

Cervical Cancer ACTION

Coalition to STOP Cervical Cancer

Consejo de Administración



CANCER RESEARCH UK



IPPF International Planned Parenthood Federation



RESUMEN INFORMATIVO

Seguridad de la vacuna frente al virus del papiloma humano

Introducción

Desde su disponibilidad en 2006 en Estados Unidos y Europa, las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH) han sido recibidas con gran interés y optimismo. Antes de que fueran accesibles al público, el perfil de seguridad, la eficacia clínica y el potencial de las vacunas contra el VPH desde el punto de vista de la salud pública, han sido examinados cuidadosamente por la Organización Mundial de la Salud, así como por las agencias reguladoras de Estados Unidos, Europa, Australia y muchos otros países. A medida que su uso se extiende a nivel mundial, el seguimiento de la seguridad de las vacunas se mantiene mediante complejos sistemas de vigilancia.

La farmacovigilancia tanto previa como posterior a la comercialización, ha evidenciado que las vacunas contra el VPH son tanto o más seguras que otras vacunas usadas habitualmente. Este resumen informativo ha sido elaborado para proporcionar una síntesis de la información más reciente sobre las vacunas contra el VPH y aclarar posibles malentendidos derivados de una cobertura imprecisa o inadecuada en los medios de difusión en los últimos años.

Las vacunas frente al VPH han resultado tanto o más seguras que otras vacunas usadas habitualmente.

El cáncer cervicouterino y las vacunas contra el VPH

Cada año cerca de 500.000 mujeres son diagnosticadas de cáncer cervicouterino, de las cuales más de 270.000 fallecen a causa de la enfermedad. Más del 80% de las defunciones ocurren en los países en desarrollo. Prácticamente todos los casos de

cáncer cervicouterino son causados por tipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH). Las mujeres a menudo contraen el VPH poco después del inicio de la actividad sexual. Si bien en la mayoría de las mujeres el virus remite naturalmente, aquellas en las que persiste, corren el riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino.

La vacunación generalizada contra el VPH representa una herramienta innovadora, especialmente para los países en desarrollo, donde ha sido difícil poner en marcha sistemas eficaces de tamizaje. Actualmente se cuenta con dos vacunas contra el VPH aprobadas y disponibles para su uso en más de 100 países.

Ambas vacunas son preventivas, de forma que no curan la infección por el VPH ni las enfermedades relacionadas con este virus. Por esta razón, la vacuna contra el VPH es útil cuando se administra a niñas y mujeres antes de que contraigan la infección. Las vacunas se producen a partir de partículas no infecciosas y no contienen ningún virus vivo o ADN vírico, no pudiendo causar nuevas infecciones. Ninguna de las dos vacunas contiene tiomersal, un compuesto de mercurio que se ha usado como conservante en algunas vacunas.

Seguridad de la vacuna contra el VPH

Bajo el liderazgo del Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS por sus siglas en inglés) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), todos los organismos que examinan y vigilan la seguridad de las vacunas contra el VPH siguen llegando a la conclusión de que las vacunas contra el VPH son seguras y eficaces, y que los beneficios exceden ampliamente los riesgos.^{1,2}

Los sistemas nacionales y mundiales de revisión y vigilancia de nuevas vacunas son complejos. Antes de que la OMS o una agencia reguladora aprueben el uso del producto, los expertos examinan objetivamente la documentación sobre la eficacia, la seguridad y los casos adversos identificados mediante ensayos clínicos a gran escala. Si estos datos son suficientemente sólidos, se autoriza el uso del producto. La segunda fase de la vigilancia empieza una vez que el producto se pone a disposición del público.

La información sobre la seguridad de las vacunas contra el VPH previa a su autorización fue obtenida a través de ensayos clínicos hechos en más de 10.000 niñas y mujeres jóvenes para cada una de los dos vacunas.^{3,4,5} Desde su autorización en junio de 2006 y hasta mayo de 2009, se han distribuido 24 millones de dosis de Gardasil® en los Estados Unidos⁶ y más de 40 millones de dosis en todo el mundo. Hasta mayo del 2009, se habían distribuido siete millones de dosis de Cervarix® en todo el mundo.⁷

Desde la introducción de las vacunas contra el VPH en los Estados Unidos, Australia, Europa y en un número cada vez mayor de países de ingresos medianos, muchas agencias reguladoras nacionales e internacionales han estado vigilando rigurosamente su seguridad. Estas agencias dan seguimiento a cualquier informe de reacciones adversas para determinar si el problema fue causado o no por la vacunación. También colaboran para garantizar que las recomendaciones relativas al uso de las vacunas contra el VPH se basen en los resultados de seguridad más recientes.

El VPH 16 y el VPH 18 son los causantes de un 70% de los casos de cáncer cervicouterino. El VPH 6 y el VPH 11 son responsables de las verrugas genitales.

Gardasil®, elaborada por Merck, protege contra las cepas de los VPH 6, 11, 16 y 18.

Cervarix®, elaborada por GlaxoSmithKline, protege contra las cepas de los VPH 16 y 18.

Organismos que vigilan la seguridad de las vacunas contra el VPH

- Sistema de Notificación de Reacciones Adversas a Vacunas (VAERS) de la US Food and Drug Administration
- Agencia Europea de Medicamentos (EMA)
- Agencia de Regulación de Medicamentos y Productos (MHRA) para la Salud del Reino Unido
- Administración de Productos Terapéuticos de Australia
- Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas de la Organización Mundial de la Salud

¿Cómo se vigila la seguridad?

Los organismos de cada país y la OMS examinan rigurosamente los informes sobre eventos adversos ocurridos después de la vacunación. Estos informes provienen generalmente de profesionales de la salud, personas que se han vacunado, padres, fabricantes de la vacuna o terceros. En los Estados Unidos, cualquier persona puede usar internet para notificar un caso, por lo que es importante recordar que la notificación inicial de un problema no significa que la vacuna sea la causa o haya aumentado el riesgo de que ocurriera, solo que el caso se presentó después de la vacunación. Si los científicos que revisan los informes observan un posible patrón de problemas después de la vacunación, inician una investigación intensiva para determinar si el evento solo coincidió con la vacunación, o si la vacuna pudo haber causado el problema.

En las noticias en las que se vincula la vacunación enfrente al VPH con defunciones o problemas graves, a menudo no se explica cómo funciona el sistema de notificación y se confunden las notificaciones de eventos adversos tras la vacunación (pueden ser muchas las notificaciones de este tipo) con los nexos causales confirmados entre la vacuna y el problema de salud (que son pocos). Los titulares engañosos causan mucha confusión y ansiedad innecesaria.

Las limitaciones de tales sistemas de seguimiento (llamados de “vigilancia pasiva”) son la infranotificación, la notificación sesgada y el desconocimiento de los denominadores o de las tasa basales de cada evento en la población general. A pesar de estas limitaciones, los sistemas de vigilancia pueden proporcionar, como en efecto lo hacen, alertas tempranas sobre problemas de seguridad poco comunes que sólo se hacen evidentes cuando millones de personas están usando una vacuna o medicamento.

La notificación inicial de un problema no significa que la vacuna lo causó o aumentó el riesgo de que ocurriera, solo que el caso se presentó después de la vacunación.

Última evidencia sobre la seguridad de las vacunas frente al VPH

Efectos adversos menores comunes

Los efectos adversos comunes son menores y pueden incluir dolor, hinchazón o enrojecimiento en el lugar de la inyección. También son comunes la fiebre y náuseas, pero no resultaron más frecuentes en las niñas que recibieron una vacuna contra el VPH en comparación con las que recibieron una inyección de placebo. Estos efectos adversos suelen desaparecer en uno o dos días.

Se ha encontrado que los desmayos después de la vacunación contra el VPH son más frecuentes en adolescentes que en niñas pequeñas o adultos. Sin embargo, el desmayo en adolescentes se produce habitualmente como respuesta a la inyección

más que como efecto colateral de la vacuna. Un estudio realizado en los Estados Unidos puso de manifiesto que el desmayo no fue más frecuente después de la vacunación contra el VPH que con otras vacunas administradas a adolescentes y mujeres jóvenes. Por consiguiente, al igual que para otras vacunas, se recomienda permanecer en reposo durante 15 minutos después de la vacunación para prevenir cualquier lesión que pudiera producirse tras un desmayo.⁸

Estos eventos de menor gravedad son similares a los asociados a otras vacunas administradas en adolescentes y son menos frecuentes en comparación con todas las vacunas. Constituyen el 7% de las notificaciones al Sistema de Notificación de Reacciones Adversas a Vacunas de los Estados Unidos, con cerca de 54 casos por cada 100.000 personas vacunadas.^{9,10} Este número es inferior al promedio del 10% al 15% entre todas las vacunas.

Eventos adversos graves

Las eventos adversos graves son extremadamente raros en ambas vacunas y no son más frecuentes que para otras vacunas. Los eventos que han causado hospitalización, muerte, discapacidad, enfermedad potencialmente mortal u otros trastornos médicamente importantes representan aproximadamente tres de cada 100.000 eventos por Gardasil® notificados al Sistema de Notificación de Reacciones Adversas a Vacunas de Estados Unidos. No parece haber una diferencia significativa en cuanto al número o la gravedad de los eventos adversos entre las dos vacunas.⁷

Otros posibles efectos adversos relacionados con las vacunas son el síndrome de Guillain-Barré, el tromboembolismo venoso y las reacciones alérgicas graves. No se ha demostrado que las vacunas contra el VPH aumenten el riesgo de estas reacciones entre las mujeres sin factores de riesgo conocidos.

El síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad autoinmune de causa desconocida que afecta al sistema nervioso y puede producir parálisis (aunque ésta es generalmente temporal). Los casos graves son potencialmente mortales, pero la mayoría de las pacientes se recupera. En circunstancias extremadamente raras, este síndrome puede ser desencadenado por una cirugía o una vacunación. Un estudio reciente de más de 375.000 niñas y mujeres jóvenes que recibieron dosis de la vacuna contra el VPH no reveló ningún aumento del riesgo de padecer el síndrome de Guillain-Barré.¹¹ La tasa de notificación al Sistema de Notificación de Reacciones Adversas a Vacunas de los Estados Unidos es de dos por cada 1.000.000 personas vacunadas con Gardasil® en ese país.¹⁰

El riesgo relativo de eventos tromboembólicos como casos de trombosis venosa profunda, es de dos por 1.000.000 de personas vacunadas con Gardasil® en los Estados Unidos. En un 90% de los casos (28 de 31 notificaciones al Sistema de Notificación de Reacciones Adversas a Vacunas, todas en mujeres de edades comprendidas entre los 15 y los 39 años) existía un factor de riesgo conocido para tromboembolismo venoso, incluyendo el uso de anticonceptivos orales y la presencia de antecedentes familiares.¹⁰

Las reacciones alérgicas graves son un efecto adverso poco común para la mayoría de las vacunas. La tasa de anafilaxia, el tipo más grave de reacción alérgica, no es mayor después de la vacunación contra el VPH en comparación con otras vacunas.

A pesar de la confusión inicial generada por algunos medios de comunicación, la vacuna contra el VPH no parece haber causado una sola muerte tras su administración. En los Estados Unidos, donde se dieron a conocer los informes de las autopsias y las historias médicas de 20 de las 32 defunciones notificadas en

Las vacunas contra el VPH siguen mostrando perfiles de seguridad muy buenos, sin relación causal con ninguna defunción y con tasas muy bajas de reacciones adversas graves.

algún momento después de la vacunación contra el VPH, se observó que un 80% de las muertes habían ocurrido por razones no relacionadas con la vacunación, mientras que un 20% (cuatro casos) tenían causas desconocidas.^{6,10}

No se observó ninguna tendencia que indicase que alguna de las muertes fue causada por la vacunación con Gardasil®. También se determinó que la única muerte notificada después de la vacunación con Cervarix® no había sido causada por la vacuna.⁷

Seguridad de la vacuna contra el VPH en poblaciones especiales

Embarazadas

No se recomienda administrar las vacunas contra el VPH a mujeres embarazadas. Si una mujer se entera de que está embarazada después de haber comenzado la serie de tres dosis, debe esperar hasta después de su embarazo para completar la serie. No obstante, no se ha observado un aumento de las tasas de abortos espontáneos o de anomalías congénitas con respecto a ninguna de las dos vacunas contra el VPH, aunque los datos son limitados.

Mujeres seropositivas al VIH

Como las vacunas contra el VPH no son vacunas vivas, pueden administrarse con seguridad a las personas seropositivas al VIH. Sin embargo, no está claro como de eficaces pueden ser las vacunas para generar una respuesta inmunitaria en personas infectadas por el VIH o inmunocomprometidas por alguna otra razón.

Otros aspectos relacionados con la seguridad y la eficacia

Las personas que han tenido una reacción alérgica grave tras recibir una vacuna específica o que son alérgicas a algún componente de una vacuna deben interrumpir el uso de la vacuna.

La vacunación es ineficaz en las mujeres que ya han estado expuestas al VPH, por lo que probablemente resulte menos eficaz para proteger a las mujeres mayores, si bien no se han identificado problemas de seguridad específicos para este grupo.

Cervical Cancer Action

Cervical Cancer Action: En el 2007 se fundó una Coalición Mundial contra el Cáncer Cervicouterino (CCA) con el propósito de acelerar la disponibilidad, asequibilidad y accesibilidad a nivel mundial de tecnologías nuevas y mejoradas de prevención del cáncer cervicouterino para las mujeres de los países en desarrollo.

Para más información:

Cervical Cancer Action

www.cervicalcanceraction.org

Email: info@cervicalcanceraction.org

-
- 1 World Health Organization. Weekly Epidemiological Record, Nos. 28/29, 20 July 2007, 82:255-256. http://www.who.int/wer/2007/wer8228_29.pdf
 - 2 World Health Organization. Weekly Epidemiological Record, No. 5, 30 January 2009, 84:37-40. <http://www.who.int/wer/2009/wer8405.pdf>
 - 3 FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007; 356:1915-27.
 - 4 Ault KA, Future II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomized clinical trials. *Lancet* 2007;369: 1861-8.
 - 5 Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-likeparticle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:2 161-70.
 - 6 <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaers/gardasil.htm>
 - 7 [http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/BloodVaccinesandOtherBiologics/VaccinesandRelatedBiologicalProductsAdvisoryCommittee/UCM181371 .pdf](http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/BloodVaccinesandOtherBiologics/VaccinesandRelatedBiologicalProductsAdvisoryCommittee/UCM181371.pdf)
 - 8 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Syncope after vaccination—Estados Unidos, enero del 2005-julio del 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57:457-60.
 - 9 [http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/downloads/mtg-slides-oct08/ 1 2-3-hpv.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/downloads/mtg-slides-oct08/12-3-hpv.pdf)
 - 10 Slade, BA, Leidel, L, Vellozzi, C, et. al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA* 2009;302:750 - 757.
 - 11 [http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/downloads/mtg-slides-oct08/ 1 4-5-hpv.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/downloads/mtg-slides-oct08/14-5-hpv.pdf)