

VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) TRANSICIÓN A VACUNA CUADRIVALENTE – GARDASIL

A partir del mes de enero de 2014, comenzará a utilizarse una nueva vacuna contra el Cáncer Cérvico Uterino (CCU). Se trata de la cuadrivalente GARDASIL, que amplía su cobertura a los genotipos oncogénicos 6 y 11, presentes en las lesiones benignas, y reemplazará a la bivalente CERVARIX cuando haya que iniciar esquemas.

En caso de que sea necesario completar esquemas incompletos o retrasados, deberá utilizarse la misma vacuna que se venía aplicando, es decir, la CERVARIX.

A continuación, se detallan los motivos de esta decisión, así como las características de la nueva vacuna. Por cualquier consulta, podrán comunicarse con los integrantes del Programa de Inmunizaciones de la Provincia de Córdoba, a los teléfonos 0351 434-1543/44 / 0351 153-463803. También por correo electrónico a inmunizacionescba@gmail.com.

INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud de la Nación ha incorporado la vacuna contra VPH dentro del Calendario Nacional de Inmunizaciones según las recomendaciones de la CONAIN (Comisión Nacional de Inmunizaciones) de Argentina para las niñas nacidas a partir del año 2000, **con el objetivo primario de la prevención del cáncer cérvico uterino (CCU).**

La introducción de la vacuna contra el Virus Papiloma Humano (VPH) es un componente eficaz y seguro dentro de un abordaje integral para el control y prevención del CCU. Esta estrategia debe incluir educación para reducir los riesgos de contraer VPH e información sobre el diagnóstico y tratamiento de lesiones precancerosas y cáncer. La introducción de la vacuna es una herramienta de prevención primaria. No reemplaza el tamizaje ni los controles ginecológicos sucesivos en la vida.

VPH y vacunación:

Existen más de 100 genotipos identificados de VPH, de los cuales alrededor de 40 infectan la mucosas, en particular del tracto anogenital. Estos tipos de VPH pueden subdividirse en dos grupos sobre la base a su *potencial oncogénico*:

- **VPH de bajo riesgo** (principalmente VPH 6, 11, 40, 42, 43, 44, 61), comúnmente presentes en las lesiones benignas (condilomas-verrugas genitales y neoplasias intraepiteliales de bajo grado), con mínimo riesgo de progresión maligna.
- **VPH de alto riesgo** (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82), los cuales bajo la forma de **infección persistente** pueden conducir al cáncer. Entre éstos **los dos tipos más comúnmente asociados con CCU son los genotipos 16 y 18.**

Los genotipos 16 y 18 causan aproximadamente 70% de los cánceres cervicales a nivel mundial, (más del 75% en Argentina) y más de la mitad de las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) de

grado moderado (2) o grave (3) o adenocarcinoma *in situ* (AIS). El 91% de la mortalidad por cánceres asociados con la infección por VPH son de origen cervical.

Existen dos vacunas disponibles en el mundo: bivalente (CERVARIX) y cuadrivalente (GARDASIL), y ambas demostraron ser **seguras y altamente efectivas para cumplir con el objetivo primario de prevención de CCU.**

Como **objetivo secundario**, la vacuna cuadrivalente, otorgaría beneficios adicionales en la prevención de cáncer asociado a VPH de otras localizaciones y de verrugas genitales.

Argentina adquiere las vacunas contra VPH a través del Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de Salud. El país adquirió la vacuna bivalente los años 2011 – 2012 Y 2013 y, a partir de enero de 2014, la vacuna cuadrivalente.

Características	Vacuna bivalente (VPH2)	Vacuna tetraivalente (VPH4)
Nombre comercial y productor	Cervarix™, GSK	Gardasil™, Merck
Tipos de partículas similares a virus (VLP)	16 18	6 11 16 18
Dosis de proteína L1	20/20 µg	20/40/40/20 µg
Tecnología para expresión de VLP L1	Línea celular de insecto <i>Trichoplusia ni</i> (Hi-5) infectadas con baculovirus recombinante	Levadura <i>Saccharomyces cerevisiae</i> recombinante
Adyuvante	500 µg aluminum hydroxide, 50 µg 3-O-deacylated-4'-monophosphoryl lipid A (ASO4)	225 µg aluminum hydroxyphosphate sulfate
Serie de inmunización	0, 1, 6 meses	0, 2, 6 meses

La CONAIN recomienda particularmente:

- Incluir a las cohortes de mujeres y varones entre 11-26 años que tienen VIH y en trasplantados de órganos sólidos y células hematopoyéticas.
- Completar esquema con la vacuna con que se lo inició.

VACUNA CUADRIVALENTE (Gardasil)

La vacuna cuadrivalente se prepara a partir de partículas similares al virus (VLP) altamente purificadas de la proteína L1 de la cápsida mayor del VPH para cada uno de los tipos (6, 11, 16 y 18) obtenidos a partir de cultivos de fermentación en células de levaduras (*Sacharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante

ESQUEMA DE VACUNACIÓN:

La vacunación primaria consiste en tres dosis. El esquema recomendado de vacunación es 0, 2 y 6 meses.

EDAD	DOSIS	Nº DE DOSIS	ESQUEMA	VÍA
NIÑAS DE 11 AÑOS	0,5 mL	3 (TRES)	0 – 2 MES – 6 MESES*	INTRAMUSCULAR

El intervalo mínimo entre la primera y la segunda dosis es de 4 semanas y entre la segunda y la tercera es de 12 semanas (3 meses). El intervalo mínimo entre la primera y tercera dosis es de 24 semanas (6 meses).

Si las niñas se presentan a vacunar tardíamente, con más de 11 años, nacidas a partir de la cohorte 2000, deberán ser inmunizadas con la vacuna disponible. Completar esquemas con la misma vacuna.

En caso de atraso en la vacunación, se completará el esquema con la vacuna que se venía utilizando. No es necesario reiniciar la vacunación. Por eso, a partir de enero las instituciones deberán contar con ambas vacunas: La CERVARIX (bivalente) para COMPLETAR ESQUEMAS y la GARDASIL (cuadrivalente) para INICIAR ESQUEMAS.

INTERCAMBIABILIDAD: No hay datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia sobre intercambiabilidad de ambas vacunas contra VPH.

Debe utilizarse la misma vacuna para completar los esquemas.

Nota: Sin embargo, si se desconoce la vacuna anteriormente aplicada o la misma no estuviera disponible, cualquier vacuna podrá aplicarse para completar esquemas para la protección contra los genotipos VPH 16 y 18, a fin de evitar oportunidades perdidas.

CONSERVACIÓN: Se debe mantener entre 2 y 8° C hasta su aplicación.

FORMA FARMACÉUTICA: Vial monodosis de 0,5 ml, como suspensión inyectable por vía intramuscular. Agitar bien antes de usar. Extraer la dosis de 0,5 mL de vacuna del vial de dosis única utilizando una aguja y jeringa estériles sin conservantes, antisépticos, ni detergentes. Una vez que se ha perforado el vial de dosis única, la vacuna extraída debe utilizarse inmediatamente, y el vial debe ser desechado.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intramuscular en el deltoides.

LA VACUNA CONTRA VPH EN SITUACIONES ESPECIALES

HUÉSPEDES ESPECIALES: Los hombres y mujeres entre 11 y 26 años con VIH y trasplantados de órganos sólidos y células hematopoyéticas, recibirán vacuna cuadrivalente contra VPH, con esquema convencional de 0, 2 y 6 meses.

EMBARAZO: Debe evitarse la vacunación para VPH durante la gestación. Sin embargo, no se observaron efectos adversos asociados a la vacuna en la madre o hijos luego de recibir la vacuna inadvertidamente durante el embarazo. No se requiere realizar test de embarazo antes de la vacunación

LACTANCIA: Puede administrarse en este período.

INMUNOCOMPROMISO: Hay escasos datos disponibles sobre la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna en pacientes inmunocomprometidos por enfermedad o medicamentos. A pesar que la respuesta en pacientes mujeres VIH positivas sería reducida, el beneficio potencial supera el riesgo en este grupo de pacientes. No debe diferirse la vacunación ni es requisito el testeo serológico para VIH previo a la vacunación.

ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS: la vacuna cuadrivalente para VPH puede ser co-administrada con otras vacunas del calendario nacional, en sitios diferentes. No es necesario ningún intervalo entre la vacuna para VPH y otras vacunas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos

Precauciones: *Enfermedad aguda grave con fiebre:* esperar y citar para vacunar a corto plazo.
Trombocitopenia

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos indeseables han sido clasificados en base a la frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): cefalea, dolor-eritema-hinchazón en sitio de inyección.

Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$): síncope, náuseas, hematoma y prurito en sitio de inyección, fiebre

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$): urticaria

Muy Raras ($<1/10.000$): broncoespasmo

No se observó una incidencia de efectos adversos graves mayor a la tasa esperable para la población general.

REGISTRO: En el mismo cuadro de VPH (según edad y nº de dosis) sin aclarar si es bivalente o cuadrivalente

RECORDEMOS:

1. El propósito de la introducción de vacuna VPH es la prevención del cáncer cérvico uterino
2. A partir de enero se debe disponer de ambas vacunas en el vacunatorio para:
 - a. completar esquemas con bivalente
 - b. iniciar esquemas con cuadrivalente
3. No perder oportunidades de vacunación en caso de no contar con la misma vacuna y completar el esquema con la vacuna disponible