



## Editorial

### Vacuna contra el virus del papiloma humano

#### Vaccine against Human Papilloma Virus

Julio C Reina<sup>1</sup>, Nubia Muñoz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Profesor Titular y Emérito (J), Departamento de Pediatría, Universidad del Valle. Pediatra Investigador Centro Médico Imbanaco, Cali, Colombia

<sup>2</sup> Ex-jefe de Epidemiología en la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer en Lyon, Francia y Profesora Emérita del Instituto de Cancerología de Colombia

Reina JC, Muñoz N. Vaccine against human papilloma virus. *Colomb Med.* 2014; 45(3): 94-95.

© 2014 Universidad del Valle. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution License, que permite el uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el autor original y la fuente se acrediten.

**Historia:** Recibido: 1 septiembre 2014, Revisado: 12 septiembre 2014, Aceptado: 20 septiembre 2014

Existen dos vacunas profilácticas contra el virus del papiloma humano (VPH). La vacuna tetravalente contra 4 tipos de VPH (6, 11, 16 y 18) distribuida en el programa nacional en Colombia y la vacuna Bivalente contra los tipos 16 y 18. Los tipos 16 y 18 son la causa del 70% del cáncer del cuello uterino, la mayoría de los cánceres de vulva, vagina, pene, ano y un tercio del cáncer de la orofaringe. Los tipos 6 y 11 son la causa del 90% de las verrugas genitales o condilomas y de la papilomatosis laríngea recurrente. Los ensayos clínicos controlados realizados en 30 países en más de 40,000 adolescentes y mujeres jóvenes han demostrado claramente que las dos vacunas son seguras y previenen el cáncer *in situ* de cérvix con una eficacia cercana al 100%<sup>1</sup>, y se ha reportado una disminución de las verrugas genitales y lesiones cervicales intraepiteliales neoplásicas (CIN) de alto grado.

La seguridad de las dos vacunas está siendo evaluada periódicamente y han sido declaradas como seguras por autoridades sanitarias de varios países, como la Administración Federal de Alimentos y Medicamentos (FDA) y los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, la Agencia Europea para los Medicamentos (EMA) y el Comité Asesor Global para la Seguridad de las Vacunas (GACVS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Desde que se iniciaron los programas de vacunación, se implementaron varios protocolos de vigilancia de la seguridad y eficacia de las vacunas. Unos son pasivos como, el Sistema de Reporte de Eventos Adversos de Vacunas (VAERS) en los Estados Unidos, que mostró que las tasas de eventos adversos post-vacunación con la vacuna tetravalente no fueron mayores a

las tasas históricas de las otras vacunas<sup>2</sup>. Otros son de vigilancia activa como el estudio multicéntrico en siete organizaciones de atención médica en Estados Unidos<sup>3</sup>, en mujeres de 9 a 26 años de edad que habían recibido 600,558 dosis de la vacuna tetravalente y que tenía como objetivo el monitoreo de eventos adversos predeterminados: Síndrome de Guillain-Barre, Accidente cerebrovascular, tromboembolismo venoso (TEV), apendicitis, convulsiones, síncope, reacciones alérgicas, anafilaxis. No encontraron un aumento significativo en el riesgo de los objetivos predeterminados. En cinco casos de TEV, todos tenían factores de riesgo como uso de anticonceptivos orales, trastornos en la coagulación, consumo de cigarrillo, obesidad y hospitalización prolongada. En Dinamarca y Suecia, Arnheim-Dahltröm *et al.*<sup>4</sup>, estudiaron una cohorte de 997,585 mujeres de 10 a 17 años de edad, entre Octubre 2006 y Diciembre 2010, de las cuales 296,826 recibieron 696,420 dosis de la vacuna tetravalente. Los eventos adversos estudiados fueron enfermedades autoinmunes, neurológicas y TEV en los seis meses siguientes a la vacunación. No encontraron evidencia que soportara la asociación de la exposición a la vacuna y las enfermedades en referencia.

Un estudio multicéntrico de casos y controles realizado entre Diciembre 2007 y Abril 2011 en 113 centros especializados en Francia<sup>5</sup> investigó la posible asociación de la vacuna tetravalente y el riesgo de desórdenes autoinmunes (DA): Púrpura Trombocitopénica Idiopática, Desmielinización Central y Esclerosis Múltiple, Síndrome de Guillain-Barré, Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoidea Juvenil, Diabetes Mellitus tipo 1, Tiroiditis Autoinmune. No se observó aumento en el riesgo de los DA estudiados. Los casos de Guillain-Barré y Tiroiditis encontrados no habían sido expuestos a la vacuna.

El Comité Asesor Global de Seguridad en Vacunas (GACVS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>6</sup> en su informe de

---

#### Autor de correspondencia:

Julio Cesar Reina. Pediatra investigador Centro Médico Imbanaco  
Carrera 38A No.5a-100 Tel. (57) 2 556-01-07. e-mail: julioc.reina@imbanaco.com.co

Marzo del 2014 analizó la evidencia de la relación existente entre las vacunas contra el VPH, con >175 millones de dosis distribuidas a nivel mundial, y las enfermedades autoinmunes, especialmente la Esclerosis Múltiple, el Aluminio como adyuvante, la vasculitis ocasionada por fragmentos de ADN de la vacuna, el síndrome de dolor regional complejo descrito en Japón. El Comité ratifica la estrecha monitoria de la seguridad de las vacunas, y basado en un examen cuidadoso de la evidencia existente, re-afirma que el perfil de riesgo-beneficio se mantiene favorable. Existe preocupación sin embargo, por las afirmaciones alarmantes que se basan en observaciones anecdóticas y reportes sin sustentación biológica o epidemiológica lo cual va en detrimento del cuidado de la salud de la comunidad.

Las falsas alarmas incluyen el aluminio y el mercurio. Las sales adyuvantes de Aluminio son componentes importantes de las vacunas, estimulan el sistema inmune para que responda de manera más eficaz a los antígenos. La vacuna tetravalente lo utiliza como adyuvante (sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo) en concentración de 0.225 mg. Mitkus *et al.*<sup>7</sup>, hacen una revisión actualizada de la farmacocinética del aluminio en niños lactantes expuestos a través de la dieta y las vacunas. Concluye que la exposición a aluminio por vacunas es menor que la exposición por dieta y algunos medicamentos. El programa ampliado de vacunación de Colombia (PAI) en el primer año de vida incluye tres dosis de Difteria Tétanos, Pertusis acelular, Hepatitis B, Polio I.M., Haemophilus influenza, Neumococo y Hepatitis A. El contenido de Aluminio de todas estas vacunas es de 2.22 mg.

El Thimerosal, un compuesto orgánico de mercurio es metabolizado a etilmercurio y thiosalicilato, fue utilizado como preservativo de las vacunas para evitar la contaminación con bacterias y hongos desde 1930 hasta 1999. Fue retirado de las vacunas por su posible relación con alteraciones en el neurodesarrollo de los niños.

En Colombia, hace 10 años un grupo de cerca de 200 adolescentes, de ambos géneros de 9 a 15 años de edad, recibieron tres dosis de la vacuna tetravalente en un protocolo de investigación de casos y controles en Cali, Medellín y Bogotá. Se ha realizado un seguimiento muy estricto cada 6 meses por parte de los investigadores y no se han presentado eventos serios relacionados con la vacuna, solo eventos menores (dolor, rubor en el sitio de la inyección, fiebre, síncope) similares a los que se presentan con las demás vacunas. El caso de las niñas de Carmen de Bolívar en Colombia ha sido descrito por varios autores en otros países

como “Evento Psicogénico Masivo”<sup>8</sup>, que no guarda ninguna relación con la vacuna pero que si ha recibido mucho despliegue mediático con consecuencias nefastas para el programa nacional de vacunación.

#### Conflicto de interés:

Los autores no tienen conflictos de interés.

#### Referencias

1. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, *et al.* Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102(5): 325-39.
2. Slade BA, Leidel L, Vellozzi C, Woo EJ, Hua W, Sutherland A, *et al.* Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human Papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA.* 2009; 302: 750-7.
3. Gee J, Naleway A, Shui I, Baggs J, Yin R, Li R, *et al.* Monitoring the safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine: findings from the Vaccine Safety Datalink. *Vaccine.* 2011; 29: 8279-84.
4. Arnheim-Dahlström L, Pasternak B, Svaström H, Sparén P, Hviid A. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *BMJ.* 2013; 347: f5906.
5. Grimaldi-Bensouda L, Guillemot D, Godeau B, Bénichou J, Lebrun-Frenay C, Papeix C, *et al.* Autoimmune disorders and quadrivalent human papillomavirus vaccination of young female subjects. *J InternMed.* 2014; 275(4): 398-408.
6. OMS. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. March 12, 2014. Consultado: 30 agosto 2014. Disponible en: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv).
7. Mitkus RJ, King DB, Hess MA, Forshee RA, Walderhaug MO. Updated Aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccines. *Vaccine.* 2011; 29: 9538-43.
8. BATTERY JP, Madin S, Crawford NW, Elia S, La Vincente S, Hanieh S, *et al.* Mass psychogenic response to human papillomavirus vaccination. *Med J Aust.* 2008; 189(5): 261-2.