

Vacunas contra los virus del papiloma humano

Puntos clave

- Los virus del papiloma humano (VPH) son un grupo de más de 150 virus relacionados. Algunos tipos de VPH pueden causar cáncer.
- Las vacunas Gardasil® y Cervarix®, aprobadas por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration, FDA*), son altamente efectivas para prevenir la infección por ciertos tipos de VPH.
- La vacunación contra los VPH tiene la posibilidad de reducir el número de muertes en el mundo por cáncer de cuello uterino en dos terceras partes y de prevenir el cáncer de ano en hombres y mujeres. Gardasil puede prevenir también las verrugas genitales.

1. ¿Qué son los virus del papiloma humano?

Los virus del papiloma humano (VPH), o papilomavirus, son un grupo de más de 150 virus relacionados. Se les llama papilomavirus porque algunos de sus tipos pueden causar verrugas, o papilomas, las cuales son tumores benignos (no cancerosos). Algunos tipos de los virus del papiloma humano están relacionados con ciertos tipos de cáncer. Se les llama virus del papiloma humano de "alto riesgo" oncogénicos o carcinógenos; es decir, que causan cáncer.

Entre los más de 150 tipos de VPH, más de 40 pueden pasarse de una persona a otra por medio del contacto sexual. La transmisión puede suceder en la región de los genitales, del ano o de la boca. Aunque los VPH son transmitidos generalmente por contacto sexual, los médicos no pueden decir con certeza cuándo ocurre la infección. Casi 6 millones de infecciones genitales nuevas por VPH ocurren cada año en los Estados Unidos. La mayoría de las infecciones por VPH aparecen sin síntomas y desaparecen sin algún tratamiento en el transcurso de unos pocos años. Sin embargo, algunas veces la infección por VPH se mantiene por muchos años, causando o no anomalías celulares que se pueden detectar.

2. ¿Cuáles cánceres se relacionan con las infecciones por los virus del papiloma humano?

La infección por VPH de alto riesgo es la causa principal del cáncer de cuello uterino (cérvix). Casi todas las mujeres serán infectadas por VPH en algún momento de su vida, pero muy pocas padecerán cáncer de cuello uterino. El sistema inmunitario de la mayoría de las mujeres suprimirá o eliminará generalmente los VPH. Solamente las infecciones persistentes por VPH (que no desaparecen en muchos años) pueden resultar en cáncer de cuello uterino.

En 2011, más de 12 000 mujeres en los Estados Unidos se espera que serán diagnosticadas con cáncer cervical y más de 4 000 morirán a causa de él (1). Casi 500 000 mujeres padecen cáncer de cuello uterino cada año en todo el mundo y más de 250 000 morirán por este cáncer.

Los tipos de VPH de alto riesgo causan también la mayoría de los cánceres de ano. Aunque el cáncer de ano no es común, más de 5 000 hombres y mujeres en los Estados Unidos se espera que sean diagnosticados con esta enfermedad en 2011 y se espera que 770 personas mueran por esta causa (1).

Se sabe también que la infección por VPH de alto riesgo causa algunos cánceres de orofaringe, de vulva, vagina y de pene (2, 3).



N U 5 9

3. ¿Puede evitarse la infección por VPH?

La forma más segura de eliminar el riesgo de una infección genital por VPH es abstenerse de cualquier contacto genital con otra persona (4).

Para quienes son activos sexualmente, una relación mutuamente monógama a largo plazo con una pareja no infectada es la estrategia con más posibilidades de prevenir la infección genital por VPH (4). Sin embargo, es difícil determinar si una persona que ha sido sexualmente activa en el pasado está infectada en el presente.

La investigación indica que el uso correcto y constante del condón puede reducir la transmisión de VPH entre parejas sexuales (5). Sin embargo, ya que las partes no cubiertas por el preservativo pueden infectarse por el virus (4), los condones no pueden proporcionar una protección completa contra la transmisión de infecciones.

La Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration, FDA*) ha aprobado dos vacunas para prevenir la infección por VPH: Gardasil® y Cervarix®. Ambas vacunas son muy efectivas en la prevención de infecciones por los tipos 16 y 18 de VPH, dos de los VPH de "alto riesgo" que causan la mayoría (70%) de los cánceres de cuello uterino y de ano. Gardasil impide también la infección por los tipos 6 y 11 de VPH, los cuales causan 90% de las verrugas genitales (6).

4. ¿Qué son Gardasil y Cervarix?

La vacuna Gardasil es producida por Merck & Co., Inc. Se dice que es una vacuna cuadrivalente porque protege contra cuatro tipos de VPH: 6, 11, 16 y 18. Gardasil se administra en una serie de tres inyecciones en tejido muscular por un periodo de 6 meses.

La vacuna Gardasil fue aprobada por la FDA para su uso en mujeres con el fin de prevenir el cáncer de cuello uterino y algunos cánceres vulvares y vaginales causados por los tipos 16 y 18 de los VPH; así también, fue aprobada para su uso en hombres y mujeres para la prevención de cáncer de ano y lesiones anales precancerosas causadas por los tipos 16 y 18 de los VPH. Gardasil fue aprobada también para la prevención de verrugas genitales causadas por los tipos 6 y 11 de los VPH. La vacuna ha sido aprobada para estos usos en hombres y mujeres de 9 a 26 años de edad.

La vacuna Cervarix es producida por GlaxoSmithKline (GSK). Esta vacuna se dice que es bivalente porque está dirigida a dos tipos de VPH: 16 y 18. También se administra en tres dosis por un periodo de 6 meses. La FDA ha aprobado Cervarix para usarse en mujeres de 9 a 25 años de edad para la prevención del cáncer cervical causado por los tipos 16 y 18 de los VPH.

Ambas vacunas se basan en tecnología concebida en parte por científicos del NCI. NCI otorgó la licencia de esta tecnología a dos compañías farmacéuticas, Merck y GSK, para producir las vacunas contra VPH para distribución general.

No se ha comprobado que una de estas dos vacunas contra los VPH proporcione protección completa contra la infección persistente por otros tipos de VPH, aunque hay datos iniciales que sugieren que ambas vacunas podrían proporcionar protección parcial contra algunos otros tipos de VPH que pueden causar cáncer de cérvix. En general, cerca de 30% de los casos de cáncer de cuello uterino no podrán prevenirse con estas vacunas. También, en el caso de Gardasil, 10% de los casos de verrugas genitales no se evitarán con esta vacuna. Ninguna de estas vacunas impide otras enfermedades de transmisión sexual ni tratan la infección por VPH o el cáncer de cuello uterino.

Ya que las vacunas no protegen contra todas las infecciones por VPH que causan cáncer de cuello uterino, es importante que las mujeres que reciban la vacuna sigan haciéndose exámenes selectivos de detección de cáncer de cuello uterino. Es posible que haya cambios futuros en las recomendaciones para las mujeres que han sido vacunadas.

5. ¿Cómo funcionan las vacunas contra VPH?

Las vacunas contra VPH funcionan como otras inmunizaciones que protegen contra infecciones virales. Los investigadores supusieron que los componentes de superficie únicos a los VPH podrían crear una reacción de

anticuerpos capaz de proteger al cuerpo contra la infección y que estos componentes podrían usarse para formar la base de una vacuna.

Los componentes de superficie de VPH pueden actuar entre sí para formar partículas semejantes a virus (*virus-like particles, VLP*) que no son infecciosas porque no tienen ADN. Sin embargo, estas partículas pueden pegarse a células y estimular el sistema inmunitario para que produzca anticuerpos que puedan impedir que papilomavirus completos infecten células en encuentros futuros.

Aunque las vacunas contra VPH pueden ayudar a impedir la infección futura por VPH, no ayudan a eliminar las infecciones por VPH ya presentes.

6. ¿Qué tan efectivas son las vacunas contra VPH?

Gardasil y Cervarix son altamente efectivas para impedir la infección por los tipos específicos de VPH a los que están dirigidas. Se ha mostrado que las vacunas proporcionan protección contra las infecciones persistentes por los VPH 16 y 18 hasta por 8 años, que es el tiempo máximo de investigación de seguimiento hasta ahora. Los datos indican hasta ahora una duración de producción de hasta 6.4 años con Cervarix y de hasta 5 años con Gardasil en mujeres que no estaban infectadas por VPH al tiempo de la vacunación (7–10).

Un análisis reciente de datos de un estudio clínico de Cervarix encontró que esta vacuna es tan efectiva para proteger a las mujeres contra la infección persistente de los VPH 16 y 18 en el ano como lo es para protegerlas de estas infecciones en el cérvix (11).

Tanto Gardasil como Cervarix están diseñadas para ser administradas a la gente en tres dosis por un periodo de 6 meses. Sin embargo, un estudio reciente indicó que las mujeres que recibieron solo dos dosis de Cervarix tenían tanta protección contra la infección persistente de los VPH 16 y 18 como las mujeres que habían recibido tres dosis, y la protección se observó durante 4 años de seguimiento (12). Hasta una sola dosis proporcionó protección; sin embargo, estos resultados necesitan ser evaluados con más investigación para determinar si menos de tres dosis de la vacuna proporcionan una adecuada duración de protección. No obstante, esta información puede ser útil para los funcionarios públicos de salud que administran programas de vacunación entre grupos de personas que posiblemente no completarán las indicaciones de administración de tres dosis.

7. ¿Por qué son importantes estas vacunas?

La vacunación generalizada tiene el potencial de reducir hasta en dos terceras partes el número de muertes por cáncer de cuello uterino en el mundo, si todas las mujeres se vacunaran y si la protección resulta ser de largo plazo. Además, las vacunas pueden hacer que disminuya la necesidad de atención médica, de biopsias y de procedimientos agresivos asociados con las secuelas de pruebas anormales de Papanicolaou, lo que ayudará a reducir los costos de atención médica y la ansiedad relacionada con las pruebas anormales de Papanicolaou y procedimientos de seguimiento (13).

Los otros cánceres causados por los VPH son menos comunes que el cáncer cervical. Sin embargo, no hay programas formales de exámenes selectivos de detección para estos cánceres, por lo que la vacunación tiene el potencial de reducir en forma importante las muertes por estos cánceres también.

8. ¿Qué tan seguras son las vacunas contra los VPH?

Antes de autorizar cualquier vacuna, la FDA debe verificar que sea segura y efectiva. Tanto Gardasil como Cervarix han sido probadas en miles de personas en los Estados Unidos y en muchos otros países. Hasta ahora, no se han registrado efectos secundarios graves causados por las vacunas. Los problemas más comunes han sido una breve dolencia y otros síntomas en el sitio de la inyección. Estos problemas son semejantes a los que se experimentan ordinariamente con otras vacunas. Gardasil y Cervarix no han sido probadas lo suficiente durante el embarazo, por lo que no se deberán aplicar a mujeres embarazadas.

Una revisión de seguridad llevada a cabo recientemente por la FDA y por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*) tuvo en consideración los efectos secundarios adversos relacionados con la vacunación de Gardasil que fueron reportados al Sistema de Notificación de Reacciones Adversas a las Vacunas desde que se aprobó la vacuna (14). Los índices de efectos

secundarios adversos en la revisión de seguridad concordaron con los índices que se observaron en los estudios de seguridad realizados antes de que se aprobara la vacuna y fueron similares a los índices que se observaron con otras vacunas. Sin embargo, se vio una proporción más alta de síncope (desmayos) y de eventos trombóticos venosos (coágulos de sangre) con Gardasil que con otras vacunas.

Las caídas por causa de un síncope pueden causar algunas veces heridas graves, como lesiones en la cabeza que se pueden evitar al asegurar que la persona que recibe la vacuna permanezca sentada durante 15 minutos después de recibir la vacuna. La FDA y los CDC han recordado a los proveedores de cuidados médicos que, para evitar caídas y heridas, todas las personas que reciben la vacuna deberán permanecer sentadas o acostadas y ser vigiladas durante 15 minutos después de la vacunación. Se puede obtener más información en el sitio web de los CDC en <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/Index.html>.

9. ¿Quién deberá vacunarse con estas vacunas?

Se ha comprobado que tanto Gardasil como Cervarix son efectivas solamente si se administran antes de la infección por VPH, por lo que se recomienda que se apliquen antes de que la persona sea sexualmente activa. La decisión de la FDA al otorgar la licencia incluye información acerca de la edad y el sexo de quienes reciben la vacuna. La FDA aprobó Gardasil para su uso en mujeres y hombres de 9 a 26 años de edad y Cervarix para su uso en mujeres de 9 a 25 años.

Después de que la FDA otorga la licencia de una vacuna, el Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización (*Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP*) hace recomendaciones adicionales al secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos (*Department of Health and Human Services, DHHS*) y al director de los CDC acerca de quién deberá recibir la vacuna, a qué edad, con qué frecuencia, la dosis adecuada y las situaciones en las que no se deberá administrar. El comité está formado por 15 expertos en los campos relacionados con inmunización.

Para las mujeres, el comité recomienda que Gardasil o Cervarix se administren de rutina a jovencitas de 11 a 12 años, aunque la serie se puede empezar a administrar a las jovencitas ya desde los 9 años de edad. La vacunación se recomienda también para jovencitas y mujeres de 13 a 26 años de edad que no se han vacunado todavía, o que no completaron la serie de tres dosis. Si una mujer cumple 26 años de edad antes de completar la serie de tres dosis, las recomendaciones del comité indican que ella puede recibir todavía las dosis que le faltan (15).

Para los hombres, el comité recomienda la vacunación rutinaria con Gardasil a los 11 o 12 años de edad para evitar la infección por VPH. El comité recomienda también vacunar a hombres de 13 a 21 años que no han sido vacunados ya o que no completaron la serie de tres dosis de vacunación. La vacuna se puede administrar a hombres entre los 22 y 26 años de edad (16).

Los estados pueden decidir si requieren o no las vacunaciones de niños antes de que se matriculen en la escuela o en la guardería infantil. Cada estado toma esta decisión de forma individual. La Red Nacional de Información sobre Inmunizaciones (*National Network for Immunization Information, NNII*) ofrece información sobre las decisiones estatales específicas en cuestión de vacunas en <http://www.immunizationinfo.org/vaccines/state-requirements>.

10. ¿Se deberán administrar las vacunas a personas ya infectadas por VPH?

Aunque Gardasil y Cervarix han resultado ser generalmente seguras cuando se administran a mujeres ya infectadas por VPH, estas vacunas no son un tratamiento para las infecciones y proporcionan el beneficio máximo si la persona las recibe antes de ser activa sexualmente (17).

Es posible que una persona ya infectada por VPH obtenga todavía un beneficio residual de la vacunación aun cuando ya haya sido infectada con uno o más de los tipos incluidos en las vacunas. Sin embargo, esta posibilidad está siendo estudiada todavía.

Por ahora, no hay una prueba disponible en general para determinar si un individuo ha estado expuesto a los VPH. La prueba de ADN de los VPH aprobada en la actualidad solo muestra si una persona tiene una infección actual por VPH e identifica el tipo de VPH. No provee información sobre infecciones del pasado.

11. ¿Deberán vacunarse las mujeres que ya tienen cambios en las células cervicales?

El Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización recomienda que las mujeres que tienen resultados anormales en la prueba de Papanicolaou, lo cual puede indicar que hay una infección por VPH, deberán recibir todavía la vacunación contra los VPH si están en el grupo de edad adecuado porque la vacuna puede protegerlas contra los tipos de VPH de alto riesgo que no han adquirido aún. Sin embargo, se deberá decir a estas mujeres que la vacuna no curará sus infecciones actuales por VPH y que no será un tratamiento para los resultados anormales de sus pruebas de Papanicolaou (15).

12. ¿Necesitan hacerse todavía pruebas de Papanicolaou las mujeres que se hayan vacunado?

Sí. Ya que estas vacunas no protegen contra todos los tipos de VPH que pueden causar cáncer, las pruebas de Papanicolaou siguen siendo esenciales para detectar los cánceres de cuello uterino y los cambios precancerosos. Además, las pruebas de Papanicolaou son especialmente importantes para las mujeres que no han sido vacunadas o que ya tienen la infección por VPH. Es posible que haya cambios futuros en las recomendaciones en cuanto a exámenes de detección para mujeres vacunadas.

13. ¿Cuánto cuestan estas vacunas? ¿Pagará el seguro médico por ellas?

El precio de venta de las vacunas contra los VPH es aproximadamente USD 130,00 por cada dosis (18). Sin embargo, el costo real por la vacunación puede ser determinado por la clínica que proporciona el servicio. Las clínicas pueden cobrar por el tiempo del personal y el equipo de vacunación, por ejemplo, o es posible que tengan una escala variable de cargos que fija el costo de acuerdo al nivel de ingreso de la persona o de cobertura del seguro médico.

La forma mejor de saber cuánto costará la vacunación es de ponerse en contacto con el plan de seguro o con la clínica. Los planes de seguro individual o de grupo están sujetos a las leyes estatales. Estas leyes establecen generalmente si los planes de seguros deberán cubrir el costo de la vacunación con base en las recomendaciones del Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización.

La cobertura de Medicaid se define de acuerdo con las recomendaciones del comité, y las inmunizaciones son un servicio obligatorio de Medicaid para las personas menores de 21 años que reúnen los requisitos. Medicaid incluye también el Programa de Vacunas para Niños (*Vaccines for Children Program*). Este programa provee servicios de inmunización para niños de 18 años y menores que reúnen los requisitos de Medicaid, que no tienen seguro, que tienen seguro deficiente y que reciben inmunizaciones por medio de un Centro de Salud Autorizado Federalmente o de una Clínica Rural de Salud, o que son indígenas americanos o nativos de Alaska. Hay más información en inglés acerca de este programa en <http://www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/default.htm>.

También los fabricantes de las vacunas ofrecen ayuda a las personas que no pueden pagar la vacunación contra los VPH. GSK tiene el programa *Vaccines Access Program* que provee Cervarix gratis a mujeres que no tienen seguro médico y que tienen un ingreso bajo, y su edad está entre 19 y 25 años; por esta razón, ya no tienen acceso al programa de vacunas para niños de Medicaid. Más información está disponible en <http://www.GSK-VAP.com> o en el teléfono 1-877-822-2911.

Merck ofrece el programa Merck de ayuda para las vacunas de pacientes, el cual provee Gardasil gratis a personas mayores de 19 años de edad que no tienen seguro médico o que no pueden pagar por la vacuna. Más información está disponible en <http://www.merck.com/merckhelps/vaccines> o en el teléfono 1-800-293-3881.

14. ¿Qué investigaciones se están realizando acerca de los VPH?

Los investigadores del NCI y de otros lugares están estudiando en qué forma los tipos de VPH de alto riesgo causan cambios precancerosos en las células normales y cómo pueden prevenirse y manejarse estos cambios más efectivamente. La mayor parte de esta investigación se ha enfocado en las células del cuello del útero en mujeres, pero los investigadores están ahora estudiando estas cuestiones en otros tejidos en los que los VPH pueden causar cáncer, como en la orofaringe y en el ano.

El NCI está realizando en Costa Rica, en donde los índices de cáncer de cuello uterino son elevados, un estudio clínico urbano de la vacuna contra VPH, Cervarix. Este estudio está diseñado para obtener información acerca de la seguridad a largo plazo de la vacuna, sobre la extensión y duración de la protección, sobre los mecanismos inmunitarios de protección y la historia natural de la infección por los tipos de VPH que no se incluyen en la vacuna.

El NCI está también colaborando con otros investigadores en vacunas preventivas de segunda generación y en vacunas de tratamiento contra los VPH, las cuales impedirían que se presente el cáncer en mujeres infectadas anteriormente por los VPH. La estrategia ideal de una vacuna sería la que combina en sí tanto la propiedad preventiva como la terapéutica.

Otra estrategia de prevención que se está explorando es la de microbicidas tópicos. Se ha descubierto que la carragenina, un compuesto que se extrae de un tipo de alga y se usa ampliamente en alimentos y en otros productos, inhibe la infección por los VPH en estudios de laboratorio. Se están preparando estudios clínicos para probar si un microbicida tópico que contiene carragenina puede prevenir la infección genital por los VPH.

Las investigaciones de laboratorio indican que los VPH producen las proteínas conocidas como E5, E6 y E7. Estas proteínas interfieren en las funciones celulares que normalmente impiden el crecimiento excesivo. Al comprender mejor cómo interactúan estas proteínas, puede ayudar a los investigadores a concebir formas de interrumpir el proceso por el que la infección por VPH puede resultar en el crecimiento de células anormales.

Las pruebas aprobadas por la FDA para la infección por VPH en mujeres detectan ADN viral en las células cervicales que se obtienen en una prueba de Papanicolaou. Los investigadores están tratando de encontrar otras formas de detectar la infección por VPH que sea más rápida, más precisa y menos cara. Estas pruebas nuevas pueden ser especialmente útiles en países en desarrollo y en poblaciones desfavorecidas médicamente.

Los investigadores en el NCI y en otros lugares están estudiando también lo que sabe y entiende la gente acerca de los VPH y el cáncer; sobre la mejor forma de comunicar al público los resultados más recientes de las investigaciones, y sobre la forma como los médicos hablan con sus pacientes acerca de los VPH. Estas investigaciones ayudarán a asegurar que el público recibe información precisa sobre los VPH en una forma fácil de entender y facilitarán el acceso a las pruebas adecuadas.

15. ¿Cómo se puede aprender más acerca de la infección por VPH?

Las dependencias del gobierno federal a continuación pueden proporcionar más información sobre la infección por VPH:

Organización: National Institute of Allergy and Infectious Diseases
Dirección: Office of Communications and Government Relations
6610 Rockledge Drive, MSC 6612
Bethesda, MD 20892-6612
Teléfono: 301-496-5717 ó 1-866-284-4107 (sin cargos)
TTY: 1-800-877-8339
Sitio web: <http://www.niaid.nih.gov>

Organización: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
Dirección: 1600 Clifton Road
Atlanta, GA 30333
Teléfono: 1-800-232-4636 (1-800-CDC-INFO)
TTY: 1-888-232-6348
Sitio web: <http://www.cdc.gov/std/spanish/default.htm>
<http://www.cdc.gov/std/spanish/vph/default.htm>

Bibliografía selecta

1. American Cancer Society (2011). *Cancer Facts and Figures 2011*. Atlanta, GA: American Cancer Society. Retrieved December 27, 2011, from <http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/CancerFactsFigures/cancer-facts-figures-2011>.
2. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *New England Journal of Medicine* 2007; 356(19):1944–1956. [[PubMed Abstract](#)]
3. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecologic Oncology* 2010; 117 (2 Suppl):S5–10. [[PubMed Abstract](#)]
4. Division of STD Prevention (1999). *Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved December 27, 2011, from <http://www.cdc.gov/std/hpv/HPVSupplement99.pdf>.
5. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *New England Journal of Medicine* 2006; 354(25):2645–2654. [[PubMed Abstract](#)]
6. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(21):1645–1651. [[PubMed Abstract](#)]
7. Romanowski B. Long term protection against cervical infection with the human papillomavirus: review of currently available vaccines. *Human Vaccines* 2011; 7(2):161–169. [[PubMed Abstract](#)]
8. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *New England Journal of Medicine* 2007; 356(19):1928–1943. [[PubMed Abstract](#)]
9. The Future II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *New England Journal of Medicine* 2007; 356(19):1915–1927. [[PubMed Abstract](#)]
10. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009; 374(9686):301–314. [[PubMed Abstract](#)]
11. Kreimer AR, Gonzalez P, Katki H, et al. Efficacy of a bivalent HPV 16/18 vaccine against anal HPV 16/18 infection among young women: a nested analysis within the Costa Rica Vaccine Trial. *Lancet Oncology* 2011; 12(9):862–870. [[PubMed Abstract](#)]
12. Kreimer AR, Rodriguez AC, Hildesheim A, et al. Proof-of-principle evaluation of the efficacy of fewer than three doses of a bivalent HPV 16/18 vaccine. *Journal of the National Cancer Institute* 2011; 103(19):1444–1451. [[PubMed Abstract](#)]
13. Steinbrook R. The potential of human papillomavirus vaccines. *New England Journal of Medicine* 2006; 354(11):1109–1112. [[PubMed Abstract](#)]
14. Slade BA, Leidel L, Vellozzi C, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA* 2009; 302(7):750–757. [[PubMed Abstract](#)]
15. Centers for Disease Control and Prevention. FDA Licensure of Bivalent Human Papillomavirus Vaccine (HPV2, Cervarix) for Use in Females and Updated HPV Vaccination Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2010; 59(20):626–629. Retrieved December 27, 2011, from <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5920a4.htm>.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations on the Use of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Males—Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR* 2011; 60(50):1705–1708. Retrieved December 27, 2011, from <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6050a3.htm>.

17. Hildesheim A, Herrero R, Wacholder S, et al. Effect of human papillomavirus 16/18 L1 viruslike particle vaccine among young women with preexisting infection: a randomized trial. *JAMA* 2007; 298(7):743–753. [[PubMed Abstract](#)]
18. American Cancer Society (2010). *Human Papilloma Virus (HPV), Cancer, and HPV Vaccines—Frequently Asked Questions: How much does the HPV vaccine cost? Is it covered by health insurance plans?* Atlanta, GA: American Cancer Society. Retrieved December 27, 2011, from <http://www.cancer.org/Cancer/CancerCauses/OtherCarcinogens/InfectiousAgents/HPV/HumanPapillomaVirusandHPVVaccinesFAQ/hpv-faq-vaccine-cost>.

Recursos relacionados

- *La prueba de Papanicolaou* (<http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/deteccion-diagnostico/papanicolaou-respuestas>)
- *Lo que usted necesita saber sobre™ el cáncer de cérvix* (<http://www.cancer.gov/espanol/tipos/necesita-saber/cervix>)
- *Los virus del papiloma humano y el cáncer* (<http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/riesgo-causas/VPH-respuestas>)
- *Understanding Cervical Changes: A Health Guide for Women* (<http://www.cancer.gov/cancertopics/understandingcervicalchanges>)
- Página web sobre el cáncer de cuello del útero o uterino (<http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino>)

¿En qué podemos ayudarle?

Ofrecemos amplia información de cáncer basada en la investigación para pacientes y familiares, para profesionales médicos, investigadores oncológicos, promotores y para el público en general.

- **Llame** al Servicio de Información Sobre el Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer al 1-800-422-6237 (1-800-4-CANCER)
- **Visítenos** en <http://www.cancer.gov/espanol> o <http://www.cancer.gov>
- **Envíe su correo electrónico** a nciespanol@mail.nih.gov
- **Solicite** publicaciones por medio de <http://www.cancer.gov/publications> o llame al 1-800-422-6237 (1-800-4-CANCER)
- **Obtenga ayuda** para dejar de fumar en 1-877-448-7848 (1-877-44U-QUIT)