

# Reportes de efectos adversos sobre la vacunación opcional para VPH en adolescentes secundarios de la provincia de Córdoba, Argentina

C. Guerrero<sup>1</sup>, M.M. Rencoret<sup>2</sup>, F. Rosales<sup>3</sup>, A. Spachesi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Prof Adjunta. Cátedra de Farmacología General Escuela Práctica. UNC. Prof. Encargada de Farmacología-IUCBC.

<sup>2</sup>Farmacéutica. Docente de Farmacología-IUCBC. <sup>3</sup>Ayudante alumno. Cátedra de Farmacología General. Escuela Práctica. UNC. <sup>4</sup>Estudiante de Farmacología General. Escuela Práctica. UNC

## Introducción

El virus del papiloma humano (VPH) es una causa muy importante de morbilidad y mortalidad y su adquisición está asociada a la actividad sexual. Actualmente está claramente establecido tanto desde el punto de vista biológico como epidemiológico que es causa de todos los cánceres de cuello uterino. También produce la mayoría de los cánceres de vagina y de ano, al igual que determinados cánceres de vulva, pene y orofaringe.

Las enfermedades de transmisión sexual constituyen un importante problema de salud en la población adolescente, ya que el 50% de todas ellas sucede a esta edad. Las tasas de VPH son más altas en la población adolescente con una prevalencia acumulada de hasta el 82% en grupos seleccionados.

Existen en la actualidad dos vacunas para VPH (Gardasil y Cervarix); una de ellas (Cervarix) a partir del año 2011 es gratuita y obligatoria en Argentina para niñas de entre 9 y 11 años de edad<sup>1</sup>.

Se espera que las vacunas reduzcan la morbilidad y mortalidad asociada a la infección por el VPH y proporcionen un mayor beneficio en salud pública si se administran antes de que el paciente tenga contacto con el virus e inicie la actividad sexual.

Se ha demostrado que ambas vacunas son seguras, ya que impiden el desarrollo de la enfermedad, aunque adquieran la infección por el VPH, y que son eficaces para reducir la incidencia de verrugas genitales, cáncer cervical y que producirán inmunidad a largo plazo.

La necesidad de la vacunación es mucho mayor en los países en desarrollo que en los industrializados, ya que aproximadamente el 80% de los casos de cáncer de cuello uterino ocurren en los primeros por el hecho de que las mujeres tienen menos acceso al cribado y al tratamiento.

Se desconoce la aceptabilidad inicial de la vacuna por padres y educadores, aunque es previsible que sea muy positiva si se realiza una adecuada información por parte de los profesionales sanitarios, medios de comunicación y material divulgativo<sup>2, 3, 4</sup>.

Los efectos adversos más frecuentes observados durante los ensayos clínicos fueron reacciones locales en el sitio de inyección (82,9%) y fiebre (13%). También se informaron artritis, artralgia y artropatía (1,1%)<sup>5, 6, 7</sup>.

Sólo el 6% de los eventos adversos informados fueron graves<sup>8, 9</sup>.

## **Objetivo general**

Comparar las reacciones adversas (RAM) del grupo en estudio con las registradas en ANMAT desde el inicio de la vacunación en nuestro país (2011).

## **Objetivos específicos**

1. Revelar el grado de conocimiento de adolescentes secundarios (15 a 18 años de edad) del subsector público y privado de la educación sobre el virus del VPH, formas de contagio y prevención.
2. Evidenciar, en función del conocimiento sobre la patología, el porcentaje de adolescentes vacunados contra el virus.
3. Evidenciar las RAM referidas por esta población.

## **Materiales y método**

Se elaboró una encuesta dirigida a estudiantes de nivel secundario de ambos sexos, pertenecientes a escuelas públicas y privadas de la ciudad de Córdoba, dentro de una franja etaria de 15 a 18 años. Los aspectos revelados fueron: conocimiento acerca de enfermedades infecciosas de transmisión sexual, específicamente VPH, acceso a la vacunación por este virus y reacciones

adversas relacionadas con la misma. Estas encuestas se realizaron durante el primer semestre de 2014 y comprendieron un total de 92 adolescentes.

Se investigaron las reacciones adversas reportadas a nivel nacional a través de la Administración Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT), con la finalidad de llevar a cabo una comparación con los resultados obtenidos a partir de las encuestas.

Los resultados fueron expresados en porcentajes.

## Resultados

Durante el primer semestre del año 2014, se realizaron encuestas voluntarias a 92 estudiantes de escuelas secundarias de la provincia de Córdoba, Argentina. De esta población, 46 fueron varones (50%) y los otros 46 mujeres (50%). La edad promedio de los adolescentes fue de 16 años, con un rango entre 15-17 años.

Provenían de escuelas pertenecientes al subsector público (50%) y al subsector privado de la educación (50%).

El 67% de la población que integraba la muestra refirió conocer el VPH (figura 1) y el mismo porcentaje manifestó conocer que la patología o el contagio se previene mediante el uso del preservativo. Asimismo, el 92% de los encuestados tiene información sobre la existencia de la vacuna para aplicarla con fines preventivos en relación con el cáncer de cuello en la mujer y el cáncer de pene y ano en el varón (figura 2), pero al mismo tiempo el porcentaje de quienes se vacunaron espontáneamente es inferior al 15% (figura 3).

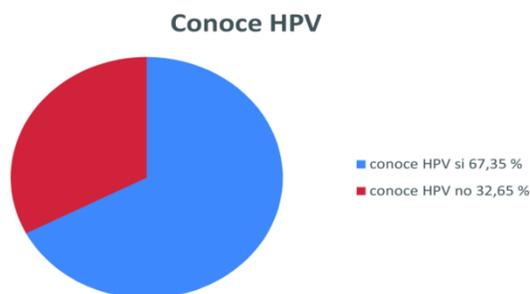


Figura 1

Aquellos que recibieron la vacuna lo hicieron por recomendación médica y no manifestaron reacciones adversas que pudieran relacionar con la vacunación.

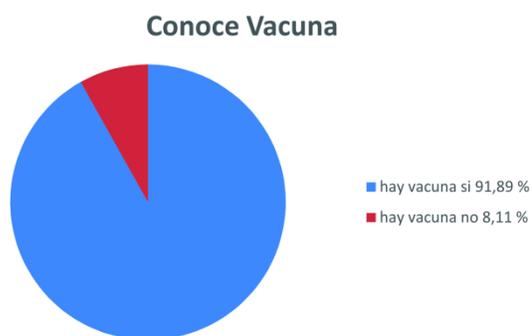


Figura 2

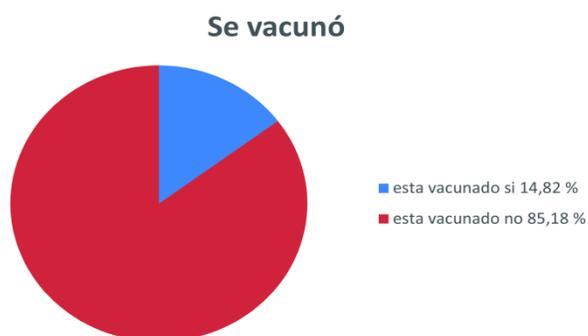


Figura 3

## Discusión

En Argentina la vacuna contra el VPH se introdujo en el Calendario Nacional de Vacunación en el año 2011 para inmunizar a todas las niñas de 11 años de edad nacidas a partir de enero del año 2000. En el periodo comprendido desde octubre de 2012 hasta diciembre de 2013 la cobertura notificada fue del 94,8% para la primera dosis, 70,4% para la segunda y 39,2% para la tercera. Asimismo, la vacuna contra el VPH se ha incorporado al Sistema de Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) del Programa

Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI) del Ministerio de Salud de la Nación<sup>10</sup>.

Se notificaron 82 ESAVI sobre 690.919 dosis aplicadas de vacuna bivalente contra el VPH en la cohorte 2000. La tasa fue de 11,87/100.000 dosis, con eventos graves en una tasa de 0,72/100.000. Hubo 46 ESAVI leves y cinco graves que requirieron internación; se presentaron tres episodios de síncope, uno de anafilaxia y uno de broncoespasmo, todos con recuperación ad integrum<sup>11</sup>.

Las vacunas que se comercializan actualmente en nuestro país, y que cuentan con la aprobación de la ANMAT, son Gardasil (del laboratorio Merck, Sharp&Dohme) y Cervarix (de GlaxoSmithKline). En Valencia (España) se realizaron dos reportes de niñas de entre 11 y 14 años que fueron internadas con convulsiones, supuestamente tras recibir la segunda dosis. Aunque la Agencia Europea del Medicamento (EMA) emitió un informe en el que se indicaba que «es poco probable que las reacciones estén relacionadas con la vacuna» y se recomendaba continuar con la inmunización –en España la vacuna es obligatoria y gratuita–, el lote del medicamento fue provisoriamente sacado del mercado. Con la alerta, la efectividad y la seguridad de la vacuna volvió a ser cuestionada<sup>12</sup>.

En realidad, los beneficios reales del tratamiento no podrán constatarse antes de los 30 años, hasta que haya datos suficientes de cuántas niñas inmunizadas acaban desarrollando cáncer; faltan datos sobre la seguridad de la vacuna, no hay estudios de toxicidad a largo plazo y no se sabe por cuánto tiempo protege.

Según la FDA, desde 2006 se han administrado 16 millones de dosis y se han reportado 9.746 casos de efectos adversos que incluyen fiebre, mareos y desmayos. Un 6% de los casos fueron calificados como graves.

El laboratorio GlaxoSmithKline Argentina (GSK) S.A. ha comunicado a la ANMAT datos relativos a lo ocurrido en Japón, luego de que se publicara un artículo periodístico acerca de una niña que fue vacunada con Cervarix en 2009 y desarrolló un síndrome de dolor regional complejo (SDRC). Según datos aportados por el laboratorio de referencia, hasta la fecha se han distribuido en el mundo más de 36.000.000 de dosis de la vacuna Cervarix, lanzada en mayo de 2007. Hasta marzo de 2013 fueron informados a GSK Vacunas un total de 10

reportes espontáneos de casos sospechosos de SDRC (síndrome de dolor regional complejo) en la vacunación con Cervarix. Japón informó un total de 4 casos en 6.000.000 de dosis distribuidas, y el Reino Unido 6 casos en 8.000.000 de dosis distribuidas<sup>13</sup>.

En un informe de actualización de seguridad de 2012 emitido por la agencia regulatoria del Reino Unido (MHRA) se concluyó que no existía suficiente evidencia de una asociación causal entre el SDRC y la aplicación de la vacuna Cervarix.

El Ministerio de Salud de Japón ha puesto en suspenso la comunicación proactiva relativa a la vacunación contra el VPH; sin embargo, el programa de vacunación masivo financiado por el gobierno japonés permanece abierto a las mujeres que deseen recibir vacunas contra el VPH<sup>14</sup>.

El Comité Asesor Global de Seguridad en Vacunas (GACVS) de la OMS ha publicado recientemente una actualización de seguridad sobre las vacunas contra el VPH. Se realizó la revisión de datos provenientes de Estados Unidos, Australia, Japón y los aportados por los fabricantes de Cervarix y Gardasil, y se concluyó que los datos de todas las fuentes indican que, hasta el momento, ambas vacunas continúan siendo seguras.

El laboratorio titular de registro de la vacuna Cervarix (GlaxoSmithKline) anunció que la Comisión Europea autorizó la modificación del esquema de vacunación, con dos dosis para niñas de 9 a 14 años<sup>15</sup>. Esta decisión se basó en los resultados de dos estudios clínicos en los que se utilizaron esquemas de 2 dosis. Los resultados indicaron que la efectividad de la vacunación en niñas de 9 a 14 años con dos dosis y tres dosis, respectivamente, fue comparable e incluso sostenida en el tiempo. El esquema de vacunación propuesto sería entonces de dos dosis (a los 0 y 6 meses).

Fuera de Europa, el esquema de dos dosis para Cervarix ya fue aprobado por otros países como: Panamá, Guatemala, Honduras, El Salvador, Haití, Surinam, Chile, Guyana, Nigeria, Ghana, Pakistán y Bangladesh.

En la actualidad el esquema se completa con 3 dosis (a los 0, 1 y 6 meses).

En Argentina, el Laboratorio GlaxoSmithKline ha presentado ante la Autoridad Reguladora Nacional y el Ministerio de Salud de la Nación la evidencia científica que avala esta modificación en el esquema de inmunización, la cual está siendo evaluada para su posterior implementación<sup>15</sup>.

## **Conclusiones**

- A partir de la encuesta se infiere un amplio conocimiento sobre la existencia del VPH y su relación con el cáncer de cuello uterino.
- La mayoría de los encuestados (60%) afirman conocer que una de las formas de prevención es el uso correcto del preservativo.
- Hay un amplio déficit de cobertura vacunal en la población abordada, posiblemente por razones económicas, ya que no está incluida dentro del calendario nacional de vacunación para esta franja etaria.
- No se evidenciaron RAM significativas en aquellos adolescentes vacunados, estando en concordancia esto último con los reportes recabados por la ANMAT desde el inicio de la vacunación (año 2011).

## **Bibliografía**

1. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. ANMAT. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Disponible en:  
[http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/consultas/consultas/consulta\\_puntual.htm](http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/consultas/consulta_puntual.htm)
2. Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations. *Journal of Adolescent Health* 2005; 37: S3-S9.
3. Documento de Consenso de las Sociedades Científicas. Vacunas Profilácticas frente al VPH. España. Enero 2007.
4. Zimet GD. Improving adolescent health: Focus on HPV vaccine acceptance. *Journal of Adolescent Health* 2005; 37 S17-S23.

5. Clinical Pharmacology [en línea] Gold Standard Multimedia. (Acceso restringido). Disponible en: <http://www.clinicalpharmacology.com>
6. Boletín Fármacos. Vacuna del virus del papiloma humano para los genotipos 6, 11, 16 y 18. Prevención del cáncer cervical: Gran esperanza...Traducción de: Rev Prescrire 2007; 27(280): 89-93.
7. EMEA The European Agency for the Evaluation of Medical Products. Gardasil: Ficha Técnica [en línea] Londres. Reino Unido. Acceso: 21/10/09 Disponible en: <http://www.emea.eu.int/>
8. Slade, Leidel, Vellozzi, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine JAMA 2009; 302: 750-757.
9. Borja-Hart, Benavides, Christensen. Human Papillomavirus Vaccine Safety in Pediatric Patients: An Evaluation of the Vaccine Adverse Event Reporting System. Ann. Pharmacother. The Annals of Pharmacotherapy 2009; 43(2): 356-359.
10. CIME. Vacuna contra el virus del papiloma humano y su inclusión en un programa nacional de vacunación en Argentina. Agosto 2012
11. N Katz, A Gaiano, M Pérez Carrega, C Vizzotti. Vacuna contra el virus del papiloma humano: resultados a un año de su incorporación al Calendario Nacional de Vacunación. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. Rev Argent de Salud Pública. Vol 4 n.º 14. Mar 2013.
12. IntraMed. Primeros efectos con la vacuna del HPV en el país. Marzo 2009.
13. ANMAT Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Jun 2013.
14. Programa provincial de farmacovigilancia. Provincia de Santa Fe. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Boletín informativo. Jul 2013.
15. ANMAT Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Dic. 2013.