

# CONTROVERSIAS EN TORNO A LA UTILIZACIÓN DE LA VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

CONTROVERSY REGARDING THE USE OF THE VACCINE AGAINST HUMAN PAPILLOMAVIRUS

*CONTROVÉRSIAS SOBRE O USO DA VACINA CONTRA O VÍRUS DO PAPILOMA HUMANO*

Silvana María Quiroga<sup>1</sup>  
Elena María Vega<sup>2</sup>  
Marta Stella Maris Fungo<sup>3</sup>  
Sonia Andrea Naeko Uema<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Farmacéutica. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Instituto Oncológico Universitario. Hospital Nacional de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.

<sup>2</sup>Farmacéutica. Doctora en Ciencias Químicas. Profesora Asistente, Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile.

<sup>3</sup>Farmacéutica. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Río Cuarto San Antonio de Padua. Provincia de Córdoba.

<sup>4</sup>Doctora en Ciencias de la Salud. Docente-Investigadora del Departamento de Farmacia y del Centro de Información de Medicamentos (CIME), Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba.

## Resumen

La vacuna contra el virus del papiloma humano (HPV) se presenta como una medida de prevención primaria del cáncer de cuello de útero (CCU), segunda causa de muerte de las mujeres a nivel mundial. Esta vacuna genera una dicotomía a nivel social que obliga a pensar si verdaderamente es necesario administrarla. En este artículo se desarrollan las posibles causas de esta contrariedad con la finalidad de colaborar en la toma de decisión informada sobre la administración de la misma. Se revisan las vacunas disponibles, las recomendaciones para su uso y las controversias en cuanto a eficacia, seguridad, número de dosis requeridas, eficiencia en la prevención y participación ciudadana.

Las vacunas contra el HPV ofrecen un enfoque promotor para la prevención del CCU y las afecciones asociadas a estos virus, pero no reemplazan a otras estrategias de prevención debido a que no protegen contra todos los tipos de virus de HPV.

**Palabras clave:** virus del papiloma humano – Vacuna contra Papillomavirus – Neoplasias del Cuello Uterino.

Trabajo recibido: 04 de Julio 2014.  
Aprobado: 29 de Julio 2015.

## Abstract

The Human Papillomavirus (HPV) vaccine is presented as a primary preventive measure of cervical cancer (CC), the second cause of women deaths in the world. This vaccine generates such social dichotomy that makes us consider whether its administration is really necessary. The possible causes of this controversy are developed in this article, with the aim of helping to make an informed decision about its administration. Available vaccines are reviewed, as well as use recommendations and controversy regarding effectiveness, security, required doses, prevention efficiency and people's participation.

HPV vaccines offer a promising approach to prevent cervical cancer and conditions associated with these viruses, but they do not replace other prevention strategies since they do not protect against all HPV types.

**Key words:** Human Papillomavirus - Human Papillomavirus Vaccine - Cervical neoplasm

## Resumo

A vacina contra o vírus do papiloma humano (HPV) é apresentada como uma medida de prevenção primária do câncer do colo do útero (CCU), a segunda principal causa de morte entre as mulheres em todo o mundo. Esta vacina gera tal dicotomia ao nível social que obriga a pensar se é realmente necessário administrá-la. Neste artigo discutem-se as possíveis causas desta controvérsia, a fim de ajudar na tomada de decisões informadas sobre a sua administração. Consideram-se as vacinas disponíveis, as recomendações para seu uso e a polémica sobre a sua eficácia, segurança, número de doses necessárias, a eficiência na prevenção e a participação cidadã. As vacinas contra o HPV oferecem uma abordagem promissória para a prevenção do CCU e das doenças associadas a estes vírus, mas não substituem outras estratégias de prevenção, por não protegerem contra todos os tipos de vírus do HPV.

**Palavras-chave:** Vírus do papilomavírus humano - Vacina contra o Papillomavírus - Neoplasias do Colo Uterino.

## Introducción

La incorporación de la vacuna contra el virus del papiloma humano al calendario oficial de vacunación obligatorio argentino en el año 2011 responde a lineamientos mundiales<sup>1</sup> y regionales.<sup>2</sup> La razón de su inclusión fue reducir significativamente la incidencia del cáncer de cuello de útero (CCU) en las próximas décadas mediante un enfoque integral que comprende el uso de la vacuna contra el HPV (prevención primaria) y el tamizaje para la detección temprana de lesiones (prevención secundaria).<sup>3</sup>

El Ministerio de Salud Argentino, a través del Instituto Nacional del Cáncer, en su informe anual del año 2014 especificó que:<sup>4</sup>

- Se estiman 3.000 nuevos casos de CCU por año y se producen 1.800 muertes a causa de esta enfermedad.

- Existe un alto nivel de desinformación que abona el terreno para que prevalezca la inacción de los sistemas de salud que no dan respuesta al problema del CCU. Prueba de ello es que, sobre un total de 1.200 mujeres encuestadas en Capital Federal y Gran Buenos Aires, el 85% no conoce las causas del CCU y el 33% desconoce cómo se previene.

- El CCU es el tumor que refleja con mayor crudeza la desigualdad social en salud debido a que afecta principalmente a mujeres de bajo nivel socioeconómico, que no acceden a los servicios de tamizaje.

El virus del papiloma humano (HPV por su denominación en inglés) pertenece a la familia Papillomaviridae. Es un virus que se transmite de una persona a otra por contacto

genital y a través de transmisión vertical, madre-hijo en el momento del parto. La transmisión sexual infecta piel y mucosas causando verrugas o papilomas en la región de los genitales, del ano o de la boca.<sup>5</sup> La infección no presenta síntomas clínicos y será suprimida por el sistema inmunitario en uno o dos años. Solo un 10% de las infecciones persistentes progresan a CCU, un proceso que generalmente se prolonga de 10 a 20 años.<sup>5,6</sup>

Existen más de 100 genotipos diferentes de este virus, pero solo se consideran altamente oncogénicos o de alto riesgo 15 cepas<sup>7,8</sup>, las que han sido subdivididas en dos grupos mediante estudios epidemiológicos de prevalencia global<sup>9</sup>:

- HPV de bajo riesgo: HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 61. Estos genotipos se presentan en las lesiones benignas con mínimo riesgo de progresión maligna.

- HPV de alto riesgo: HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82. Se presentan en forma de infección persistente que pueden conducir al cáncer. Estas infecciones causan la mayoría de los cánceres de ano, vagina, vulva y pene; y algunos cánceres de la parte posterior de la garganta, base de la lengua y las amígdalas.<sup>5</sup> Los genotipos 16 y 18 son la causa del 70% de los CCU y están asociados con otros tipos de cáncer causados por HPV.<sup>10</sup>

Los virus del HPV son una causa necesaria pero no suficiente para el desarrollo del CCU, también denominado cáncer de cérvix o cervicouterino.<sup>11,12</sup>

### **CCU: datos epidemiológicos**

El CCU es el segundo cáncer más común en las mujeres en el mundo<sup>13</sup> y en nuestro país.<sup>14</sup> Los datos estadísticos locales establecen que la tasa de incidencia es de 21 por cada 100.000 habitantes<sup>14</sup> y la prevalencia de infección global es del 16,6%. Sobre un total de 1.013 casos se observó una prevalencia de HPV 16 del 59,5% y del HPV 18 del 17,6%.<sup>15</sup> La información oficial señala que la mortalidad a causa de CCU ha demostrado una disminución sostenida en el periodo 1980-2011 presentando un Porcentaje Estimado de Cambio Anual (PECA) de -0,2%.<sup>14</sup>

### **CCU: factores de riesgo**

Los factores de riesgo de esta patología son la precocidad en las relaciones sexuales, el número de parejas, el comportamiento sexual (sexo oral y/o anal), uso de anticonceptivos y la multiplicidad de embarazos.<sup>16</sup>

### **CCU: prevención**

La prevención del CCU está centrada en la detección de las lesiones pre-neoplásicas en el epitelio cervical.<sup>8</sup> Los métodos de diagnóstico utilizados con esta finalidad son los siguientes:

- Prueba de Papanicolaou (PAP): el objetivo de esta técnica de tinciones consiste en encontrar los cambios en las células del cuello uterino que son precursores del cáncer.<sup>5</sup> Un estudio realizado en 18 países europeos concluyó que un programa de prevención que realiza PAP reduce la incidencia y mortalidad por CCU hasta en un 80%.<sup>17</sup>

- Prueba del HPV: esta prueba detecta el ARN de HPV de alto riesgo. Existen distintos tipos de prueba. La Prueba de HPV Cobas<sup>18</sup>, detecta el ADN de 12 tipos de HPV de alto riesgo e identifica específicamente el HPV 16 y 18. Un resultado de la Prueba de HPV Cobas positivo debe ser confirmado mediante una colposcopia.

La asociación de estos tests, mejora los índices de detección al disminuir la posibilidad de falsos negativos y presentan una buena relación costo-beneficio.<sup>19,20</sup>

- Prueba de orina para la detección del HPV: es un ensayo no invasivo, de fácil acceso y aceptable para las mujeres que se presenta como una alternativa al PAP. Su especificidad es del 94%. La sensibilidad para identificar los distintos tipos de HPV que causan la mayoría de los CCU es de 73%, pero la especificidad aumenta a 98% si se compara con las muestras cervicales. La precisión de esta prueba es superior cuando se realiza con la primera orina de la mañana.<sup>21</sup> Este análisis se muestra prometedor, pero requiere mayor investigación para desarrollar una aplicación estandarizada; razón por la cual se recomienda no abandonar el PAP por el momento.<sup>22</sup>

El *screening* organizado ha demostrado un importante descenso en la incidencia y mor-

talidad por CCU, con un impacto mayor al 80%.<sup>23, 24</sup> El *screening* oportunista tiene un impacto menor, aun cuando puede reducir la incidencia de la neoplasia.

Las estrategias para evitar la infección por HPV son abstenerse de cualquier contacto genital con otra persona<sup>25</sup> y mantener una relación mutuamente monógama a largo plazo con una pareja no infectada.<sup>26</sup>

La protección brindada por el preservativo es incompleta en el caso particular de la infección producida por el HPV. Si bien, existe bibliografía que promueve el uso correcto y constante del preservativo para reducir la transmisión de HPV entre parejas sexuales<sup>27</sup>, se conoce que las partes no cubiertas por el profiláctico pueden infectarse por el virus.<sup>28</sup>

Ante la realidad de un aumento en la incidencia de cáncer como consecuencia del HPV, disponiendo el conocimiento de la fisiología y el genotipo de este virus, era necesario realizar estudios que permitieran establecer medidas de prevención. Es así como se llega a la obtención de una vacuna, la cual está disponible para ser administrada a partir del año 2006. Contrario a lo que podría pensarse, esta vacuna no cuenta con la aceptación de la población, generando una dicotomía a nivel social que se puede resumir en “vacunar o no hacerlo”. Probablemente, este conflicto tenga su raíz en las controversias que se presentan debido a la información parcializada o incompleta existente sobre el tema. Es por esta causa, que este artículo pretende revisar estos debates con la intención de invitar al lector a reflexionar y, a partir de allí, arribar a una toma de decisión informada al respecto. La disposición en que se presentan estas argumentaciones no implica necesariamente un orden de importancia otorgada a las mismas.

## Desarrollo

### *Vacunas para el HPV*

La vacuna se prepara por técnicas de DNA recombinante, tecnología concebida en parte por científicos del *National Cancer Institute* de Estados Unidos (NCI), quienes otorgaron la licencia de esta técnica a dos compañías farmacéuticas, Merck y GlaxoSmithKline (GSK), para la producción y distribución de las vacunas.<sup>28</sup>

### *Mecanismo de acción inmunogénica*

Las proteínas componentes de superficie del HPV (cápside L1), pueden actuar entre sí para formar partículas semejantes a virus (*virus-like particles*, VLP). Estas proteínas tienen la propiedad de autoensamblarse espontáneamente en partículas similares a los virus que recuerdan el virión HPV completo. El virión formado carece de ADN por lo que no causa infección, pero es capaz de disparar una reacción inmunológica y la producción de anticuerpos.<sup>19, 29</sup>

### *Recomendaciones para la administración de la vacuna contra el HPV<sup>30, 31</sup>*

- Administrar en forma rutinaria a niñas-adolescentes de 11 a 12 años, pudiendo empezar a suministrarla a partir de los 9 años y ampliar el esquema para incluir mujeres hasta los 26 años de edad que no han sido vacunadas anteriormente o que no completaron el esquema.

- Aplicar la vacunación a jóvenes varones entre 11 o 12 años, ampliando la vacunación a hombres de 13 a 21 años que no han sido vacunados o que no completaron el esquema. La vacunación en hombres tendría limitado impacto en la incidencia de CCU, por lo que no se recomienda la vacunación en la actualidad.<sup>32, 33</sup>

- Puede administrarse a mujeres lactantes, personas con enfermedades leves con complicaciones (diarrea, infecciones leves de las vías respiratorias superiores o fiebre) y personas inmunodeprimidas por motivo de una infección, enfermedad o medicamentos. Sin embargo, la respuesta inmunitaria a la vacunación y la eficacia de la misma pueden ser menores.<sup>34</sup>

Es importante enfatizar que la vacuna no cura las infecciones por HPV y no es un tratamiento para los resultados anormales de pruebas de PAP.<sup>35, 36</sup> Por lo tanto, las mujeres que

tienen resultados anormales de PAP deben vacunarse contra los HPV de alto riesgo que no han adquirido hasta el momento.

La vacuna contra el HPV no debe ser administrada a personas con antecedentes de hipersensibilidad inmediata a cualquiera de los componentes de la formulación, personas con enfermedades agudas de intensidad moderada o grave y mujeres embarazadas debido a que los datos conocidos hasta el momento son muy limitados.<sup>34</sup> Si se produce el embarazo una vez iniciada la serie de vacunación, se recomienda retrasar el resto de la serie hasta completar el embarazo.<sup>37</sup>

### ***Vacunas disponibles***

Las vacunas autorizadas para ser administradas a la población a nivel mundial son tres, bivalente (Cervarix®), tetra y nonavalente (Gardasil® y Gardasil 9®). Un resumen de las características y condiciones de autorización se incluyen en la Tabla 1.<sup>34, 38-47</sup>

En EE.UU. existen datos que revelan que la tasa de vacunación contra el HPV es inferior a las tasas informadas para vacunas recomendadas para la misma edad (vacuna dTap y antimeningocócica)<sup>48</sup> y califican a la misma como inaceptablemente baja.<sup>49, 50</sup> Una de las estrategias propuestas a nivel mundial para disminuir el número de oportunidades perdidas de vacunación contra el HPV es recomendar la administración conjunta de todas las vacunas apropiadas para la edad durante una sola visita.<sup>51</sup>

Las siguientes vacunas pueden ser aplicadas en la misma consulta en la que se administra la vacuna del HPV: Toxoide tetánica, Toxoide diftérica reducida, Triple bacteriana acelular (dTpa), Antimeningocócica conjugada cuadrivalente (MCV4), Antigripal y Hepatitis B.<sup>34</sup>

### ***Controversia sobre eficacia***

La OMS establece que la manera de medir la eficacia clínica de la vacuna de HPV se realice teniendo en cuenta su impacto para disminuir el número de casos de neoplasia intraepitelial cervical (NIC grados 2 o 3) y de carcinoma in situ (CIS) documentado histológicamente.<sup>12</sup> La descripción se encuentra disponible en la Tabla 2.<sup>12</sup>

En los estudios clínicos realizados para la evaluación de las vacunas contra el HPV se considera; el desarrollo de lesiones histológicas NIC 2-3 y CIS, y la duración del ensayo de varios años para incluir el tiempo necesario entre la infección y el desarrollo de la displasia o las observaciones de seguimiento aproximadamente de 20 a 30 años.<sup>12, 52</sup>

Los datos y resultados correspondientes a los ensayos clínicos de eficacia de las vacunas aprobadas se encuentran en la Tabla 3.<sup>43, 53-55</sup>

### ***Controversia sobre seguridad***

En los EE.UU se realizó un amplio estudio sobre 12.424 notificaciones de eventos adversos a la vacuna de HPV entre el 1° de junio de 2006 y el 31 de diciembre de 2008 con una tasa de 53,9 notificaciones por 100.000 dosis administradas. Del total de las notificaciones incluidas, 8.448 (68%) fueron aportadas por el laboratorio fabricante. Se tipificaron como reacciones graves 772 (6,2%) notificaciones y 11.652 (93,8%) fueron clasificadas no graves.<sup>42</sup> Los eventos adversos encontrados en ese estudio se describen en la Tabla 4.<sup>42</sup>

La conclusión del trabajo arriba mencionado destaca como desproporcionados los resultados obtenidos para dos síntomas; síncope y episodios tromboembólicos venosos, comparando con las tasas observadas para otras vacunas. La importancia de estos hallazgos deberá ser tenida en cuenta en relación a los casos reales debido a la limitación de subregistro en los sistemas de notificación espontánea.

Entre los eventos adversos, los casos de síncope, a veces asociados con movimientos tónico-clónicos y otros con episodios de tipo convulsivo, provocan caídas; las que han ocasionado lesiones en la cabeza que incluyeron fracturas, lesiones dentales, contusiones, hemorragias intracraneales y laceraciones.<sup>42</sup> Para evitar heridas graves por causa de síncope se recomienda asegurar que la persona que recibe la vacuna permanezca sentada o

acostada durante 15 minutos después de recibir la vacuna.<sup>28, 56</sup>

El dato más importante a seguir con atención es la mortalidad ya que el mismo debe ser tenido en cuenta para determinar la relación riesgo-beneficio de la vacunación contra el HPV. En los 23 casos de muertes informados, no se observó un patrón común que pudiera indicar la posibilidad de que la causa de las mismas sea la vacuna. Esto tampoco pudo ser demostrado en los certificados de defunción, autopsias y registros médicos disponibles.<sup>57</sup> En estos casos, las causas de la muerte consignadas fueron: cetoacidosis diabética, historial de abuso de drogas, esclerosis lateral amiotrófica juvenil, meningoencefalitis, influenza B sepsis viral, embolia pulmonar, problemas cardíacos y trastorno convulsivo idiopático. Cuatro de las muertes tuvieron causas inexplicables.<sup>42</sup>

Se realizaron estudios sobre la ocurrencia de eventos adversos tales como; síndrome de Guillain-Barré, derrame cerebral, tromboembolismo venoso, apendicitis, convulsiones, síncope y reacciones alérgicas, tras la administración de 600.000 dosis de vacuna tetravalente y se compararon con una población apropiada que reciben vacunas que no sean contra el HPV. La conclusión a la que arribaron los expertos determinó que la frecuencia de presentación de esos eventos adversos era similar en ambos grupos.<sup>58</sup>

En consonancia con lo expuesto anteriormente, el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) encargado del control de seguridad de la licencia otorgada a la vacuna tetravalente y el *Institute of Medicine of the National Academies*, por separado, estudiaron las notificaciones presentadas a partir en junio de 2006 hasta marzo de 2014 concluyendo que no existen patrones de eventos adversos nuevos o inusuales que sugieran una preocupación sobre la seguridad de la vacuna.<sup>59, 60</sup>

Múltiples estudios han proporcionado información sobre la seguridad de las vacunas contra el HPV.<sup>61</sup> El estudio de los eventos adversos reportados en el periodo comprendido entre junio de 2006 y marzo de 2014 en los EE.UU incluyeron 25.176 informes, de estos 25.063 (99%) corresponden a la vacuna tetravalente y 23.263 (92,4%) casos fueron clasificados como no importantes. La presentación de informes de eventos adversos a *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) es consistente con los datos de los ensayos previos a la autorización y coherentes con el resumen publicado en 2009<sup>42</sup> de los primeros 2,5 años postcomercialización.<sup>50</sup>

En la Tabla 5<sup>62-66</sup> se presenta un listado de los eventos adversos presentados por las vacunas contra el HPV incluida en servicios de información dirigidos a profesionales de la salud (*Medscape*) y población en general (CDC y *Medline Plus*). Si se compara estos datos con los presentados en la Tabla 4, se puede observar claramente que la advertencia incluida en estas fuentes de información secundaria es incompleta.

### **Controversia sobre el número de dosis de la vacuna**

Si bien, las aprobaciones establecidas para la vacuna contra el HPV indican la administración de tres dosis; las últimas directrices establecidas en la Cumbre Mundial del Cáncer en relación a la prevención de CCU disponen la reducción a dos dosis. Esta recomendación permite facilitar la administración y reducir los costos relacionados con la misma.<sup>67</sup>

La decisión se fundamenta en un estudio que concluyó que las mujeres que recibieron solo dos dosis de la vacuna contra el HPV bivalente tenían tanta protección contra la infección persistente de los HPV 16 y 18 como las mujeres que habían recibido tres dosis<sup>68</sup>; esta protección se observó durante cuatro años de seguimiento.<sup>69, 70</sup>

En concordancia con lo sugerido por la Organización Mundial de la Salud, en enero de 2015 se modificó el esquema de vacunación contra el virus del HPV en nuestro país (ver Tabla 6).<sup>71</sup>

### **Controversia sobre eficiencia en la prevención**

En la selección de una vacuna se debe tener en cuenta la seguridad, el costo, la eficacia, la inmunogenicidad (títulos de anticuerpos y mantención de los títulos en el tiempo)<sup>72</sup> y la cobertura de tipos virales, donde cobra relevancia la protección cruzada. En el caso par-

ticular de la vacuna contra el HPV, quedan dudas sobre la real eficacia de la vacunación. Esto es debido a que seis genotipos de HPV de alto riesgo no podrán prevenirse con las vacunas disponibles en la actualidad y después de la infección pierde notablemente su eficacia.

Un dato importante, a la hora de evaluar la efectividad de una intervención y la toma de decisiones en salud, es la relación riesgo/beneficio. Hasta este momento, los eventos adversos informados presentan una gravedad importante como resultado de la vacunación contra el HPV y los beneficios reales, en cuanto a la incidencia de casos de CCU, son una incógnita ya que se dispone de datos parciales. Esto es así, debido a que es necesario esperar el normal desarrollo de la enfermedad (10-20 años) para evaluar los beneficios de la vacunación, por lo tanto los resultados recién podrán ser observados en los años 2030-2040.

Es interesante mencionar que los países que han descartado la vacunación masiva consideran que los beneficios posibles en el mejor escenario (95% de vacunación de todas las niñas de 12 años y una eficacia del 100%) a los 52 años será una disminución del CCU del 10%.<sup>73</sup> Por lo tanto, es indispensable mantener e intensificar en el país los PAP y la detección de infecciones de HPV, únicas herramientas válidas hasta el momento en la prevención.

Esto puede comprobarse con el estudio realizado por la *National Health and Nutrition Examination Surveys* (NHANES) que examinó hisopos cervicovaginales de mujeres de edades comprendidas entre los 14 y 19 años demostró que la prevalencia de HPV 6, 11, 16 y 18 disminuyó de 11,5% a 5,1%, lo que vale decir, una disminución de 56% desde la introducción de la vacuna tetravalente en el año 2006.<sup>74</sup> Si solo el 10% de las infecciones progresan a cáncer, la disminución de la incidencia ha sido mínima.

La asignación de recursos económicos para cubrir la cantidad de dosis a administrar a la población es otro dato a seguir con atención, ya que no debería competir con los presupuestos existentes para los programas de prevención del cáncer. Un agravante a tener en cuenta, con respecto a los costos, es que se desconoce si será necesario adicionar, una dosis de refuerzo de la vacuna, después de los 10 años.<sup>75</sup>

### **Controversia sobre la participación ciudadana**

Toda persona tiene derecho a ser informada adecuadamente de las terapias o procedimientos médicos o biológicos que se le pretenden realizar, aceptar o rechazar el tratamiento, expresando o no las razones de su decisión, y revocar posteriormente su voluntad si así lo desea.<sup>76,77</sup> Tal decisión pertenece a la órbita de la intimidad de las personas, de sus derechos personalísimos; contradecir su voluntad, es atentar contra su dignidad y el principio de autonomía del que goza. En el caso particular de las/los adolescentes a quienes va destinado este tratamiento preventivo, por su edad, se debe tener en cuenta su asentimiento.<sup>78,79</sup>

Para tomar la decisión de aceptar o rechazar, asentir o no un procedimiento es necesario contar con la información sanitaria necesaria. Es aquí donde se presenta el problema; ¿cuál es la fuente que se consulta?, ¿cuán fiable es esa fuente?, ¿se entrega la información completa o en forma parcializada?, ¿se comprende la información cabalmente?

En el caso de la consulta a un profesional de la salud, este debe responder informando los aspectos relevantes que hacen a la terapéutica que se trate en función de los datos científicos y la medicina basada en la evidencia en un lenguaje sencillo y en un entorno favorable que favorezca la conversación. En el caso de que la/el joven rechace el tratamiento, tiene el derecho a ser informada/o de las consecuencias médicas de su acción.<sup>77</sup> Al final de la consulta, la/el adolescente debe entender claramente cuál es el propósito del tratamiento a aplicarle y cuáles son las consecuencias de rechazarlo.

No obstante, los adolescentes pueden buscar las respuestas a sus interrogantes mediante investigaciones en internet, obteniendo resultados de los más variados. Existen páginas de información confiable, aunque parcializada, como el CDC.<sup>80</sup> La información y las recomendaciones allí incluidas están disponibles en español. De igual manera, se pueden consultar páginas de asociaciones de personas afectadas por la vacuna del HPV que incluyen

relatos de las “víctimas” y listados de eventos adversos informados por las jóvenes que conforman dicha asociación con valores de incidencias altísimos que, si no se interpretan correctamente, pueden generar un rechazo a la vacunación.<sup>81</sup> Una búsqueda realizada en YouTube sobre relatos de las víctimas de la vacuna de HPV permitió acceder a 882 resultados<sup>82</sup> lo que demuestra la necesidad de educar a la población sobre la consulta en sitios de Internet especializados.

## Conclusiones

A modo de conclusión, se puede decir, que las vacunas contra el HPV ofrecen un enfoque nuevo y prometedor para la prevención del CCU y las afecciones asociadas a estos virus. No obstante, no reemplazan a otras estrategias de prevención como el PAP, debido a que no protegen contra todos los tipos de virus de HPV. Razón por la que deberíamos preguntarnos qué puede agregar la vacunación en términos de muertes inevitables, frente a los programas de detección del PAP.

La prevención del CCU y otras enfermedades relacionadas al HPV constituyen una prioridad de Salud Pública Nacional e Internacional. Una medida a incorporar por los agentes de salud, como táctica de prevención a las ya conocidas vacunación y detección precoz de lesiones, es la educación sanitaria a temprana edad que permita a los jóvenes tomar precauciones naturalmente evitando situaciones de riesgo innecesarias. Aún así, el mayor conocimiento de adolescentes y padres sobre el HPV y la importancia de la vacuna, hasta el momento, no han demostrado ser suficientes para incrementar las tasas de vacunación.<sup>83</sup>

Una estrategia, para mejorar la aceptación pública de la vacunación contra el HPV, podría ser la utilización de los datos obtenidos mediante la investigación científica. Se podría entonces crear una campaña de comunicación con estrategias multicomponentes, basada en la evidencia que incluyan intervenciones sobre distintos aspectos (entorno, legislación, educación sanitaria) de manera integrada y sinérgica, que permitan la toma de decisión responsable y fundamentada.<sup>84</sup>

## Agradecimiento

Las autoras agradecen a la Farmacéutica Mariana Caffaratti, quien se desempeña en el Centro de Información de Medicamentos (CIME) de la Facultad de Ciencias Químicas - Universidad Nacional de Córdoba, por brindar información actualizada utilizada para fundamentar este trabajo.

## Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial para la Salud. Estrategia Mundial de Salud de las Mujeres y los Niños. Nueva York; 2010.
2. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Resolución CD 48. R10. Estrategia y Plan de Acción Regionales sobre la Prevención y el Control del Cáncer Cervicouterino. 2008 Oct 10.
3. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH). 2011. p.5.
4. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Instituto Nacional del Cáncer. Estadística. El cáncer en cifras [serie online]. 2014 [citado en 2014 Nov 12]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas#panel-4>
5. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. Pruebas de Papanicolaou y del virus del papiloma humano (VPH) [serie online]. 2014 Sept 09 [citado en 2014 Oct 02]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/deteccion-diagnostico/papanicolaou-respuestas>
6. Servicio Madrileño de Salud. Notas Farmacoterapéuticas. Vacunas frente al virus del papiloma humano. 2008;15(5):17-8.
7. Centro Andaluz de Información de Medicamentos. Vacuna frente al virus del papiloma humano. Boletín Terapéutico Andaluz. 2007;23(4).
8. Dunne E, Unger E, Stenrberg M, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. JAMA. 2007;297:813-9.
9. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH). 2011. p. 18-9.
10. Nielsen AR, Hayney MS. Human Papillomavirus: A Brief Overview and Recommendations for Pharmacists. J Am Pharm Assoc. 2014;54(5):558-61.
11. Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice. Lancet Oncol. [2011 Jul;12(7):663-72]. Lancet Oncol. 2011 Aug;12(8):722.
12. World Health Organization. Human Papillomavirus (HPV) Vaccine. Background Paper [serie online]. 2008 Sept [citado en 2014 Jul 07]. Disponible en: <http://www.who.int/immunization/documents/Human>.
13. De Martel C, Ferlay J, Franceschini S, et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. The Lancet Oncology. 2012;13:607-15.
14. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Instituto Nacional del Cáncer. Estadística [serie online] 2014 [citado en 2014

- Nov 12]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas#panel-4>.
15. Ciapponi A, Bardach A, Glujovsky D, et al. Type-specific HPV prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2011;6(10):e25493.
  16. Memarzadeh S, Berek JS. Neoplasias ginecológicas malignas. Cáncer de cuello uterino. En Casciato DA, Territo MC, editores. Manual de oncología clínica. 7º ed. Philadelphia, Wolters Kluwer Health SA., Lippincott Williams & Wilkins; 2012 p. 322.
  17. Antilla A, Ronco G, Clifford G, et al. Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries. *Br J Cancer*. 2004;91:937-41.
  18. Food and Drug Administration. FDA news release. FDA approves first human papillomavirus test for primary cervical screening [serie online]. 2014 Ab 24 [citado en 2014 Jul 24]. Disponible en: <http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm394773.htm>
  19. Bulkman NW, Rozendaal L, Snijders PJ, et al. POBASCAM, a population-based randomized controlled trial for implementation of high-risk HPV testing in cervical screening: design, methods and baseline data of 44,102 women. *Int J Cancer*. 2004 May 20;110(1):94-101.
  20. Pontus Nauclear, Alter Ryd, Sven Tornberg, Joakim Dillner. Human Papillomavirus and Pap test to screen for cervical cancer. *N Engl J Med*. 2007 Oct 18;357(16):1589-97.
  21. Pathak N, Dodds J, Zamora J, Khan K. Accuracy of urinary human papillomavirus testing for presence of cervical HPV: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014;349:g5264.
  22. Cancer Network. Urine test Works for HPV screening [serie online] 2014 Sept 28 [citado en 2014 Oct 12]. Disponible en: <http://www.cancernetwork.com/hpv/urine-test-works-hpv-screening>
  23. International Agency for Research on Cancer Handbook of Cancer prevention. Cervical Cancer Screening. 2005;10.
  24. Andersson-Ellstrom A, Dillner J, Hagmar. Organisation and results of the cervical cytology screening programme in British Columbia, 1955-85. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988 Apr 2;296(6627):975-8.
  25. Centers for Disease Control and Prevention. Division of STD Prevention. Prevention of Genital HPV Infection and Sequelae: Report of an External Consultants' Meeting. Department of Health and Human Services. Atlanta, 2011 Dec.
  26. National Cancer Institute. Los virus del papiloma humano y el cáncer [serie online]. 2009 Sept 21 [citado en 2014 Jul 13]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/hijas-informativas/VPHrespuestas>
  27. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 2006; 354(25):2645-54.
  28. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. Vacunas contra los virus del papiloma humano [serie online]. 2011 Dic 29 [citado en 2014 Oct 29]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/prevencion/vacuna-VPH>
  29. Schiller JT, Davis P. Delivering on the promise: HPV vaccines and cervical cancer. *Nat Rev Microbiol*. 2004;2:343-47.
  30. Centers for Disease Control and Prevention. FDA Licensure of Bivalent Human Papillomavirus Vaccine (HPV2, Cervarix) for Use in Females and Update HPV Vaccination Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2010;59(20):626-9.
  31. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations on the Use of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Males-Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2011;60(50):1705-8.
  32. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH). 2011. p.18.
  33. Cuschieri K. Should boys receive the human papillomavirus vaccine? *BMJ*. 2009;339:b4928.
  34. Centros para el Control y la Prevención de enfermedades. Información para médicos sobre la vacuna contra el VPH: Hoja informativa [serie online]. 2012 Ago 13 [citado en 2014 Nov 22]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/spanish/stdfact-hpv-vaccine-hcp-s.htm>
  35. Parkin DM, Almonte M, Bruni I, et al. Burden of HPV infection and related disease in Latin America and Caribbean region. *Vaccine*. 2008 Aug. 19;26(11):1-15.
  36. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. Vacunas contra los virus del papiloma humano [serie online]. 2011 Dic 29 [citado en 2014 Oct 29]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/prevencion/vacuna-VPH>
  37. Centers for Disease Control and Prevention. Adult Immunization Schedules [serie online]. 2014 Feb 06 [citado en 2015 Feb 06]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html>
  38. Gardasil. Ficha técnica o resumen de las características del producto [serie online]. 2014 [citado en 2014 Ago 18]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000703/WC500021142.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000703/WC500021142.pdf)
  39. Cervarix. Ficha técnica o resumen de las características del producto [serie online]. 2010 [citado en 2014 Ago 18]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000721/WC500024632.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf)
  40. Gardasil 9. Human Papillomavirus 9-valent Vaccine, Recombinant [serie online]. 2014 [citado en 2015 Mar 15]. Disponible en: <https://www.merck.com/product/vaccines/home.html>
  41. Food and Drug Administration. Gardasil (human papillomavirus quadrivalent [types 6, 11, 16 y 18] vaccine, recombinant): product information and supporting documents [serie online]. 2006 [citado en 2014 Ago 18]. Disponible en: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm094042.htm>
  42. Slade BA, Leidel L, Vellozo C. Postlicensure Safety surveillance for Quadrivalent Human Papillomavirus Recombinant Vaccine. *JAMA*. 2009;302:750-7.
  43. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) I Investigators. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1928-43.
  44. Food and Drug Administration. Cervarix [serie online]. 2009 Oct 16 [citado en 2014 Ago 18]. Disponible en: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm186959.htm>
  45. Food and Drug Administration. Gardasil 9 [serie online]. 2014 Dec 10 [citado en 2015 Feb 15]. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/ComunicadosdePrensa/ucm426591.htm>
  46. Laucirica R, Tambouret R, Schwartz MR. New FDA approvals of HPV vaccines. *PAP/NGC.R Programs review*. Cap today [serie online]. 2010 Jan [citado en 2014 Jul 12]. Disponible en: <http://www.cap.org/apps>
  47. Food and Drug Administration. FDA approves new indications for Gardasil to prevent genital warts in men and boys [serie online]. 2009 [citado en 2014 Jul 12]. Disponible en: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM094042>
  48. Medscape. Protect the Next Generation: Recommend the HPV Vaccine [serie online]. 2014 Aug 18 [citado en 2015 Mar 02]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/829938>
  49. Medscape. HPV Vaccine Uptake Remains "Unacceptably Low". *CDC Says* [serie online]. 2014 Jul 24 [citado en 2015 Mar 02]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/828871>

50. Centers for Disease Control and Prevention. Cobertura del Papiloma Humano vacunación en adolescentes, 2007-2013, y monitoreo Post licencia. Seguridad de las Vacunas, 2006-2014 [serie online]. 2014 Jul 25 [citado en 2015 Mar 15]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6329a3.htm>
51. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR. 2011;60.(No. RR-2).
52. Vacuna del virus del papiloma humano para los genotipos 6,11, 16 y 18 (Giardasis). Rev Prescrire. 2007;27(280):89-93. Traducido por Boletín Fármacos 2007;10(5):15.
53. The FUTURE II Study Group. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade cervical Lesions (FUTURE II) N Engl J Med. 2007 May 10;356(19):1915-27.
54. Pavonen J, Jenkins D, Bosch X, Naud P, Salmeron J, et al for VPH PATRICIA study group. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind randomized controlled trial. Lancet. 2007;369:2161-70.
55. Azvolinsky A. New HPV Vaccine could prevent 90% of cervical cancers [serie online]. 2014 Oct 06 [citado en 2014 Oct 19]. Disponible en: <http://www.cancer-network.com/cervical-cancer/new-hpv-vaccine-could-prevent-90-percent-cervical-cancers>
56. American Cancer Society. Vacunas contra el VPH [serie online]. 2014 Abr 08 [citado en 2014 Oct 02]. Disponible en: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/queesloquecausaelcancer/infeccionesycancer/fragmentado/virus-del-papiloma-humano-vph-cancer-y-la-vacuna-contra-el-vph-preguntas-frecuentes-are-hpv-vaccines-safe>
57. Food and Drug Administration. Gardasil Vaccine Safety. Information from FDA and CDC on Safety of Gardasil Vaccine [serie online]. 2009 [citado en: 2015 Abr 17]. Disponible en: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/ucm179549.htm>.
58. Gee J, Naleway A, Shuj I, et al. Monitoring the safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine: Findings from the Vaccine Safety Datalink. Vaccine. 2011;29:8279-84.
59. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Safety. Human Papillomavirus (HPV) Vaccine [serie online]. 2014 Aug 18 [citado en 2014 Oct 02]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/Index.html>
60. Institute of Medicine. Adverse Effects of Vaccine: Evidence and Causality [serie online]. 2011 Ago 25 [citado en 2014 Nov 18]. Disponible en: <http://www.iom.edu/Reports/2011/Adverse-Effects-of-Vaccines-Evidence-and-Causality.aspx>
61. Centers for Disease Control and Prevention. Human papillomavirus vaccination coverage among adolescent girls, 2007–2012, and postlicensure vaccine safety monitoring, 2006–2013. USA. MMWR. 2013;62:591–5.
62. Medscape. Gardasil [serie online]. 2015 Jan [citado en 2015 Mar 15]. Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/gardasil-human-papillomavirus-vaccine-quadrivalent-343111>
63. Medscape. Cervarix [serie online]. 2014 Jul [citado en 2015 Mar 15]. Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/cervarix-human-papillomavirus-vaccine-bivalent-999308>
64. Medscape. Gardasil 9 [serie online]. 2015 Jan [citado en 2015 Mar 15]. Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/gardasil-9-human-papillomavirus-vaccine-nonavalent-999976>
65. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Safety. Human Papillomavirus (HPV) Vaccine. [serie online]. 2015 Ene 26 [citado en 2015 Mar 02]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/Index.html>
66. Medline Plus. Vacuna contra el HPV [serie online]. 2014 Nov 03 [citado en 2015 Mar 02]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007436.htm>
67. Organización Mundial de la Salud. Nueva guía de la OMS para la prevención y el control del cáncer cervicouterino [serie online]. 2014 Dic 03 [citado en 2014 Dic 15]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/preventing-cervical-cancer/es/>.
68. Kreimer AR, Rodríguez 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):1444–51.
69. Safaeian M, Porras C, Pan Y, Kreimer A, Schiller JT, Gonzalez P, et al. Durable antibody responses following one dose of the bivalent human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine in the Costa Rica Vaccine Trial. Cancer Prev Res (Phila). 2013;6:1242-50.
70. Lamontagne DS, Thiem VD, Huong VM, Tang Y, Neuzil KM. Immunogenicity of quadrivalent HPV vaccine among girls 11 to 13 years of age vaccinated using alternative dosing schedules: results 29 to 32 months after third dose. J Infect Dis. 2013;208(8):1325-34.
71. Reporte Epidemiológico de Córdoba N° 1540 [serie online]. 2015 Mar 09 [citado en: 2015 Mar 09] Disponible en: <http://www.reporteepidemiologico.com/rec-1540/>.
72. Einstein MH. Immune response after primary vaccination course: a comparative trial of two HPV prophylactic vaccines. Progress in the research on HPV vaccination: updates from the 25th International Papillomavirus Conference. 2009. Malmo, Suecia.
73. Meme une vaccination systématique par un Gardasil supposé efficace n'aurait qu'un faible impact sur l'incidence du cancer du col de l'utérus, selon une modélisation autrichienne. Pharmacritique [serie online]. 2008 [citado en 2014 Oct 18]. Disponible en: <http://pharmacritique.20minutes-blogs.fr/archive/2008/07/02/meme-une-vaccination-systematique-par-un-gardasil-suppose-ef.html>
74. Markowitz LE, Hariri S, Lin C, et al. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003–2010. J Infect Dis. Aug 2013;208(3):385–393.
75. Suba EJ, RAAB SS, on behalf of the Viet/American Cervical Cancer Prevention Projet. HPV vaccination: waiting for evidence of effectiveness. Lancet. 2010;375:639-40.
76. Derecho del Paciente en su Relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud. Ley 26.529, Honorable Congreso de la Nación, República Argentina (Boletín Oficial, 2009 Nov 19).
77. Declaración de Lisboa de la Asociación Médica Mundial (WMA) sobre los Derechos de los Pacientes. Adoptada por la 34ª asamblea Médica Mundial. Lisboa, 1981 Sept-Oct. Enmendada por la 47ª Asamblea General. Bali; 1995 Sept.
78. De Protección Integral de los derechos de las Niñas, Niños y Adolescentes. Ley 26.061, Honorable Congreso de la Nación, república Argentina (Boletín oficial 2005 Oct 21).
79. Tealdi JC. Los derechos de los pacientes desde una bioética de los Derechos Humanos. En: Garay OE. Derecho de los pacientes. Buenos Aires: UNESCO, Editores; 2003. p.242-52.
80. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Información para las mujeres jóvenes contra el VPH: Hoja informativa [serie online]. 2012 Sept 10 [citado en 2014 Ag 27]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/spanish/vph/STDFact-hpv-vaccine-young-women-s.htm>
81. Asociación de Afectadas por la Vacuna del Papiloma. Listado de eventos adversos informados [serie online]. Fecha [citado en 2015 Mar 31]. Disponible en: URL: [http://inicio.aavp.es/index.php?option=com\\_content&view=category&layout=blog&id=40&Itemid=1](http://inicio.aavp.es/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=40&Itemid=1).

- 82. YouTube. Búsqueda: vacuna contra el vph victima [citado en 2015 Abr 02]. Disponible en: [https://www.youtube.com/results?search\\_query=vacuna+contra+el+vph+victimas](https://www.youtube.com/results?search_query=vacuna+contra+el+vph+victimas).
- 83. Fishman J, Taylor L, Kooker P, Frank I. Parent and Adolescent Knowledge of HPV and Subsequent Vaccination. *Pediatrics*. 2014;134:e1049.
- 84. Novoa Pardo AM. Cómo cambiar comportamientos y no morir en el intento: más entornos favorables y menos educación sanitaria. *Gac Sanit*. 2013;27(1):75-76.

Tablas

**Tabla 1:** Características de la vacuna contra el HPV aprobadas.

Vacuna	Tetravalente <sup>38</sup>	Bivalente <sup>39</sup>	Nonavalente <sup>40</sup>
Nombre registrado	Gardasil®	Cervarix®	Gardasil 9®
Laboratorio productor	Merck Lab	GSK Lab	Merck Lab
Inclusión al Calendario Nacional de Vacunación	Sí	No	No
Sustancias adyuvantes	Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo	Hidróxido de aluminio y 3-O-deacyl-4'-monofosforil lípido A	Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo
Espectro de actividad	Genotipos 6, 11, 16 y 18	Genotipos 16 y 18	Genotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58
Aprobación de la FDA	2006 <sup>41-42-43</sup>	2009 <sup>44</sup>	2014 <sup>45</sup>
Indicaciones	Prevención del CCU causados por los HPV 16 y 18 Prevención de lesiones genitales producidas por los tipos de HPV 6 y 11	Prevención de CCU causado por los HPV 16 y 18	Prevención del CCU, vulva, vaginal y anal causado por los tipos de HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 Prevención de verrugas genitales causadas por los tipos de HPV 6 y 11
Modificación de aprobación	2008		
Ampliación de la indicación	Prevención de cáncer vulvar y vaginal causado por HPV 16 y 18 <sup>46</sup>		
Modificación de aprobación	2009		
Ampliación de la	Prevención de		

**Tabla 2:** Descripción de los cambios microscópicos que corresponden al desarrollo de la superficie que recubre el cuello uterino.

Respuesta histológica	Interpretación
Neoplasia intraepitelial grado 3 Adenocarcinoma in situ	Grado muy bajo de regresión Considerados verdaderos precursores de cáncer
Neoplasia intraepitelial grado 2	El 40% de los casos retrogradan
Neoplasia intraepitelial grado 1	No es considerada una lesión precancerosa, no requiere tratamiento. Se indica solo observación
<u>Fuente:</u> Referencia bibliográfica 12.	

**Tabla 3:** Cuadro comparativo sobre los ensayos clínicos de eficacia de cada una de las vacunas contra el HPV.

Vacuna	Tetravalente	Bivalente	Nonavalente
Ensayo clínico	FUTURE I y II <sup>43-53</sup>	PATRICIA <sup>54</sup>	Base de datos obtenidas en estudios previos realizados a la vacuna tetravalente <sup>55</sup>
Característica	Doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo	Fase III, internacional, doble ciego, aleatorizado y controlado	Doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo
Participantes	Mujeres y hombres de 15 a 26 años	Mujeres de 12 a 26 años	Mujeres y hombres de 15 a 26 años
Condición	Recibieron 3 dosis de vacuna	Recibieron 3 dosis de vacunas	Recibieron 3 dosis de vacuna
Criterio de exclusión	Mujeres que tuvieron 5 o más parejas sexuales en su vida		Mujeres que tuvieron 5 o más parejas sexuales en su vida
Efectividad	70 % Solo en mujeres no infectadas por HPV	93%-98%	90%
En caso de infección previa	Protección baja al 20%	Protección baja al 30%	
Otros datos		Protección al virus HPV 31 y 45 Eficacia de 37% y 54% en contra de 12 tipos de virus oncogénicos no incluidos en la vacuna	

Fuentes: Referencias bibliográficas 43, 53-55.

**Tabla 4:** Información de eventos adversos notificados en EE. UU. (n = 12.424). Período: 01/06/2006 – 31/12/2008.

Síntomas	Porcentaje (%)	Número de notificaciones
<b>Eventos clínicos más frecuentemente informados</b>		
Dolor de cabeza	21	2.447
Náuseas	16	1.864
Mareos	15	1.748
Vómitos	13	1.515
Fiebre	13	1.515
Fatiga	13	1.515
Síncope	13	1.515
<b>Eventos clínicos más importantes</b>		
Convulsiones	8,8	68
Síndrome de Guillain-Barré	4	31
Urticaria	3,9	30
Muerte	3	23
Hipersensibilidad	2,5	25
Tromboembolismo pulmonar	1,8	14
Mielitis transversa	1,3	10
Trastornos autoinmune	1,2	10
Trombosis venosa profunda	1,2	9
Anafilaxis	1	8
Pancreatitis	0,8	6

Fuente: Referencia bibliográfica 42.

**Tabla 5:** Información sobre eventos adversos para profesionales de la salud y población en general.

Vacuna	Tetravalente	Bivalente	Nonavalente
<i>Medscape</i>	>10% <sup>62</sup> Dolor, eritema y/o inflamación en el sitio de inyección Fiebre	>10 % <sup>63</sup> Dolor, eritema y/o inflamación en el sitio de inyección Fatiga Dolor de cabeza Mialgia Síntomas gastrointestinales Artralgia	>10% <sup>64</sup> Dolor, eritema y/o inflamación en el sitio de inyección Dolor de cabeza Pirexia
CDC <sup>65</sup>	Dolor en el brazo o enrojecimiento en el lugar de aplicación Mareo Desmayo Náuseas Dolor de cabeza		
<i>Medline Plus</i> <sup>66</sup>	Desmayo Vértigo Náuseas Dolor de cabeza Reacciones cutáneas en el lugar de aplicación		
<b>Fuentes:</b> Referencias bibliográficas 62-66.			

**Tabla N°6:** Recomendaciones para la administración de la vacuna contra el HPV (según Calendario Nacional Argentino de vacunación obligatoria).

Caso	Esquema de vacunación a recibir
Persona que inicia el esquema de vacunación antes de los 14 años	2 dosis con intervalo de seis meses (0-6 meses)
Persona que recibió la segunda dosis antes de los seis meses	3 dosis respetando los intervalos mínimos (cuatro semanas entre la 1° y 2° dosis, 12 semanas entre la 2° y la 3° dosis)
Persona que inicia el esquema de vacunación después de los 14 años	3 dosis (0-2-6 meses)
Personas de cualquier edad que viven con VIH y trasplantados	3 dosis (0-2-6 meses)
<b>Fuente:</b> Referencia bibliográfica 71.	