pueden lograr una cobertura de vacunación contra el VPH del 90 % en mujeres de 9 a 14 años, una cobertura del 70 % de detección mediante cribado realizado, al menos, una vez en mujeres antes de los 35 años y otra antes de los 45 años, y un acceso del 90 % al tratamiento de las lesiones precancerosas y el cáncer cervicouterino, con un control y un seguimiento adecuados. Alcanzar estos objetivos para 2030 significaría que la reducción media en la tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino sería del 2 %, 42 % y 97 % para 2030, 2045 y 2120, respectivamente, lo que conseguiría evitar 74 millones de casos, siendo el número acumulado de muertes evitadas debidas a esta neoplasia de aproximadamente 2 millones hasta el año 2040, 5 millones hasta 2050 y más de 62 millones hasta 2120.

### Vacunas frente al virus del papiloma humano

El desarrollo de las vacunas profilácticas para VPH se ha centrado en una proteína estructural de la envoltura externa del virus obtenida mediante técnicas de ingeniería genética (proteína L1). Esta proteína se autoensambla cuando se expresa en cultivos de células eucariotas y forma partículas similares al virus (virus-like particles o VLPs) que son capaces de inducir una respuesta inmunitaria de anticuerpos neutralizantes que permite prevenir la infección por VPH. Estas VLPs al no contener genoma viral no pueden causar infección ni tienen potencialidad para causar lesiones neoplásicas.

Las vacunas disponibles son meramente profilácticas, ofreciendo la posibilidad de prevenir la infección inicial por el VPH frente a los genotipos incluidos en ellas, sin efecto terapéutico alguno sobre la infección ya establecida previamente ni sobre las potenciales lesiones secundarias a la misma. Cabe destacar que actualmente se están diseñando vacunas terapéuticas, que estarían proyectadas para eliminar o tratar las infecciones por VPH existentes o los cánceres o precánceres asociados al VPH. Hasta la fecha, el desarrollo de estas vacunas terapéuticas se ha centrado principalmente en candidatos que apuntan a la regresión de lesiones CIN2/3 y cáncer cervical invasor.

En junio de 2006 la Food and Drugs Administration (FDA) de EE. UU. autorizó la primera vacuna frente al VPH, la cuatrilvalente (VPH-4), que también fue autorizada en Europa en septiembre por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En septiembre del año siguiente la EMA autorizó la vacuna bivalente (VPH-2). En 2009, en abril, la OMS recomendó la vacunación sistemática frente al VPH y en octubre la FDA autorizó la vacuna bivalente. En diciembre de 2014 EE. UU. aprobó el uso de la vacuna nonavalente (VPH-9), mientras que la EMA hizo lo propio en junio del año siguiente. En España sólo está disponible la VPH-4 en aquellas CC. AA. que aún la utilizan en su programa de vacunación sistemática, no siendo posible ya su compra en farmacias. Desde finales de 2016 en EE. UU. solo se distribuye la VPH-9. En Europa próximamente se dejará de distribuir la VPH-4. En toda España se utiliza la VPH-9.

2

## 6. Tipos de vacunas, composición y presentación

Se trata de vacunas inactivadas: contienen proteínas estructurales L1 (VLPs) no infecciosas obtenidas por técnicas de recombinación genética ([tabla 42.2](#) ):

- Cervarix, GlaxoSmithKline (ficha técnica revisada en junio de 2020: contiene VLPs de los genotipos de alto riesgo VPH16 y VPH18. Se producen por recombinación genética mediante la utilización de un sistema de expresión en baculovirus. Está adyuvada con AS04, sistema adyuvante que contiene hidróxido de aluminio y monofosfolipido A (MPL).
- Gardasil, MSD (ficha técnica revisada en marzo de 2020): contiene VLPs de los genotipos de alto riesgo oncogénico VPH16 y VPH18 y de los de bajo riesgo oncogénico VPH6 y VPH11. Se producen por recombinación genética mediante la utilización de un sistema de expresión que utiliza células derivadas de *Saccharomyces cerevisiae*. Está adyuvada con hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo. Ya no está comercializada en España.
- Gardasil 9, MSD (ficha técnica revisada en mayo de 2020): contiene VLPs de los genotipos de alto riesgo oncogénico VPH16, VPH18, VPH31, VPH33, VPH45, VPH52, VPH58 y de los de bajo riesgo oncogénico VPH6 y VPH11. Se producen por recombinación genética mediante la utilización de un sistema de expresión que utiliza células derivadas de *Saccharomyces cerevisiae*. Está adyuvada con hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo.

**Tabla 42.2. Vacunas frente al VPH comercializadas. Características diferenciales en cuanto a composición, posología e indicaciones en España.**

Nombre comercial	Cervarix	Gardasil	Gardasil 9
<b>Laboratorio</b>	GlaxoSmithKline	MSD	MSD
<b>Príncipio activo</b>	Proteína L1 del VPH: - Tipo 16 (20 µg) - Tipo 18 (20 µg)	Proteína L1 del VPH: - Tipo 6 (20 µg) - Tipo 11 (40 µg) - Tipo 16 (40 µg) - Tipo 18 (20 µg)	Proteína L1 del VPH: - Tipo 6 (30 µg) - Tipo 11 (40 µg) - Tipo 16 (60 µg) - Tipo 18 (40 µg) - Tipo 31 (20 µg) - Tipo 33 (20 µg) - Tipo 45 (20 µg) - Tipo 52 (20 µg) - Tipo 58 (20 µg)
<b>Sistema de expresión de la proteína L1</b>	Baculovirus	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<b>Adyuvante</b>	ASO4 = 500 µg Al (OH) <sub>3</sub> y 50 µg MPL*	225 µg Hidroxi-fosfato-sulfato de Al amorfó	500 µg Hidroxi-fosfato-sulfato de Al amorfó
<b>Indicación</b>	Lesiones genitales premalignas (cervicales, vulvares y vaginales) y cáncer de cérvix causados por determinados tipos específicos del VPH en mujeres a partir de los 9 años de edad  Lesiones anales preneoplásicas y cáncer anal relacionados con ciertos tipos específicos del VPH en hombres y mujeres a partir de los 9 años	Lesiones genitales preneoplásicas (cervicales, vulvares y vaginales) y cáncer cervical relacionados con ciertos tipos específicos del VPH en mujeres a partir de los 9 años  Lesiones anales preneoplásicas, cáncer anal y verrugas genitales externas relacionadas con ciertos tipos específicos del VPH en hombres y mujeres a partir de los 9 años	Lesiones precancerosas y canceres que afectan al cuello de útero, vulva, vagina y ano causados por los tipos del VPH de la vacuna en hombres y mujeres a partir de los 9 años.  Verrugas genitales (condilomas acuminados) causados por tipos específicos del VPH en hombres y mujeres a partir de los 9 años.
<b>Pauta de vacunación</b>	0 y 6 meses (9-14 años) 0, 1 y 6 meses (?15 años) según FT. Actualmente en España entre 15 y 25 años 1 dosis. A partir de 26 años 2 dosis separadas por 6 meses	0 y 6 meses (9 a 13 años) 0, 2 y 6 meses (?14 años)	0 y 6 meses (9-14 años) 0, 2 y 6 meses (?15 años) según FT. Actualmente en España entre 15 y 25 años 1 dosis. A partir de 26 años 2 dosis separadas por 6 meses
<b>Vía de administración</b>	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular

En rojo porque ya no está comercializada en España.

En cuanto a la VPH-4, la 2.<sup>a</sup> dosis debe ser administrada, al menos, un mes después de la 1.<sup>a</sup> dosis, y la 3.<sup>a</sup> dosis, al menos, 3 meses después de la segunda. La 3.<sup>a</sup> dosis deberá administrarse no antes de los 6 meses de la 1.<sup>a</sup>, pero si han pasado, al menos, 4 meses de la 1.<sup>a</sup> dosis se considerará válida. Las 3 dosis deben ser administradas dentro de un periodo de 1 año.

La VPH-2 recomienda que la 2.<sup>a</sup> dosis se administre entre 1 y 2,5 meses tras la 1.<sup>a</sup> dosis y la 3.<sup>a</sup> dosis entre 5 y 12 meses después de la 1.<sup>a</sup> dosis. Cuando la pauta es de 2 dosis, el intervalo entre ambas será de 6 meses para las 2 presentaciones comerciales, si bien solo la VPH-2 admite 5 meses como intervalo mínimo, en su ficha técnica, para ser considerada válida.

Respecto a la vacuna VPH-9, en la pauta vacunal de dos dosis, la segunda dosis se debe administrar entre los 5 y 13 meses después de la administración de la primera dosis. Si la segunda dosis de la vacuna se administra antes de 5 meses después de la primera dosis, se debe administrar siempre una tercera dosis. En la pauta de tres dosis, la segunda dosis se debe administrar, al menos, un mes después de la primera dosis y la tercera dosis se debe administrar, al menos, tres meses después de la segunda dosis. La 3.<sup>a</sup> dosis deberá administrarse no antes de los 6 meses de la 1.<sup>a</sup>, pero si han pasado, al menos, 4 meses de la 1.<sup>a</sup> dosis se considerará válida. Las tres dosis se deben administrar dentro del periodo de 1 año.

De todas formas, a pesar de lo que plantean las fichas técnicas, se debe seguir el axioma “dosis puesta, dosis que cuenta”, y aunque haya pasado más de 1 año, no será necesario reiniciar la pauta

Igualmente, si se interrumpe la pauta de vacunación, no es necesario reiniciar la serie.

No se ha establecido la necesidad de administrar dosis de refuerzo para ninguna de las tres vacunas.

## Presentación y reconstitución

Suspensión inyectable en jeringuilla precargada de 0,5 ml. La suspensión es blanca y turbia. Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente e incoloro. La jeringuilla debe agitarse energicamente antes de inyectar, hasta obtener una suspensión homogénea.

Ninguna de las partes de la jeringa ni el tapón contiene látex.

Como con otras vacunas deben conservarse entre +2 y +8 °C. Al contener sales de aluminio, la congelación inactiva la vacuna y debe desecharse.

?

## 7. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

La vacunación frente el VPH es más eficaz cuando se administra a edades tempranas, antes del inicio de la actividad sexual. En menores de 14 años produce tasas más altas de seroconversión con títulos de anticuerpos y protección contra la infección por VPH y enfermedades relacionadas, como el cáncer de cuello de útero y las lesiones preneoplásicas de alto grado de año. La vacunación en adolescentes mayores y adultos jóvenes sigue siendo beneficiosa, pero tiene una eficacia ligeramente menor (Rostami M, 2025).

### Inmunogenicidad

Todos los preparados vacunales han mostrado en los estudios una elevada inmunogenicidad, con tasas de seroconversión próximas al 100 % para las tres vacunas.

#### - Vacuna VPH-2 (Cervarix)

La vacuna VPH-2 presenta en mujeres de 15 a 25 años tasas de seroconversión del 100 % tras la vacunación con tres dosis, manteniendo a los 8 años tasas de seropositividad >98 % con titulaciones 11 veces superiores a las generadas por la infección natural para ambos genotipos de VPH.

Esta vacuna ha demostrado, en el estudio HPV-048, la no inferioridad con 2 dosis (0 y 6 meses) en chicas entre 9 y 14 años, frente a la pauta de 3 dosis en chicas de su misma edad y de hasta 25 años, no solo para VPH 16 y 18, sino también para VPH 31 y VPH 45, que ha servido para la autorización, en febrero de 2014 por parte de la EMA, de la pauta de 2 dosis en chicas de 9 a 14 años. En este estudio, se observó esta no inferioridad durante 4 años seguidos. A partir de 15 años se mantiene la posología con 3 dosis hasta tener más datos.

La inmunogenicidad en varones fue evaluada en 2 ensayos clínicos: HPV-011 (N=173) y HPV-040 (N=556). Los datos demostraron una inmunogenicidad comparable entre varones y mujeres. En el estudio HPV-011, todos los sujetos seroconvirtieron para ambos tipos de VPH 16 y 18 y los niveles de GMT fueron no inferiores a los observados en mujeres de 15 a 25 años de edad en el estudio HPV-012.

#### - Vacuna VPH-4 (Gardasil)

La vacuna VPH-4 presenta en mujeres de 16 a 23 años tasas de seroconversión del 99-100 % para los tipos incluidos tras la vacunación con tres dosis, manteniéndose a los 10 años tasas de seropositividad >98 % para el VPH16 y del 65.% para el VPH18.

#### - Vacuna VPH-9 (Gardasil 9)

La vacuna VPH-9 ha demostrado una adecuada inmunogenicidad, que se mantiene durante un periodo de, al menos, 5 años en los estudios realizados. Induce una respuesta potente anti-VPH 6, anti-VPH 11, anti-VPH 16, anti-VPH 18, anti-VPH 31, anti-VPH 33, anti-VPH 45, anti-VPH 52 y anti-VPH 58. En todos los grupos analizados en los ensayos clínicos, 99,6 % al 100 % de los individuos que recibieron la vacuna VPH-9 fueron seropositivos para los anticuerpos frente a los 9 tipos vacunales en el mes 7. Las GMTs fueron mayores en niñas y niños que en mujeres de 16 a 26 años de edad y mayores en niños que en niñas y mujeres. En base a esta inmunogenicidad puente, se infiere la eficacia de la vacuna VPH-9 en niñas y niños de entre 9 y 15 años de edad.

La vacuna VPH-9 ha demostrado la capacidad de inmunizar frente a los 9 tipos de VPH incluidos en el preparado vacunal VPH (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58), que causan aproximadamente el 90 % de los cánceres de cérvix, más del 95 % de los adenocarcinomas in situ, 75-85 % de las neoplasias cervicales intraepiteliales de alto grado, 85-90 % de los cánceres vulvares asociados con VPH, 90-95 % de las neoplasias vulvares intraepiteliales de alto grado asociados con VPH, 80-85 % de los cánceres vaginales asociados con VPH, 75-85 % de las neoplasias vaginales intraepiteliales de alto grado asociados con VPH, 90-95 % de los cánceres anales asociados con VPH, 85-90 % de las neoplasias anales intraepiteliales de alto grado asociados a VPH y 90 % de las verrugas genitales.

A los datos aportados por los estudios a largo plazo de los primeros ensayos clínicos, con experiencia en inmunogenicidad y eficacia mantenida tras 12-14 años desde la inmunización con las vacunas VPH-2 y VPH-4 en chicas y hasta de 10 años en chicos con la vacuna VPH-4, se van uniendo los datos de efectividad positivos comunicados por países con buenos sistemas de seguimiento. Así mismo ya existen (Maldonado I. 2022) datos de inmunogenicidad y efectividad a 10 años con la vacuna VPH-9 tanto para niños y niñas de 9-15 años (Restrepo J. 2023) como para mujeres de 16-26 años y mujeres y varones de 27-45 años.

### Eficacia CLÍNICA

Para las vacunas VPH-2 y VPH-4, en los ensayos clínicos, con seguimiento clínico de un mínimo de 12 años de las mujeres incluidas, se corrobora una eficacia superior al 95 % para la prevención de las lesiones precancerosas de bajo y alto grado (incluido AIS, CIN2+ y CIN3+) debidas a los VPH oncogénicos 16 y 18, en mujeres mayores de 16 años. Se ha observado un grado de protección cruzada sobre otros tipos de VPH no incluidos en ambas vacunas (31, 33 y 45). La vacuna VPH-2 demostró eficacia significativa frente a VPH 31, 33 y 45, y la vacuna tetravalente frente al VPH 31, que podría elevar el nivel de protección de estas vacunas, aunque no está clara la persistencia de esta protección con el paso del tiempo comparadamente con la protección directa sobre los tipos incluidos en estas vacunas.

Los estudios realizados en mujeres que presentan una infección prevalente por algún tipo de VPH muestran que esta infección no impide la inducción de protección por parte de las vacunas frente a la infección incidente por otro tipo de VPH.

En un estudio de Joura *et al.* se ha observado una eficacia protectora moderada de la vacuna VPH-4 en mujeres que previamente han precisado conización cervical por patología preneoplásica, y en otro estudio de Ghelardi, *et al.* también se ha apreciado una reducción significativa de las recurrencias del CIN cervical en mujeres con antecedente de escisión electroquirúrgica tras la vacunación con VPH-4. Para la vacuna VPH-9, se evaluó la eficacia e inmunogenicidad en ocho ensayos clínicos. En el ensayo clínico pivotal (Protocolo 001) se evaluó la eficacia frente a los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18 utilizando principalmente una estrategia puente que demostró una inmunogenicidad comparable (GMTs de VPH-9 comparadas con la vacuna VPH-4). En todos los grupos analizados en los ensayos clínicos, en el mes 7, del 98,2

al 100 % de los individuos que recibieron la vacuna VPH-9 fueron seropositivos para anticuerpos frente a los 9 tipos de vacuna. La eficacia de la vacuna VPH-9 frente a lesiones CIN-2 y peores relacionadas con los tipos de VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 fue de 94,4 % (IC95 %: 78,8 a 99,0); frente a CIN-3 del 100 % (IC95 %: 46,3 a 100,0). Frente a la biopsia cervical del 95,9 % (IC95 % 92,7 a 97,9) y frente a la terapia definitiva cervical del 90,7 % (IC95 %: 76,3 a 97,0). Según los datos publicados, en las mujeres naïve la vacuna VPH-9 incrementa la eficacia un 42,5 % (7,9-65,9) respecto a la vacuna VPH-4 para CIN2+, VIN2+ y VaIN2+ ocasionados por cualquier tipo de VPH (incluidos o no en la vacuna).

Además, las vacunas VPH-4 y VPH-9 han demostrado una eficacia frente a verrugas genitales superior al 98 % en mujeres y al 90 % en hombres. También hay datos de protección superiores al 95 % frente a otras lesiones precancerosas genitales (VIN/VAIN 2/3).

En hombres que tienen sexo con hombres, las vacunas VPH-4 y VPH-9 han conseguido una prevención del 100 % de las verrugas genitales. Además, de forma más destacable, se obtiene una reducción de la incidencia de AIN 2/3 relacionadas con los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH del 74,9 % (IC95 %: 8,8 a 95,4) y del 86,6 % (IC95 %: 0,0 a 99,7) para las AIN 2/3 relacionadas con los tipos oncogénicos 16 y 18 del VPH. Así, en abril de 2014, la vacuna VPH-4 fue autorizada para prevención de lesiones anales precancerosas y cáncer anal en varones de edades comprendidas entre 16 y 26 años que mantienen relaciones sexuales con hombres. La EMA validó la extrapolación de la eficacia de la VPH-4 en la prevención de las AIN 2/3 en la población de varones homosexuales a la población de hombres y mujeres heterosexuales sanos.

Un estudio de Isaacs, *et al.* (estudio MAM: Mid Adult Male vaccination) muestra que los varones de entre 27 y 45 años vacunados con VPH-4 presentan una buena respuesta inmunitaria frente a los serotipos incluidos en la vacuna.

### Protección cruzada

La protección cruzada de las vacunas contra el VPH, definida como la capacidad de prevenir infecciones o lesiones causadas por tipos de VPH no incluidos en las vacunas, ha sido objeto de numerosos estudios. A pesar de que hay evidencia sobre esta protección en las vacunas bivalente y tetravalente, los resultados no son uniformes, y existen importantes diferencias según el tipo de VPH y la duración del seguimiento.

Aun así, con ambas vacunas se han demostrado diferentes grados de protección cruzada para otros tipos de VPH oncogénicos no incluidos en ambos preparados, lo que permite obtener una eficacia protectora global frente a lesiones preneoplásicas por VPH superior a la esperada. Al menos, quince países ya tienen datos que demuestran la efectividad de la vacuna y/o muestran caídas en la prevalencia de genotipos incluidos en la vacuna, y protección cruzada, especialmente para la vacuna bivalente después de la vacunación contra el VPH. La protección de rebaño se ha demostrado en estudios que han evaluado la prevalencia del VPH en hombres antes y después de la vacunación con un programa de vacunación solo para mujeres, así como en mujeres no vacunadas.

Frente a lesiones preneoplásicas (CIN2+ y adenocarcinoma *in situ*) por VPH-31, se observa una eficacia del 87,5 % (IC95 %: 65 a 97 %) con la VPH-2 y del 70 % (IC95 %: 32 a 88 %) con la VPH-4.

La VPH-2, además, demuestra una eficacia protectora para CIN2+ del 82 % (IC95 %: 53 a 94 %) para VPH-33, y del 100 % (IC95 %: 41 a 100 %) para VPH-45.

En una revisión sistemática y metaanálisis (Drolet M, 2019) se concluye que la prevalencia de VPH 31, 33 y 45 disminuyó significativamente en un 54 % (RR: 0,46; IC95 %: 0,33 a 0,66) entre las niñas de 13 a 19 años vacunadas con VPH-2.

Los datos disponibles muestran que la vacuna bivalente ofrece una protección significativa frente a los tipos de VPH 31 y 45, con una eficacia del 64,6 % al 79,1 % para infecciones persistentes de 6 meses y del 42,6 % para lesiones de alto grado como el CIN2+ asociadas al VPH 31. Sin embargo, esta protección es menos consistente y tiende a disminuir con el tiempo. La vacuna tetravalente, por su parte, muestra una protección significativa frente al VPH 31 (46,2 %), pero con menor efectividad en otros tipos no incluidos, como el VPH 33 o 52 (Brown DR, 2021).

En una revisión sistemática y metaanálisis, los datos mostraron una prevalencia menor en mujeres vacunadas de los tipos VPH 31/33/45, VPH 31 y VPH 45, lo que sugiere un efecto protector cruzado de las vacunas (do Nascimento GR, 2025).

La protección cruzada también se ha asociado con una reducción en la incidencia de lesiones preneoplásicas de alto grado como el CIN2+ por VPH 31, 33 y 45 en mujeres no vacunadas (Navarro-Torné A, 2024).

Gracias a estos hallazgos, en la ficha técnica de VPH-2 aparece la indicación frente a los tipos 31, 33 y 45, y en la de VPH-4 la indicación incluye al tipo 31, aunque en los resultados de un estudio de seguimiento durante 14 años realizado en cuatro países nórdicos (Dinamarca, Islandia, Noruega y Suecia) a mujeres vacunadas entre los 16 y 23 años de edad con tres dosis de la vacuna tetravalente, no encontraron protección cruzada con genotipos no incluidos en la vacuna.

A pesar de estos hallazgos, es importante subrayar que los efectos de la protección cruzada son más débiles y menos duraderos en comparación con la protección directa ofrecida por la vacuna nonavalente, que incluye específicamente los tipos VPH 31, 33, 45, 52 y 58. Esto resalta la importancia de priorizar la administración de vacunas con cobertura directa frente a una gama más amplia de tipos de VPH, para maximizar la protección y prevenir lesiones asociadas al virus en el largo plazo.

### Efectividad

#### - Efectividad sobre verrugas genitales producidas por el VPH

Uno de los aspectos más importantes para valorar la efectividad de la vacuna del VPH en la reducción de la infección por el mismo es analizar, por un lado, la incidencia de verrugas genitales relacionadas con el VPH tanto en mujeres vacunadas y hombres no vacunados (protección de grupo) en países con programas de vacunación solo para mujeres, como en España hasta hace poco, y, por el otro, la incidencia en mujeres y hombres en países con amplios programas de vacunación para ambos sexos, como Australia. En una revisión sistemática (Drolet M. 2019) sobre la efectividad de las vacunas bivalente y tetravalente en estudios publicados entre 2014 y 2018 en el que se incluyen datos de 60 millones de personas y hasta 8 años de seguimiento posterior a la vacunación, muestra una sólida evidencia del impacto sustancial de los

programas de vacunación frente al VPH en infecciones por VPH, CIN2+ en niñas y mujeres y verrugas anogenitales en niñas, mujeres, niños y hombres. En los primeros 9 años tras la introducción de la vacunación frente al VPH se observa un importante impacto poblacional, con un descenso del diagnóstico de verrugas anogenitales, tanto en chicos de 15 a 19 años (48 %; RR: 0,52; IC95 %: 0,37 a 0,75), hombres de 20 a 24 años (32 % ; RR: 0,68; IC95 %: 0,47 a 0,98), chicas de 15 a 19 años (67 %; RR: 0,33; IC95 %: 0,24 a 0,46), mujeres de 20 a 24 años (54 %; RR: 0,46; IC95 %: 0,36 a 0,60) y mujeres de 25 a 29 años (31 %; RR 0,69; IC95 %: 0,53 a 0,89).

Con el mismo escenario, la vacuna VPH-4 ha demostrado una importantísima reducción de la incidencia de verrugas genitales en chicas (hasta un 90 %) e incluso en chicos heterosexuales no vacunados (80 %), con una cobertura en chicas del 75 % aproximadamente. El programa de vacunación contra el VPH con la vacuna tetravalente en Manitoba, Canadá, redujo significativamente la incidencia de verrugas anogenitales, con una disminución del 72 % (IC95 %: 69 a 75) en niñas vacunadas de 16-18 años y del 51 % (IC95 %: 45 a 57) en varones de la misma edad gracias a la protección de grupo. Estos hallazgos destacan la efectividad de los programas de vacunación y confirman que el impacto se mantuvo constante a lo largo del tiempo. Además, proporcionan evidencia sobre los efectos de la protección de grupo de los programas de vacunación dirigidos únicamente a mujeres. Un metaanálisis muestra los resultados del impacto según los datos de 8 ensayos clínicos, con una reducción similar al resto de estudios publicados (Lukács A. 2020).

Los datos recientes muestran un impacto significativo en la reducción de verrugas genitales tras la vacunación, incluso con esquemas simplificados. Un estudio nacional danés analizó la efectividad de una sola dosis de la vacuna cuadrivalente contra el VPH en la prevención de verrugas genitales. La investigación incluyó a más de 1 millón de mujeres nacidas entre 1985 y 2003, con un seguimiento de hasta 10 años. En mujeres vacunadas a los 12-14 años de edad con una dosis, la EV frente a verrugas genitales fue del 71% (IRR = 0,29; IC95%: 0,22 a 0,38), comparable a la efectividad obtenida con 2 dosis (Baandrup L. 2021).

Un metaanálisis de 2023 (Stanley M. 2024) sobre esquemas de una dosis revela que una única dosis de la vacuna VPH9 puede inducir niveles de anticuerpos protectores similares a los observados con dos dosis, con una reducción de las tasas de verrugas genitales tanto en mujeres como en hombres heterosexuales no vacunados de hasta un 90 % y un 80 %, respectivamente.

#### - Efectividad sobre lesiones preneoplásicas y cáncer de cérvix

La vacunación frente al VPH en las adolescentes ha demostrado conferir un alto grado de protección frente a la infección genital por este virus, de las verrugas genitales, de las lesiones preneoplásicas cervicales de leve a alto grado y del cáncer cervical. Se han publicado datos que confirman la efectividad vacunal frente al cáncer de cérvix. Según los datos pertenecientes a los registros demográficos y de salud suecos a nivel nacional de una población de 1 672 983 niñas y mujeres de 10 a 30 años desde 2006 (año en que se inició la vacunación con VPH-4) hasta 2017, la ratio de la tasa de incidencia de la población vacunada frente a la población no vacunada fue de 0,51 (IC 95 %: 0,32 a 0,82) y después de un ajuste adicional para otras covariables, la tasa de incidencia fue de 0,37 (IC 95 %: 0,21 a 0,57). Estos datos implican una reducción de la tasa de incidencia ajustada de cáncer cervical invasor del 88 % en vacunadas antes de los 17 años y del 53 % en las que se vacunan después de los 17 años, con una reducción global estimada de un 74 % (Lei J, 2020).

En Reino Unido, con vacunación sistemática a niñas de 12-13 años con VPH-2 desde el 1 de septiembre de 2008, y un programa de refuerzo para mujeres de 14 a 18 años entre 2008 y 2010. Un estudio observacional publicado en 2021 mostró que la reducción relativa estimada en las tasas de cáncer de cérvix por edad fue del 34 % (IC95 %: 25 a 41) en vacunadas a los 16-18 años (año escolar 12-13), del 62 % (IC95 %: 52 a 71) para el de 14-16 años (año escolar 10-11) y del 87 % (IC95 %: 72 a 94) para el de 12-13 años, en comparación con las no vacunadas. Las reducciones de riesgo correspondientes para CIN3 fueron del 39 % (IC95%: 36 a 41) para las vacunadas a los 16-18 años, del 75% (IC95 %: 72 a 77) para el de 14-16 años y del 97% (IC95 %: 96 a 98) para el de 12-13 años. Se estimó que, hasta el 30 de junio de 2019, se habían registrado 17 235 (15 919-18 552) casos menos de CIN3 de lo esperado y 448 (339-556) casos menos de cáncer de cérvix de lo esperado en vacunadas, logrando prácticamente eliminar el cáncer de cuello uterino en mujeres nacidas desde el 1 de septiembre de 1995 (Falcão M, 2021).

En un estudio poblacional realizado en Escocia, no se registraron casos de cáncer invasor en mujeres vacunadas con VPH-2 a los 12-13 años, independientemente del número de dosis. Las vacunadas entre los 14 y 22 años de edad y que recibieron 3 dosis de VPH-2 mostraron una reducción significativa en la incidencia (3,2/100 000) en comparación con las no vacunadas (8,4) (Palmer TJ.. 2024).

En Dinamarca, los datos de un estudio realizado entre 2017 y 2024 mediante resultados de las citologías realizadas a un grupo de mujeres vacunadas de adolescentes con VPH-4 muestran que la infección por VPH 16/18 se ha eliminado prácticamente por completo. Antes de la vacunación, la prevalencia de estos genotipos oscilaba entre el 15 % y el 17 %, cifra que disminuyó en mujeres vacunadas a <1 % en 2021. Además, la prevalencia de los tipos 16/18 en no vacunadas se mantuvo en el 5 %, lo que, según los autores, es un claro indicio de inmunidad poblacional (Nonboe MH, 2025).

Así mismo, ya existen datos de inmunogenicidad y efectividad a 10 años con la vacuna VPH-9 tanto para chicos como chicas de 9-15 años (Olsson SE, 2020; Restrepo J, 2023) como para mujeres de 16-26 años y mujeres y varones de 27-45 años (Maldonado I, 2022).

Según todos estos datos, si se mantienen las altas coberturas de vacunación junto con un screening adaptado, el cáncer cervical podría dejar de suponer un problema de salud pública en los próximos 20 años.

Una estrategia emergente que ha ganado relevancia es la vacunación con una sola dosis, respaldada por la evidencia más reciente. Según un estudio internacional multicéntrico, una dosis única de la vacuna VPH-9 puede ofrecer una protección comparable a la pauta de dos dosis en términos de inmunogenicidad y efectividad, especialmente en niñas de 9 a 15 años (Kreimer AR. 2024). Este enfoque simplificado tiene el potencial de aumentar las coberturas vacunales y reducir las desigualdades en regiones con acceso limitado, al tiempo que mantiene la alta efectividad frente a infecciones de alto riesgo y sus complicaciones asociadas.

#### - Efectividad en varones, cáncer orofaríngeo y otros cánceres relacionados con el VPH

La carga del VPH en los varones es significativa, siendo responsable de un porcentaje importante de cánceres de pene y de ano y de cabeza y cuello en ambos sexos. Estudios recientes estiman que más del 30 % de los carcinomas orofaríngeos y hasta el 60 % de los carcinomas de amígdalas contienen ADN del VPH. Además, se ha demostrado que el VPH incrementa el riesgo de lesiones preneoplásicas anales y orales de

alto grado en varones.

La vacunación en varones ha mostrado ser eficaz no solo en la prevención de verrugas genitales, sino también en la reducción de infecciones persistentes y lesiones relacionadas con el VPH en áreas orales, genitales y anales. En este sentido, un estudio sistemático confirma que la inmunización temprana en varones es clave para disminuir significativamente estas lesiones y aumentar la protección en la población general gracias al efecto de protección de grupo (Rosado C. 2023).

En octubre de 2020, la FDA aprobó la extensión de la indicación de la vacuna VPH-9 en Estados Unidos para la prevención de cánceres de cabeza y cuello. Esto representa un avance en la lucha contra estos cánceres en varones, y en la promoción de políticas de vacunación universales que incluyan a ambos性 (Williamson AL, 2023). Está pendiente de su aprobación por parte de la EMA en Europa, condicionada a los resultados de los ensayos clínicos que se están realizando sobre la prevención de estas patologías.

En algunos países, se ha apreciado, de forma precoz, un importante grado de protección del varón en la carga de la enfermedad por el VPH gracias a la vacunación sistemática de la mujer. En Australia, con el amplio programa de vacunación con VPH-4 en adolescentes y mujeres de hasta 26 años, con una cobertura del 75 % con 3 dosis, se observó rápidamente una reducción de hasta el 80 % de las verrugas genitales en varones menores de 30 años en el año 2011. Cada vez existen más modelos publicados que sugieren que vacunar tanto a hombres como a mujeres es más beneficioso para reducir las infecciones y enfermedades por VPH que vacunar solo a las mujeres, lo que contribuye a la equidad en salud y refuerza la justificación para implementar estrategias similares en otras regiones del mundo.

Un estudio investigó la efectividad de las vacunas frente al VPH contra la lesión anal intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL) o de mayor gravedad en una cohorte nacional que incluyó a todas las mujeres danesas de 17 a 32 años entre octubre de 2006 y diciembre de 2021 (n=968 881). Las vacunas empleadas fueron VPH-4 de 2009 a 2015, VPH-2 en 2016-2017, y VPH-9 desde 2018. Se consideraron como vacunadas aquellas que habían recibido, al menos, una dosis. En comparación con las no vacunadas, el riesgo de HSIL se redujo en las vacunadas menores de 17 años (cociente de riesgo o Hazard ratio [HR] = 0,30; IC95 %: 0,10 a 0,87). En vacunadas entre los 17 y 32 años, el HR fue de 1,21 (IC95 %: 0,73 a 2,03). Este es el primer estudio que demuestra que la vacunación contra el VPH a una edad más temprana se asocia con una reducción sustancial del riesgo de HSIL anal o de mayor gravedad en la población general (Baandrup L, 2024).

A nivel mundial, según datos de [VIEW-hub](#), hasta diciembre de 2025, 161 de los 194 estados miembros de la OMS han introducido la vacunación frente al VPH en sus calendarios sistemáticos, y 85 de ellos (44 %) incluyen la vacunación también en varones. En la región Europea de la OMS, en 42 (79 %) se incluyen a varones, consolidando esta estrategia como una práctica estándar en la región.

**La AEP respalda la vacunación frente al VPH en varones**, por las razones que se expresan en la [tabla 42.3](#).

#### - Efectividad de la vacuna VPH sobre la papilomatosis respiratoria recurrente producida por VPH

Se sabe que papilomatosis respiratoria recurrente de inicio juvenil (JoRRP, siglas en inglés) está causada por la infección del VPH de las vías respiratorias superiores, principalmente por los tipos VPH 6 y VPH 11, adquirida por vía vertical durante el parto. En cuanto a su prevención mediante la vacunación de niñas y mujeres en edad fértil, estudios recientes han demostrado que la vacunación con la vacuna VPH-4 ha tenido un impacto positivo en la reducción de la carga quirúrgica asociada a esta enfermedad. Un metaanálisis de 13 estudios, que incluyó a 243 pacientes, mostró una disminución promedio de 4,43 cirugías anuales (IC95 %: 7,48 a 1,37) tras la vacunación, y un aumento en el intervalo interquirúrgico de 15,73 meses (IC95 %: 1,46 a 29,99) (Ponduri A. 2023).

En Australia, un estudio tras la implementación de un programa sistemático de vacunación frente al VPH en adolescentes en 2007, se observó una disminución en la incidencia anual de JoRRP de 0,16 a 0,02 por 100 000 niños entre 2012 y 2016, e incluso entre 2016 y 2022 se registraron dos años sin nuevos casos. De los 15 casos notificados entre 2012 y 2016, ninguna de las madres de los niños había sido vacunada (Lepine C, 2024).

Algunos estudios respaldan el uso de la vacuna contra el VPH como tratamiento adyuvante para la JoRRP. Un metaanálisis mostró una reducción general de 0,123 recurrencias o cirugías al mes (IC95 %: 0,064 a 0,183), concluyendo los autores que la vacunación contra el VPH es una terapia complementaria beneficiosa junto con la cirugía (Goon P, 2023). Se desconoce el mecanismo subyacente a su posible eficacia terapéutica en la JoRRP. Actualmente se están realizando ensayos de vacunación terapéutica (Lepine C, 2024).

Aunque los datos reflejan una mejora significativa en los resultados de los pacientes, hasta la fecha la ficha técnica de la vacuna VPH-9 no incluye una indicación específica para la prevención de la JoRRP, aunque los resultados observados sugieren un potencial beneficio en su control.

?

## 8. Vías de administración

Todas se aplican por vía intramuscular. No hay datos disponibles sobre la administración subcutánea.

?

## 9. Indicaciones y esquemas de vacunación

La AEP, alineándose con las recomendaciones del Ministerio de Sanidad, recomienda la vacunación universal con una dosis frente al virus del papiloma humano (VPH) en ambos sexos a los 10-12 años, así como el rescate hasta los 18 años en personas sanas no vacunadas y la

vacunación de personas con condiciones de riesgo. Esta estrategia previene tanto la enfermedad oncológica como la carga no oncológica causadas por el VPH, fomenta la equidad de género y reduce significativamente la carga del VPH en mujeres y hombres. Este cambio requiere, no obstante, un seguimiento epidemiológico riguroso para evaluar la duración de la protección y garantizar el control efectivo de las patologías relacionadas con el VPH a largo plazo.

### 9.1 Diez razones para recomendar la vacunación frente al VPH en adolescentes varones

La AEP propone la vacunación frente al VPH en varones, por las razones que se expresan en la [tabla 42.3](#). Las vacunas para esta recomendación deberían ser VPH-4 o VPH-9 (preferentemente esta última), con las que hay amplia experiencia en varones, tanto en ensayos clínicos como en calendarios oficiales, aunque la VPH-4 ha dejado de ser distribuida.

**Tabla 42.3. Diez razones para recomendar la vacunación frente al VPH en adolescentes varones.**

Causa para vacunar	Explicación razonada
1. Fracción importante de casos en el varón de patología oncológica relacionada con el VPH	En nuestro medio, de todos los casos de patología oncológica relacionada con el VPH una cuarta parte corresponde al varón
2. Cáncer de cabeza y cuello y cáncer anal en aumento, sobre todo en varones	La incidencia del cáncer de cabeza y cuello y del cáncer anal es progresiva, sobre todo en el varón. El cáncer de cabeza y cuello es frecuente en el varón. El cáncer anal es tan frecuente en el varón
3. Cáncer de cabeza y cuello relacionado con el VPH	La implicación del VPH en el cáncer de cabeza y cuello, calcula que entre 20-30 % de los casos, parece que es mayor de lo que se pensaba vía respiratoria
4. No hay cribado de las otras patologías oncológicas relacionadas con VPH	No existen medidas alternativas de cribado del cáncer relacionado con el VPH (pene, anal, cabeza y cuello), como por el contrario ocurre con las mujeres
5. Impacto en las verrugas genitales en el varón	La carga de enfermedad no oncológica en el varón también es alta. La mitad de los casos de verrugas genitales se dan en el varón
6. La protección de grupo generada con la vacunación solo de chicas es incompleta para el varón	<p>La vacunación sistemática frente al VPH solo de las chicas genera un efecto de protección de grupo parcial en los chicos, debido a varias razones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Existe un promedio de un 20-25 % de chicas no vacunadas que son potenciales transmisoras del VPH a los chicos no vacunados.</li> <li>• Hay países que no tienen incluida la vacunación frente al VPH. Dada la alta movilidad e interacción intersexual de los jóvenes, es muy probable el contacto con chicas extranjeras no vacunadas.</li> <li>• El efecto de protección de grupo observado en algunos países no se ha podido observar en países europeos que han eliminado el VPH. Se especula que la alta movilidad de los jóvenes en Europa limita este beneficio potencial.</li> <li>• Los hombres que tienen sexo con hombres no pueden beneficiarse de la protección de grupo que se puede generar vacunando a las mujeres.</li> </ul>
7. Mejora la protección de grupo en la mujer	Dado que, por distintas razones, hay chicas que no están vacunadas, las prácticas heterosexuales pueden estar protegidas de forma indirecta del varón.
8. Ayuda a la erradicación global de la infección por el VPH	Vacunando no solo a chicas sino también a chicos se colabora en la erradicación la infección por el VPH en humanos. Los chicos son portadores y transmisores del virus a nivel mundial.
9. Igualdad-equidad sexual	Si la vacuna protege frente al cáncer relacionado con el VPH en ambos sexos, es necesario incluir a ambos性es en las recomendaciones.
10. Autorización para el empleo de las vacunas VPH en el varón y experiencia en otros países	Actualmente, las 2 vacunas frente al VPH disponibles están autorizadas para varones desde los 9 años de edad, aunque con VPH-2 hay muy pocas autorizaciones. Actualmente, más de 85 países que tienen incluida la vacunación sistemática frente al VPH. Los países incluyen EE. UU., Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Argentina, Brasil, Corea del Sur, Israel, Alemania, Austria, Bélgica, Bosnia-Herzegovina, Chipre, Eslovaquia, Eslovenia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Letonia, Liechtenstein, Luxemburgo, Malta, Noruega, Países Bajos, Reino Unido, República Checa, Serbia, Suecia y Suiza. España. También en 2023 y 2024 lo han realizado por primera vez 3 países: Costa Rica, Uruguay y Omán. Los últimos en incorporarse han sido Costa Rica, Uruguay y Omán.

La vacuna VPH-4 está indicada a partir de los 9 años de edad para la prevención de:

- Lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales) y cáncer cervical relacionadas causalmente con ciertos tipos oncogénicos del VPH.
  - Lesiones anales precancerosas relacionadas causalmente con VPH 16 y 18 y la prevención de neoplasia anal intraepitelial de cualquier grado causada por VPH 6, 11, 16 y 18 en ambos sexos de 9 a 26 años de edad.
  - Verrugas genitales externas (condilomas acuminados) relacionadas causalmente con tipos específicos del VPH en ambos sexos de 9 a 26 años.

La vacuna VPH-2 está indicada a partir de los 9 años de edad para la prevención de:

- Lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales) y cáncer cervical relacionadas causalmente con ciertos tipos oncocéntricos del VPH.
- Lesiones anales precancerosas relacionadas causalmente con VPH 16 y 18 y la prevención de neoplasia anal intraepitelial de cualquier grado causada por VPH 16 y 18 en ambos sexos de 9 a 26 años de edad.

La vacuna VPH-9 está indicada para la inmunización activa de individuos de ambos性os a partir de los 9 años de edad frente a las siguientes enfermedades por VPH:

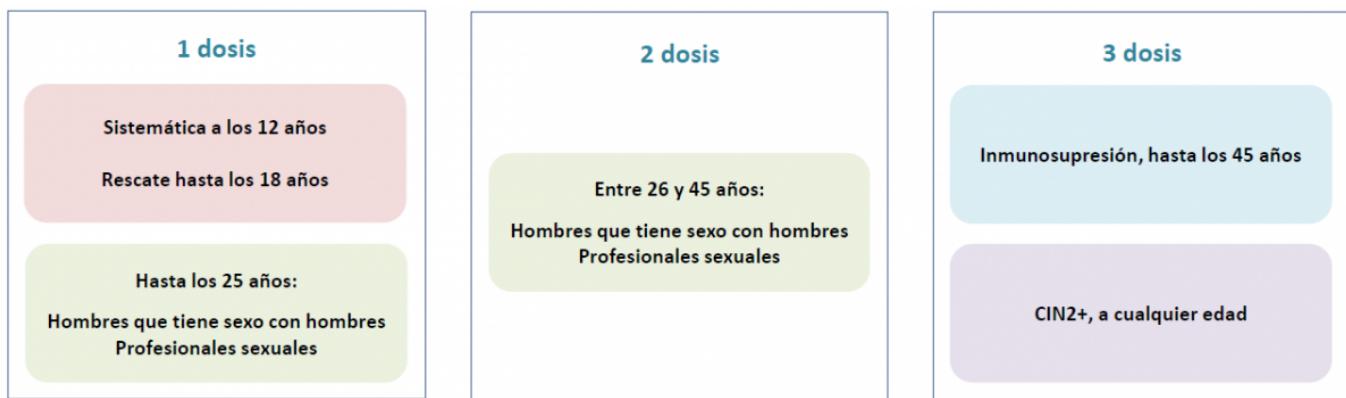
- Lesiones precancerosas y canceres que afectan al cuello de útero, vulva, vagina y ano causados por los tipos del VPH de la vacuna.
- Verrugas genitales (*Condiloma acuminata*) causados por tipos específicos del VPH.

## 9.2 Esquemas de vacunación

Las 3 vacunas están autorizadas a partir de los 9 años de edad.

La posología aprobada actualmente en las fichas técnicas de las vacunas frente al VPH no se ha modificado, pero la CSP si ha modificado la pauta de vacunación en personas sanas y en grupos de riesgo y es la que se expone en la [figura 42.1](#).

**Figura 42.1. Número de dosis de la vacuna VPH-9 según edad y posible condición de riesgo, actualizada en julio de 2024 por la CSP.**



Tomado de: Ministerio de Sanidad. 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. Actualización](#). Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Julio de 2024.

Tras la vacunación con VPH-2 o VPH-4, si la familia o el vacunado quiere ampliar la protección con VPH-9, tras haber terminado la pauta se dejaría hasta el año pasado un intervalo mínimo de 1 mes, pero dado el cambio de pauta lo lógico es esperar 6 meses, por precaución, para administrar 1 ((hasta los 25 años de edad) o 2 dosis (a partir de los 26 años) de VPH-9.

En personas inmunodeprimidas (ver [apartado 13](#)) se recomienda la pauta 3 dosis, incluso a partir de 9 años.

La estrategia de vacunación con una sola dosis contra el VPH ha emergido como una alternativa eficaz, eficiente y más accesible, especialmente en contextos con limitaciones de recursos y dificultades logísticas para completar esquemas de vacunación tradicionales.

La efectividad de un esquema de dosis única puede parecer discutible, ya que las vacunas de subunidades suelen basarse en un mecanismo de inducción-refuerzo para inducir una memoria inmunitaria duradera. Sin embargo, la subunidad de la vacuna contra el VPH está compuesta por partículas no infecciosas similares al virus (VLP), que se ensamblan en capsómeros y luego en la cápside viral externa, un análogo del virus completo nativo sin el ADN replicante. Esta estructura es altamente inmunogénica, generando títulos de anticuerpos en magnitud superior a los de la infección natural y confiriendo protección durante, al menos, 20 años después de la vacunación. Además, las vacunas frente al VPH no necesitan reformulación, ya que la replicación del VPH es estable y se conserva evolutivamente (Barnabas RV, 2025).

El Comité de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) de la OMS revisó la evidencia y publicó recomendaciones favorables para esta estrategia, subrayando que una sola dosis proporciona un nivel de protección muy alto en niñas de 9 a 14 años cuando se administra antes del inicio de la actividad sexual, y destacando que este esquema facilita la implementación en programas de salud pública,

optimizando los recursos disponibles (WHO, 2022).

La estrategia de vacunación con dosis única genera niveles más bajos de anticuerpos que las pautas de 2-3 dosis (Jeong M, 2025), aunque estos se mantienen en niveles estables considerados protectores durante, al menos, 16 años (Porras C, J 2024).

El ensayo clínico aleatorizado KEN SHE (Kenia) que demostró una eficacia del 97,5 % frente a infecciones persistentes por los tipos de VPH 16 y 18 con una sola dosis de VPH-2 o VPH-9 tras 35 meses de seguimiento (Mercuri M, 2024; Barnabas RV, 2023).

Según un estudio internacional multicéntrico, una dosis única de la VPH-9 puede ofrecer una protección comparable a la pauta de dos dosis en términos de inmunogenicidad y efectividad, especialmente en niñas de 9 a 15 años (Kreimer AR, 2024). Este enfoque simplificado tiene el potencial de aumentar las coberturas vacunales y reducir las desigualdades en regiones con acceso limitado, al tiempo que mantiene la alta efectividad frente a infecciones de alto riesgo y sus complicaciones asociadas (Mercuri M, 2024).

Un estudio multicéntrico aleatorizado en India (IARC) fue diseñado originalmente para comparar la eficacia de 2 dosis de VPH-4 a niñas solteras de entre 10 y 18 años, administradas los días 1 y 180 con la de la misma vacuna administrada con 3 dosis los días 1, 60 y 180. Un decreto ministerial suspendió la vacunación en los ensayos, quedando cohortes que recibieron diferente número de dosis, incluyendo una sola dosis. La EV contra la infección persistente por VPH 16 y 18 fue del 92,0 % (IC95 %: 87,0 a 95,0) en las que recibieron solo una dosis y comparable con la observada en el grupo de 2 dosis (94,8 %, IC95 %: 90,0 a 97,3) y en el de 3 dosis (95,3 %, IC95 %: 90,9 a 97,5). No se detectaron lesiones preneoplásicas de alto grado asociados a los genotipos 16 y 18 entre las participantes vacunadas, en comparación con los 8 casos detectados entre las mujeres no vacunadas. Concluyen que una dosis única proporciona una alta eficacia protectora 15 años después de la vacunación contra las infecciones persistentes y neoplasia por VPH 16-18 (Malvi SG, J Natl Cancer Inst Monogr. 2024).

En una revisión sistemática y metaanálisis, sugieren que una pauta de dosis única con vacuna contra el VPH puede ofrecer una eficacia similar a la de esquemas de dos o tres dosis en la prevención de lesiones de alto riesgo preneoplásicas por VPH 16 y 18 durante, al menos, 8 años de seguimiento (Setiawan D, 2024).

Un ensayo realizado en Costa Rica evaluó si una dosis de VPH-2 o VPH-9 eran no inferiores a dos dosis con esas vacunas en la prevención de infección por VPH 16 o 18 en 20 330 mujeres adolescentes de 12 a 16 años. El análisis de no inferioridad mostró que una dosis de la vacuna no fue inferior a dos dosis: la diferencia en la tasa entre una y dos dosis de la VPH-2 fue de -0,13 infecciones por cada 100 participantes (IC95 %: -0,45 a 0,15; p < 0,001), mientras que para VPH-9 fue de 0,21 infecciones por cada 100 participantes (IC95 %: -0,09 a 0,51; p < 0,001). La efectividad de una dosis de vacuna fue de al menos el 97 % en todos los grupos (Kreimer AR, 2025).

Según [VIEW-hub](#), a fecha de diciembre de 2025, ya han adoptado la pauta de vacunación con una sola dosis 84 países. En España, todas las CC. AA. adoptaron a lo largo de 2024 y el primer trimestre de 2025 la pauta de una dosis para adolescentes sin factores de riesgo, tanto a los 10-12 años como en el rescate hasta los 18 años en no vacunados con anterioridad frente al VPH.

Es necesario mantener la vigilancia continua del impacto a largo plazo de esta estrategia, reforzando la necesidad de registros sistemáticos para evaluar la incidencia de lesiones preneoplásicas y neoplásicas relacionadas con el VPH. Estos análisis contribuirán a la consolidación de la pauta de una dosis como estándar en la prevención de enfermedades asociadas al VPH (Mercuri M, 2024).

?

## 10. Administración con otras vacunas y otros productos

Al tratarse de vacunas inactivadas, pueden coadministrarse en lugares anatómicos distintos con otras vacunas inactivadas o bien con vivas atenuadas, o administrarse con cualquier intervalo entre ellas.

Para la vacuna bivalente se ha evaluado la seguridad y la ausencia de interferencia inmunológica significativa cuando se coadministra con las vacunas MenACWY-TT, Tdpa, VPI y HA+HB.

La coadministración de la vacuna tetravalente se ha evaluado sin interferencias significativas ni problemas de seguridad con las vacunas MenB-fHbp, MenACWY-CRM, Tdpa, VPI y HB.

La coadministración de la vacuna nonavalente se ha evaluado sin interferencias significativas ni problemas de seguridad con las vacunas Tdpa y VPI.

Aunque no haya datos de compatibilidad estas vacunas pueden ser coadministradas con otras vacunas como las vivas, sin que deba plantearse ningún problema.

Estas tres vacunas no son intercambiables entre sí, dado que no existen datos de seguridad, inmunogenicidad ni de eficacia que apoyen el intercambio entre estas vacunas frente al VPH. La secuencia de administración debe ser completada idealmente con la vacuna con la que se inició. De todas formas, algunos países (por ejemplo CDC) o comunidades autónomas pueden autorizar la intercambiabilidad como opinión de expertos, pero sin basarse en ensayos clínicos.

### Administración con fármacos y productos biológicos

La administración en pacientes con tratamientos inmunosupresores puede generar una respuesta subóptima. Pueden administrarse a mujeres que toman anticonceptivos hormonales.

Al tratarse de vacunas inactivadas, pueden administrarse concomitantemente o con cualquier intervalo con inmunoglobulinas y hemoderivados.

?

## 11. Efectos adversos

Estas vacunas, tanto los ensayos clínicos realizados como el seguimiento poscomercialización, tras más de 480 millones de dosis administradas en el mundo hasta 2021, han demostrado ser seguras, con un balance beneficio/riesgo muy favorable, por lo que las principales instituciones sanitarias internacionales continúan apoyando la vacunación sin reticencias. Los datos derivados de las revisiones de los ensayos clínicos concluyen que son vacunas muy seguras en ambos sexos. En un estudio de revisión publicado por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), con datos del período poscomercialización 2006-2013 en EE. UU., se confirma el buen perfil de seguridad de la VPH-4. Se ha descartado la asociación de estas vacunas con el desarrollo de enfermedades autoinmunes y neurológicas.

En junio de 2017, la OMS, a través del Global Advisory Committee on Vaccine Safety, reafirmó una vez más su adecuado perfil de seguridad, tras revisar todos los datos existentes, y constató que los efectos adversos más frecuentes son la reactogenicidad local y el dolor muscular generalizado y que no hay relación con el síndrome de Guillain-Barré, la taquicardia paroxística, el dolor crónico, el tromboembolismo venoso o el fallo ovárico precoz. Los efectos adversos más frecuentes son la reactogenicidad local (específicamente el dolor local) y el dolor muscular generalizado, generalmente leves y bien tolerados. Algunos pacientes presentan cefalea, y raramente fiebre.

Se han publicado recientemente datos sobre la evolución de la notificación de eventos adversos relacionados con la vacuna VPH en la Comunidad Valenciana. En el estudio se observa que las tasas de notificación para la inmunización frente al VPH han disminuido considerablemente con dos períodos de tendencia observados para las niñas de 14 a 15 años, habiéndose comunicado en su mayoría efectos adversos leves.

Se han comunicado algunas reacciones alérgicas en pacientes sensibilizadas a alguno de los componentes y se evidencia un incremento de declaraciones de sícopes tras la administración de vacunas en adolescentes y jóvenes, que se consideran debidos a reacciones vagales, que son más frecuentes en este grupo de edad.

Un estudio local en EE. UU., en el que se siguió de forma prospectiva durante 6 meses a más de 189 000 mujeres de entre 9 y 26 años vacunadas con la vacuna VPH-4, no observó ningún tipo de asociación con la aparición de las 18 principales enfermedades autoinmunitarias, incluyendo las de tipo neurológico y reumatoide.

Un estudio realizado en Dinamarca y Suecia, con más de 780 000 niñas y mujeres de entre 10 y 44 años, inmunizadas con VPH-4, ha demostrado la falta de asociación entre el empleo de esta vacuna y el desarrollo de esclerosis múltiple u otras enfermedades desmielinizantes.

En el Reino Unido, también se ha descartado la aparición de enfermedades autoinmunes y desmielinizantes en el año siguiente a la vacunación con el preparado VPH-2 en mujeres de entre 9 y 25 años. Se ha descartado recientemente la asociación de síndrome de Guillain-Barré con la VPH-4 en chicos y chicas vacunados de 9 a 26 años en EE. UU., con un registro de más de dos millones de dosis.

Un metaanálisis con 11 estudios, descarta la asociación de la vacunación con las enfermedades desmielinizantes. Otro estudio retrospectivo de cohortes realizado también en EE. UU. sobre una población de más de 900 000 sujetos, concluye que no hay riesgo a largo plazo de desarrollar una diabetes tipo 1 tras recibir la vacuna VPH. Un estudio de cohorte, que incluyó a casi 1 millón de niñas, después de la vacunación con VPH-4 mostró que no se identificaron efectos adversos graves (autoinmunitarios, neurológicos y tromboembólicos venosos) en comparación con las tasas de antecedentes. Una revisión sistemática y metanálisis publicada recientemente concluye que no se observó asociación entre las vacunas frente al VPH y enfermedades autoinmunes y otras enfermedades raras (Willame C.2020).

En la actualidad ya disponemos de nuevos datos de seguridad que se van ampliando para la vacuna VPH-9, en los que no se detectan problemas de seguridad nuevos o inesperados ni patrones de notificación efectos adversos clínicamente importantes. El perfil de seguridad de HPV-9 es consistente con los datos de los ensayos previos a su comercialización y de los datos de seguridad posteriores de su predecesora, la VPH-4.

Una revisión sistemática y metaanálisis muestra que, comparado con placebo, la vacunación se asocia con un aumento de reacciones locales en el sitio de la inyección, cansancio y mialgia. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en cuanto a eventos adversos graves, síntomas gastrointestinales o cutáneos, cefalea o fiebre entre los grupos que recibieron vacuna o placebo. Los autores concluyen que los eventos adversos son generalmente leves y de corta duración, y que la vacunación frente el VPH se considera segura, con un perfil de reacciones adversas similar al observado con otras vacunas (Santos SAD, 2025). Otra revisión sistemática y metanálisis no encontró una asociación significativa entre la vacunación contra el VPH y el desarrollo de enfermedades autoinmunes (Ferrari FA, 2025).

Se puede concluir que las vacunas contra el VPH son seguras y bien toleradas y se pueden usar en personas inmunocomprometidas o infectadas por el VIH. Los eventos adversos después de la vacunación contra el VPH son generalmente leves y de corta duración. Las vacunas contra el VPH no deben administrarse a ninguna persona que haya experimentado una reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna contra el VPH, o a un componente de la vacuna. Los datos sobre la seguridad de la vacunación contra el VPH en el embarazo son tranquilizadores, pero limitados. En ausencia de estudios bien controlados en mujeres embarazadas, como medida de precaución no se recomienda la vacunación con la vacuna contra el VPH en el embarazo. Si el embarazo ocurre después de la primera dosis de vacunación, la dosis posterior debe retrasarse hasta después del embarazo. La lactancia materna no es una contraindicación para la vacunación contra el VPH. Para prevenir el síncope, los vacunados deben sentarse y observarse durante 15-30 minutos después de la administración de la vacuna contra el VPH.

?

## 12. Precauciones y contraindicaciones

Deben tenerse en cuenta las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas inactivadas.

Hipersensibilidad grave a alguno de los componentes de la vacuna.

No se recomienda en mujeres embarazadas.

No existen datos de seguridad, inmunogenicidad y eficacia en personas inmunodeprimidas ni en mujeres durante la lactancia.

?

## 13. Historial de recomendaciones de vacunación

### - Calendario de vacunación del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS)

La inclusión de la vacunación frente al VPH fue aprobada por el CISNS en su reunión del 10 de octubre de 2007, siendo puesta en marcha por las CC. AA. a partir de enero de 2008. La vacunación se llevaría a cabo en una única cohorte, en niñas de 11 a 14 años y con 3 dosis. En 2014 se recomienda solo para las de 14 años, en pauta de 2 o 3 dosis según la vacuna utilizada. Al año siguiente se baja la edad de administración hasta los 12 años, con pauta de 2 dosis, que se mantiene hasta la actualidad.

Posteriormente, se ha publicado por parte de la Comisión de Salud Pública, la recomendación de incluir la vacunación frente a VPH también en varones en el calendario sistemático/financiado estatal para 2023 y 2024, pero a lo largo de 2023 todas las comunidades y ciudades autónomas lo han incluido en el calendario financiado.

Aunque varía entre las distintas CC. AA. los grupos de riesgo de nuestro Ministerio incluyen: el síndrome WHIM (IDP): vacuna que cubra tipos 6 y 11; la Infección por VIH, hasta los 26 años; los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, hasta los 26 años; las profesionales sexuales, hasta los 26 años, personas con inmunosupresión hasta los 45 años, y las mujeres con tratamiento escisional de cérvix (cualquier edad).

La CSP ha modificado las pautas de vacunación en julio de 2024, de tal forma que por edad entre 9 y 25 años, ambos inclusive, precisarán 1 sola dosis de vacuna VPH y a partir de los 26 años 2 dosis separadas por 6 meses. Se debe aplicar 3 dosis a los inmunodeprimidos y a las mujeres conizadas.

En resumen:

- Vacunación sistemática de niñas y niños a los 12 años. Pauta de 1 dosis
- Captación de hombres y mujeres no vacunadas hasta los 18 años (incluidos). Pauta de 1 dosis
- Personas no vacunadas con determinadas situaciones de riesgo hasta los 45 años (incluidos):
  - Pauta de 1 dosis hasta los 25 años y 2 dosis a partir de los 26 años, separadas, al menos, 6 meses:
    - Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres
    - Situación de prostitución
  - En personas no vacunadas con inmunosupresión pertenecientes a los siguientes grupos de riesgo, y hasta los 45 años (incluidos), se recomienda siempre una pauta de 3 dosis (0, 1-2 y 6 meses), independientemente de la edad de comienzo de la vacunación, incluyendo:
    - Síndrome WHIM (IDP): vacuna que cubra tipos 6 y 11
    - Infección por VIH
    - Trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos (independientemente del estado de vacunación previo en TPH)
    - Si ha recibido pauta con una o dos dosis con anterioridad, completar vacunación hasta 3 dosis

- Mujeres, independientemente de la edad, que hayan recibido cualquier tratamiento por lesión intraepitelial de alto grado en cérvix (CIN2+). Pauta de 3 dosis (0, 1-2 y 6 meses). La vacunación se realizará preferentemente antes del tratamiento de la lesión o, si no es posible, cuanto antes después de finalizar el tratamiento

En cualquiera de las recomendaciones anteriores se aplicará una pauta de 3 dosis si coexiste una situación de inmunosupresión.

**- Comité Asesor de Vacunas de la AEP (CAV-AEP)**

Durante el año 2007 el CAV-AEP decidió introducir la vacunación frente al VPH en su calendario sistemático, apareciendo por primera vez en el calendario publicado en 2008. La recomendación fue vacunar a niñas y adolescentes entre 11 y 16 años, en pauta de 3 dosis. En 2010, la edad recomendada fue entre 11 y 14 años, y en 2014 entre 11 y 12 años. En 2016, la pauta recomendada era de dos dosis, y desde 2017 la edad de recomendación preferente fueron los 12 años. Además desde ese año, se recomendaba informar a las familias con hijos varones acerca de estas vacunas. Desde 2019 la recomendación pasó a ser universal, sin distinción de sexo, y desde entonces se mantiene, en el calendario de vacunaciones de la AEP, la recomendación de vacunación sistemática de todos los chicos y chicas entre los 11 y los 12 años de edad.

La cobertura global de vacunación frente al VPH en niñas adolescentes en España no es la deseable, a pesar de los programas escolares de vacunación y la disminución de la edad de vacunación a los 12 años, aunque está mejorando. En 2022, según [SIVAMIN](#), la cobertura media nacional para la primera dosis de vacunación frente al VPH en mujeres fue del 90,06 %, mientras que en 2023 fue similar el 91,09 %. La cobertura para la segunda dosis muestra una situación similar, con un 87,37 % en 2022 frente al 85,86 % en 2023.

Este comité recomienda la vacunación universal con una dosis frente al virus del papiloma humano (VPH) en ambos性 to los 10-12 años, así como el rescate hasta los 18 años en personas sanas no vacunadas y la vacunación de personas con condiciones de riesgo.

**- CONSENSO DE LAS SOCIEDADES CIENTÍFICAS ESPAÑOLAS**

En 2012, nueve sociedades científicas españolas, entre ellas la AEP, recomendaron la vacunación contra el VPH en mujeres de 9 a 14 años como prioridad, extendiéndola hasta los 26 años y de forma individualizada en mayores de esta edad, con o sin actividad sexual previa. También aconsejaron vacunar a varones de 9 a 26 años para prevenir verrugas genitales y neoplasias anales. Se determinó que la vacunación, junto con el cribado, es una estrategia clave para reducir la incidencia, morbilidad y mortalidad de enfermedades asociadas al VPH.

?

**14. Bibliografía**

1. Ali H, *et al.* Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ*. 2013;346:f2032.
2. Álvarez García FJ, *et al.*, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). [Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2026](#). *An Pediatr (Barc)*. 2026;104:504051.
3. Álvarez-Argüelles ME, *et al.* Human papillomavirus infection in a male population attending a sexually transmitted infection service. *PLoS One*. 2013;8:e54375
4. American Academy of Pediatrics. Human papillomaviruses. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases*. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 440-7.
5. Arbyn M, *et al.* Efficacy and safety of prophylactic HPV vaccines. A Cochrane review of randomized trials. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17:1085-91.
6. Arbyn M, *et al.* Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD009069.
7. Baandrup L, *et al.* Human papillomavirus vaccination and anal high-grade precancerous lesions and cancer-a real-world effectiveness study. *J Natl Cancer Inst*. 2024;116:283-7.
8. Baandrup L, *et al.* One-Dose Human Papillomavirus Vaccination and the Risk of Genital Warts: A Danish Nationwide Population-based

Study. Clin Infect Dis. 2021;73:e3220-6.

9. Barnabas RV, et al. Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: randomized controlled trial 3-year results. Nat Med. 2023;29:3224-32.
10. Barnabas RV. Evidence to Action - Single-Dose HPV Vaccination and Cervical HPV Infection. N Engl J Med. 2025;393:2471-3.
11. Basu P, et al. 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. Lancet Oncol. 2021;22:1518-29.
12. Bi D, et al. Safety of the AS04-adjuvanted human papillomavirus (HPV)-16/18 vaccine in adolescents aged 12-15 years: end-of-study results from a community-randomized study up to 6.5 years. Hum Vaccin Immunother. 2020;16:1392-403.
13. Biancarelli DM, et al. Provider Experience Recommending HPV Vaccination Before Age 11 Years. J Pediatr. 2020;217:92-7.
14. Brotherton JM. Impact of HPV vaccination: Achievements and future challenges. Papillomavirus Res. 2019;7:138-40.
15. Brotons M, et al. Impact of a single- age cohort human papillomavirus vaccination strategy in Catalonia, Spain: Population-based analysis of anogenital warts in men and women. Prev Med. 2020;138:106166.
16. Brown DR, et al. Systematic literature review of cross-protective effect of HPV vaccines based on data from randomized clinical trials and real-world evidence. Vaccine. 2021;39:2224-36.
17. Bruni L, et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2023;11:e1345-62.
18. Castellsagué X, et al, CLEOPATRE Spain Study Group. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. J Med Virol. 2012;84:947-56.
19. CAV-AEP. Fichas técnicas de las vacunas frente a VPH disponibles en España .
20. CAV-AEP. Noticia 23 de octubre de 2022. Las vacunas del VPH en chicos y la de la gripe en los niños pequeños llegan a los calendarios vacunales oficiales .
21. CAV-AEP. Noticia 26 de junio de 2023. Vacunación del papiloma humano (VPH) con una sola dosis en Reino Unido .
22. CAV-AEP. Noticia 21 de julio de 2024. Vacunas que pueden tratar el VPH .
23. CAV-AEP. Noticia 30 de diciembre de 2024. Vacunación frente al VPH. Adopción de la estrategia de una dosis .
24. Centers for Disease Control and Prevention. Human Papillomavirus vaccination. Recommendations of the ACIP. MMWR 2014;63(RR-05):1-30.
25. Chow E, et al. Effect on genital warts in Australia female and heterosexual male individuals after introduction of the national human papillomavirus gender-neutral vaccination programme: an analysis of national sentinel surveillance data from 2014-18. Lancet Infect Dis. 2021;21:1747-56.
26. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2026 . [Internet]. Madrid: AEP; 2026.
27. Covert C, et al. Evidence for cross-protection but not type-replacement over the 11 years after human papillomavirus vaccine introduction. Hum Vaccin Immunother. 2019;15:1962-9.

28. Datta S, et al. Assessing the costeffectiveness of HPV vaccination strategies for adolescent girls and boys in the UK. *BMC Infect Dis.* 2019;19:552.
29. de Sanjose S, et al. HPV vaccines can be the hallmark of cancer prevention. *Lancet.* 2019;394:450-1.
30. Declaración de sociedades científicas españolas en relación a la vacunación frente al virus del papiloma humano. 3 de octubre de 2012.
31. do Nascimento GR, et al. Prevalence of non-vaccine high-risk HPV cervical infections in vaccinated women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2025;25:131.
32. Donahue JG, et al. Near Real-Time Surveillance to Assess the Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine. *Pediatrics.* 2019;144 pii: e20191808.
33. Drolet M, et al; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019;394:497-509.
34. Elfström KM, et al. Human Papillomavirus Vaccination of Boys and Extended Catchup Vaccination: Effects on the Resilience of Programs. *J Infect Dis.* 2016;213:199-205.
35. EMA. EPAR de Cervarix (última actualización noviembre de 2021).
36. EMA. EPAR de Gardasil (última actualización enero de 2022).
37. EMA. EPAR de Gardasil 9 (última actualización noviembre de 2021).
38. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction, 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
39. Falcaro M, et al. 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.* 2021;398:2084-92.
40. Ferrari FA, et al. No Increased Risk of Autoimmune Diseases Following HPV Vaccination: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines (Basel).* 2025;13:391.
41. Garland SM, et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: A systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis.* 2016;63:519-27.
42. Garland SM, et al. IPVS STATEMENT on HPV vaccination: No longer supply constraints: Towards achieving WHO vaccine targets. *Vaccine.* 2024;42:126400.
43. Gee J, et al; Vaccine Safety Datalink Team. Risk of Guillain-Barré syndrome following quadrivalent human papillomavirus vaccine in the vaccine safety datalink. *Vaccine.* 2017;35:5756-8.
44. González-Rodríguez JC, et al. Cervical cancer prevention by vaccination: review. *Front Oncol.* 2024;14:1386167.
45. Goon P, et al. Recurrent Respiratory Papillomatosis (RRP)-Meta-analyses on the use of the HPV vaccine as adjuvant therapy. *NPJ Vaccines.* 2023;8:49.
46. Hampson IN, et al. Update on the impact of prophylactic HPV vaccines on HPV type prevalence and cervical pathology. *Viruses.* 2024;16:1245.
47. Harper DM, et al. Impact of human papillomavirus vaccines in the reduction of infection, precursor lesions, and cervical cancer: A systematic literature review. *Hum Vaccin Immunother.* 2025;21:2497608.

48. Hartwig S, et al. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. *Infect Agent Cancer.* 2017;12:19.
49. JCVI. Declaración de JCVI sobre un calendario de dosis única para el programa de inmunización rutinaria contra el VPH. 2022.
50. Jeong M, et al. Comparative effectiveness and immunogenicity of single-dose and multi-dose human papillomavirus vaccination: a systematic review. *BMC Public Health.* 2025;25:2330.
51. Johnson Jones ML, et al. Effectiveness of 1, 2, and 3 Human Papillomavirus Vaccine doses against HPV-16/18 positive High-grade Cervical Lesions. *Am J Epidemiol.* 2020;189:265-76.
52. Joura EA, et al. Human papillomavirus vaccination: The ESGO-EFC position paper of the European society of Gynaecologic Oncology and the European Federation for colposcopy. *Eur J Cancer.* 2019;116:21-6.
53. Kjaer SK, et al. Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in women from four nordic countries. *EClinicalMedicine.* 2020;23:100401.
54. Kreimer AR, et al. Noninferiority of One HPV Vaccine Dose to Two Doses. *N Engl J Med.* 2025;393:2421-33.
55. Kreimer AR, et al. Opportunities for single-dose HPV vaccination: Leveraging existing evidence to inform policy. *JNCI Monographs.* 2024;2024:e86-94.
56. Kreimer AR, et al. Public health opportunities arising from sufficient HPV vaccine supply and single-dose vaccination schedules. *J Natl Cancer Inst.* 2023;115:246-9.
57. Kudo R, et al. Bivalent human papillomavirus vaccine effectiveness in a Japanese population: High vaccine-type-specific effectiveness and evidence of cross-protection. *J Infect Dis.* 2019;219:382-90.
58. Lehtinen M, et al. Effectiveness of the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in reducing oropharyngeal HPV infections in young females- Results from a community-randomized trial. *Int J Cancer.* 2020;147:170-4.
59. Lehtinen M, et al. Eradication of human papillomavirus and elimination of HPV-related diseases - scientific basis for global public health policies. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18:153-60.
60. Lei J, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383:1340-8.
61. Lepine C, et al. Juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis: What do we know in 2024 ? *Tumour Virus Res.* 2024;17:200281.
62. Lukács A, et al. The quadrivalent HPV vaccine is protective against genital warts: a metaanalysis. *BMC Public Health.* 2020;20:691.
63. Luostarinen T, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. *Int J Cancer.* 2018;142:2186-7.
64. Machalek DA, et al. Very low prevalence of vaccine human papillomavirus (HPV) types among 18 to 35-year-old Australian women, nine years following implementation of vaccination. *J Infect Dis.* 2018;217:1590-600.
65. Malagón T, et al. Epidemiology of HPV-associated cancers past, present and future: towards prevention and elimination. *Nat Rev Clin Oncol.* 2024;21:522-38.
66. Maldonado I, et al. Effectiveness, immunogenicity, and safety of the quadrivalent HPV vaccine in women and men aged 27-45 years. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18:2078626.
67. Malvi SG, et al. A prospective cohort study comparing efficacy of 1 dose of quadrivalent human papillomavirus vaccine to 2 and 3 doses at an average follow up of 12 years postvaccination. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2024;2024:317-28.

68. Markowitz LE, et al. Declines in HPV vaccine type prevalence in women screened for cervical cancer in the United States: Evidence of direct and herd effects of vaccination. *Vaccine*. 2019;37:3918-24.
69. Markowitz LE, et al. Human Papillomavirus Vaccination. *N Engl J Med*. 2023;388:1790-8.
70. McGrath L, et al. Human papillomavirus vaccine uptake among young gay and bisexual men who have sex with men with a timelimited targeted vaccination programme through sexual health clinics in Melbourne in 2017. *Sex Transm Infect*. 2019;95:181-6.
71. Meites E, et al. Use of a 2-Dose Schedule for Human Papillomavirus Vaccination - Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices MMWR. 2016;65;1405-8.
72. Meites E, et al. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices MMWR. 2019;68:698-702.
73. Mena M, et al. Epidemiology of human papillomavirus-related oropharyngeal cancer in a classically low?burden region of southern Europe. *Sci Rep*. 2020;10:13219.
74. Mercuri M, et al. Single-dose HPV vaccination for global equity: Promising results from the KEN SHE study. *Lancet Infect Dis*. 2024;24:e654-8.
75. Ministerio de Sanidad. Coberturas de vacunación de la primera y segunda dosis de VPH . Comunidades autónomas. Año 2022.
76. Ministerio de Sanidad. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones . Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, julio 2018.
77. Ministerio de Sanidad. 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. Febrero de 2024.
78. Ministerio de Sanidad. 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. Actualización . Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Julio de 2024.
79. Muñoz-Quiles C, et al. Human papillomavirus vaccines effectiveness to prevent genital warts: A population-based study using health system integrated databases, 2009-2017. *Vaccine*. 2022;40:316-24.
80. Navarro-Torné A, et al. How has post-implementation surveillance of high-coverage vaccination with HPV16/18-AS04 vaccine in England added to evidence about its cross-protective effects? *Vaccine*. 2024;42:126215.
81. Ng SS, et al. Systematic review of cost-effectiveness studies of human papillomavirus (HPV) vaccination: 9-valent vaccine, gender-neutral and multiple age cohort vaccination. *Vaccine*. 2018;36:2529-44.
82. Nonboe MH, et al. Human papillomavirus prevalence in first, second and third cervical cell samples from women HPV-vaccinated as girls, Denmark, 2017 to 2024: data from the Trial23 cohort study. *Euro Surveill*. 2025;30:2400820.
83. Olsson SE, et al. Long-term immunogenicity and effectiveness of the 9-valent hpv (9vhpv) vaccine in preadolescents and adolescents after 10 years of follow-up. Presented at Eurogin 2022, 10-12 abril, Düsseldorf, Germany.
84. Olsson SE, et al. Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent human papillomavirus vaccine in girls and boys 9 to 15 years of age: Interim analysis after 8 years of follow-up. *Papillomavirus Res*. 2020;10:100203.
85. Palmer TJ, et al. Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation. *J Natl Cancer Inst*. 2024;116:857-65.

86. Palmer T, *et al.* Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study. *BMJ* 2019;365:1161.
87. Petrosky E, *et al.* Use of 9-Valent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine: Updated HPV Vaccination Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR*. 2015;64:300-4.
88. Ponduri A, *et al.* The Efficacy of Human Papillomavirus Vaccination as an Adjuvant Therapy in Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Laryngoscope*. 2023;133:2046-54.
89. Porras C, *et al.*; Costa Rica HPV Vaccine Trial Study Group. HPV16/18 antibodies 16-years after single dose of bivalent HPV vaccination: Costa Rica HPV vaccine trial. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2024;2024:329-36.
90. Powell N, *et al.* Gender neutral vaccination against HPV. *BMJ*. 2018;362:k3837.
91. Restrepo J, *et al.* Ten-Year Follow-up of 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine: Immunogenicity, Effectiveness, and Safety. *Pediatrics* *Pediatrics*. 2023;152:e2022060993.
92. Righolt CH, *et al.* Incidence of anogenital warts after the introduction of the quadrivalent HPV vaccine program in Manitoba, Canada. *PLoS One*. 2022;17:e0267646.
93. Rodríguez-Álvarez MI, *et al.* Prevalence and Risk Factors of Human Papillomavirus in Male Patients: A Systematic Review and MetaAnalysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15. pii:E2210.
94. Rosado C, *et al.* Impact of Human Papillomavirus Vaccination on Male Disease: A Systematic Review. *Vaccines (Basel)*. 2023;11:1083.
95. Rostami Varnousfaderani M, *et al.* Optimizing HPV vaccine effectiveness: impact of vaccination age and dose schedule on immunogenicity and cervical cancer prevention. *Front Public Health*. 2025;13:1544220.
96. Santos SAD, *et al.* Comparison between the safety of the HPV vaccine versus placebo: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Pediatr (Rio J)*. 2025;101:101411.
97. Saslow D, *et al.* on behalf of the American Cancer Society Guideline Development Group. Human papillomavirus vaccination 2020 guideline update: American Cancer Society guideline adaptation. *CA Cancer J Clin*. 2016;66:375-85.
98. Schiller J, *et al.* Explanations for the high potency of HPV prophylactic vaccines. *Vaccine*. 2018;36:4768-73.
99. Schlecht NF, *et al.* Risk of oral human papillomavirus infection among sexually active female adolescents receiving the quadrivalent vaccine. *JAMA Netw Open*. 2019;2:e1914031.
100. Schuind AE, *et al.* Prophylactic human papillomavirus vaccines: update on new vaccine development and implications for single-dose policy. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2024;2024:410-6.
101. Sendagorta-Cudós E, *et al.* Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2019;37:324-34.
102. Sekine M, *et al.* Epidemiologic Profile of Type-Specific Human Papillomavirus Infection after Initiation of HPV Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2020;8:425.
103. Setiawan D, *et al.* The clinical effectiveness of one-dose vaccination with an HPV vaccine: A meta-analysis of 902,368 vaccinated women. *PLoS One*. 2024;19:e0290808.
104. Shiko Y, *et al.* Effectiveness of HPV vaccination against the development of high-grade cervical lesions in young Japanese women. *BMC Infect Dis*. 2020;20:808.
105. Shimabukuro TT, *et al.* Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine. *Pediatrics*. 2019;144.pii: e20191791.

106. Stanley M, et al. Evidence for an HPV one-dose schedule. *Vaccine*. 2024;42 Suppl 2:S16-21.
107. Stanley M, et al. HPV vaccination. What about the boys? *BMJ*. 2014;349:g4783.
108. Taylor S, et al. The incidence, clearance and persistence of non-cervical human papillomavirus infections: a systematic review of the literature. *BMC Infect Dis*. 2016;16:293.
109. UK Health Security Agency (UKHSA). Press release, 20 June 2023. [HPV vaccination programme moves to single dose from September 2023](#). Teenagers and eligible GBMSM under the age of 25 will only require a single HPV jab from September, following updated advice from JCVI
110. Vänskä S, et al. Vaccination With Moderate Coverage Eradicates Oncogenic Human Papillomaviruses If a Gender-Neutral Strategy Is Applied. *J Infect Dis*. 2020;222:948-56.
111. Wheeler CM, et al, HPV PATRICIA Study Group. Cross-protective efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:100-10.
112. Whitworth H, et al. Efficacy and immunogenicity of a single dose of human papillomavirus vaccine compared to no vaccination or standard three and two-dose vaccination regimens: a systematic review of evidence from clinical trials. *Vaccine*. 2020;38:1302-14.
113. Willame C, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Postlicensure Observational Studies on Human Papillomavirus Vaccination and Autoimmune and Other Rare Adverse Events. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:287-93.
114. Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses*. 2023;15:1440.
115. World Health Organization. [Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem](#) . November 2020.
116. World Health Organization. [Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022](#) . Wkly Epidemiol Rec.2022;97:645-72.
117. World Health Organization. [Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, April 2022: conclusions and recommendations](#) . 17 June 2022.
118. Xiong WM, et al. The association between human papillomavirus infection and lung cancer: a system review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8:96419-32.

?

## 15. Enlaces de Interés

- [American Academy of Pediatrics. Healthy children. Human Papillomavirus](#)
- [Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría 2026](#)
- [Cancer Council Australia. HPV vaccine](#)
- [CDC. Human Papillomavirus \(HPV\) Vaccination and Cancer Prevention](#)
- [CDC. Pinkbook. Human papillomavirus](#)

- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Calendarios españoles](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: Virus del papiloma humano](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Fichas técnicas de vacunas frente al Papilomavirus Humano](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Las vacunas una a una... y un anticuerpo. Vacuna del papilomavirus humano \(VPH\)](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Noticias sobre el virus del papiloma humano](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Preguntas frecuentes sobre la vacunación frente al papilomavirus humano \(VPH\)](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Vacunación acelerada](#)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Human Papillomavirus
- [ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer](#)
- [National Cancer Institute at the National Institutes of Health. Cervical Cancer](#)
- [View-hub. HPV](#)
- [WHO. Cervical cancer](#)
- [WHO. Human papillomavirus](#)

?

**16. Historial de actualizaciones**

## 42. Virus del papiloma humano

Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones  
<https://vacunasaep.org>

1 de enero de 2018	Se añade el subapartado "Diez razones para recomendar la vacunación frente al VPH en adolescentes" al capítulo
11 de abril de 2018	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2019	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2020	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
2 de enero de 2021	Actualización de los apartados virología y clasificación del VPH; epidemiología de la enfermedad; efectividad; protección cruzada y efectividad; diez razones para recomendar la vacunación frente al VPH en adolescentes; vacunación; efectos adversos y recomendaciones de vacunación. Actualización de la tabla 42.3. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
15 de diciembre de 2021	Actualización de los países que vacunan frente al VPH en el varón
22 de marzo de 2022	Actualización de los subapartados protección cruzada, efectividad y esquemas de vacunación. Actualización de las citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2023	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
25 de enero de 2023	Cambio de nombre a Manual de Inmunizaciones
27 de junio de 2023	Actualización del subapartado "Esquemas de vacunación" sobre una dosis. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2024	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de febrero de 2024	Actualización del subapartado "Esquemas de vacunación" sobre una dosis
11 de marzo de 2024	Actualización del apartado "Recomendaciones de vacunación" con las nuevas pautas de la CSP
1 de julio de 2024	Actualización de países con vacunación VPH en el varón y de las nuevas pautas de vacunación de la CSP
29 de noviembre de 2024	Actualización de los países con 1 sola dosis de VPH
1 de enero de 2025	Actualización de los apartados "Puntos clave", "Epidemiología de la enfermedad", "Estrategias preventivas", "Inmunogenicidad, eficacia y efectividad", "Indicaciones y esquemas de vacunación", "Historial de reacciones adversas" y "Efectos adversos". Actualización de los países con 1 sola dosis de VPH. Eliminación de la tabla 42.4 y creación de la figura 42.4. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
5 de marzo de 2025	Actualización de los países con vacunación VPH en varones y con una sola dosis
1 de abril de 2025	Modificación enlace de interés de "Vacunación acelerada"
1 de enero de 2026	Actualización de los apartados "Inmunogenicidad, eficacia y efectividad", "Efectos adversos" y del apartado "Efectos adversos". Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés

-oOo-

Dirección URL original: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-42>