

INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA FRENTE AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL CALENDARIO DE VACUNACIÓN DE LA C.A. DE ARAGÓN 2008

Octubre 2008

La introducción de nuevas vacunas en el calendario de infantil de inmunizaciones es una decisión que se toma en la Comisión de Salud Pública, órgano dependiente del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y en que participa la Administración Central y las Administraciones Autonómicas. Los criterios para consensuar la introducción de una nueva vacuna se basan en la magnitud del problema a evitar, la existencia de vacunas seguras y eficaces, el coste-efectividad de la vacunación o la compatibilidad de la nueva vacuna con el resto de vacunas del calendario.

Todos esos factores fueron valorados en el caso de la vacuna frente al Virus del Papiloma Humano (VPH) adoptándose una decisión unánime, aprobada por el Consejo Interterritorial en su reunión de 10 de octubre de 2007, que recomienda introducirla en el calendario de vacunación (y por tanto con gratuidad en la administración) en una sola de las cohortes a elegir entre las niñas de 11, 12, 13 y 14 años.

La financiación de las vacunas (así como del resto de los medicamentos y productos sanitarios) se decide en el Ministerio de Sanidad y no es competencia de la Comunidad Autónoma. En este caso, se trata de un medicamento "no financiable" por lo que, aparte de la vacuna incluida en calendario, no hay ningún tipo de financiación. Las personas que deseen vacunarse fuera de la edad incluida en el calendario, pueden hacerlo solicitando una "receta blanca" a su médico y adquiriendo la vacuna en la farmacia.

En Aragón (Orden de 21 de enero de 2008, del Departamento de Salud y Consumo, por la que se aprueba el nuevo calendario de vacunaciones sistemáticas en la infancia y adolescencia, de aplicación en la Comunidad Autónoma de Aragón, BOA de 15 de febrero de 2008), la vacuna frente al virus del papiloma humano se ha introducido en el calendario a la cohorte de 14 años edad (comenzando a administrarse a las niñas nacidas en 1994) ya que es el grupo de edad más alta dentro de los posibles recomendados y por tanto el que permite cubrir progresivamente a un mayor número de niñas.

Esta vacuna es voluntaria y gratuita como todas las incluidas en el calendario de vacunación de Aragón.

Considerando los estudios disponibles, la adecuada vacunación de estas niñas (la protección exige tres dosis) puede proteger de hasta un 70 % de los cánceres de cuello de útero.

LA VACUNA FRENTE AL VPH

El cáncer de cuello de útero es una enfermedad poco frecuente en España. Se estima que aparecen en España unos 2.000 casos al año, lo que supone una frecuencia de 7,6 casos por cada 100.000 mujeres, una de las más bajas de Europa y del mundo.

El VPH es un virus muy contagioso que se transmite por el contacto de la piel. Puede infectar la piel, la boca, el recto, el ano, las regiones genitales del hombre (piel del pene) y de la mujer (vagina, vulva y cuello de útero).

La infección por VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes. Un alto porcentaje de estas infecciones (más del 90 %) se curan sin tratamiento y sin causar ningún problema de salud.

Hay más de 100 tipos de virus del papiloma humano, pero sólo unos 12-13 se consideran “con alto riesgo” de producir cáncer de cuello de útero.¹ El resto pueden causar verrugas o condilomas genitales u otras lesiones benignas. Solamente entre el 1% y el 2% de las mujeres que se infecten por un tipo de virus “con alto riesgo de cáncer” pueden desarrollar (si no se les realiza ningún tratamiento) lesiones precancerosas.

No obstante, es importante saber que las vacunas que hoy se dispone, solo protegen frente a 2 de los 13 tipos de virus de papiloma que, según los conocimientos actuales, pueden producir cáncer de cuello de útero. Por tanto todas las niñas y mujeres (tanto las vacunadas como las no vacunadas) deben conocer que para prevenir el cáncer de cuello de útero deberán adoptar llegado el momento las medidas necesarias es decir, utilizar preservativo en las relaciones sexuales y realizar controles ginecológicos periódicos.

Las dos vacunas actualmente en el mercado (Gardasil y Cervarix) incluyen los dos tipos de virus “con alto riesgo de cáncer” más frecuentemente aislados en nuestro medio, se trata de los tipos 16 y 18. Gardasil además incluye los tipos 6 y 11, no oncogénicos y responsables de la mayoría de las verrugas genitales.

En Aragón la vacuna que va a administrarse en 2008 (por adjudicación mediante concurso público) es Gardasil (Sanofi- Pasteur-MSD).

Se puede aplicar a mujeres entre 9 y 26 años y de momento no está aprobado su uso para hombres. Las fichas técnicas de ambas vacunas excluyen la utilización fuera de estas edades y por tanto no está indicado su empleo. Dado que es una vacuna de reciente desarrollo, los estudios realizados hasta ahora muestran que la protección es de al menos 5 años y medio.

¹ En nuestro medio los más frecuentes son 16,18 y también 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ó 66.

CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA GARDASIL (Se adjunta Ficha Técnica)

Composición

Cada dosis contiene:

- Proteína L1 del Virus del Papiloma Humano¹ Tipo 6^{2,3} 20 microgramos
- Proteína L1 del Virus del Papiloma Humano¹ Tipo 11^{2,3} 40 microgramos
- Proteína L1 del Virus del Papiloma Humano¹ Tipo 16^{2,3} 40 microgramos
- Proteína L1 del Virus del Papiloma Humano¹ Tipo 18^{2,3} 20 microgramos

¹ Virus del Papiloma Humano = VPH

² Proteína L1 en forma de partículas similares al virus producidas en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Cepa 1895)) por tecnología del ADN recombinante.

³ Adsorbida en hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo como adyuvante (225 microgramos de Al).

No contiene ni virus vivos ni material genético, por lo que no tiene capacidad infectiva.

Indicaciones

Gardasil es una vacuna para la prevención de las lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales), cáncer cervical y verrugas genitales externas (condiloma acuminata) relacionados causalmente con los tipos 6, 11, 16 y 18 del Virus del Papiloma Humano (VPH) (ver sección 5.1 de la Ficha Técnica).

La indicación está basada en la demostración de la eficacia de Gardasil en mujeres adultas de 16 a 26 años de edad y en la demostración de la inmunogenicidad de Gardasil en niños/niñas y adolescentes de 9 a 15 años de edad. La eficacia protectora no ha sido evaluada en hombres (ver sección 5.1 de la Ficha Técnica).

Posología

Tres dosis, idealmente con el siguiente calendario: 0, 2, 6 meses.

Intervalo mínimo entre dosis / Pautas cortas

Si fuera necesaria una pauta de vacunación alternativa, la segunda dosis debe ser administrada al menos un mes después de la primera dosis y la tercera dosis debe ser administrada al menos 3 meses después de la segunda dosis. Lo que permitiría un calendario mínimo de: 0, 1, 4 meses. Las tres dosis deben ser administradas dentro de un periodo de 1 año.

En caso de interrumpirse alguna dosis no debe reiniciarse la pauta vacunal, administrándose las dosis que falten tan pronto como sea posible teniendo en cuenta los intervalos mínimos descritos.

Administración

Vía intramuscular exclusivamente. El lugar preferido es la región deltoidea de la parte superior del brazo.

Administración simultánea con otras vacunas

- En Ficha Técnica figura expresamente la posibilidad de administrar Gardasil con vacuna frente a la Hepatitis B.
- En el calendario oficial de inmunizaciones de Aragón figura a los 14 años una dosis de vacuna Td (tétanos difteria). Dado que la vacuna frente al VPH es inactivada y en la misma línea de recomendaciones oficiales en otros países de nuestro entorno (Reino Unido, Estados Unidos o Canadá) el Comité Asesor de Vacunas de Aragón recomendó simultanear la vacuna Td y VPH en el caso que sea necesario para mejorar la aceptación de la vacunación. Las vacunas se administrarán en diferente lugar (una en cada brazo y registrando en qué brazo se ha puesto cada una para poder hacer el control de efectos secundarios locales.

Efectos Adversos

- Son muy frecuentes (más del 10%) fiebre y dolor o eritema local.
- Son frecuentes (entre el 1 y el 10%) hematoma, prurito en el lugar de la inyección.
- Son muy raros (menos del 1 por 10.000) broncoespasmo y raro urticaria (menos del 1 por 1.000).
- Se han descrito en fase de postcomercialización casos de linfadenopatía, náuseas y vómitos, reacciones anafilácticas/anafilactoides.
- **Síncope y mareos: se han descrito varios casos de mareos**, por ello la niña recibirá la vacuna sentada y posteriormente permanecerá unos minutos en el centro de vacunación.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Los individuos que desarrollen síntomas indicativos de hipersensibilidad después de recibir una dosis de Gardasil no deben recibir más dosis.
- En caso de enfermedad aguda grave con fiebre debe posponerse la administración de Gardasil. Sin embargo, la presencia de una infección leve como una infección respiratoria leve del tracto respiratorio superior o de fiebre leve no es una contraindicación para la inmunización.

PLAN DE VACUNACIÓN

1. Inicio e implantación

- La introducción de la primera dosis de vacuna se hará en la 1ª semana de noviembre de 2008.
 - o Segunda dosis: a los dos meses de la primera, previsiblemente en enero.
 - o Tercera dosis: a los seis meses de la primera, previsiblemente en mayo.
- Cada año se realizará en forma de campaña en noviembre, asegurando así las tres dosis antes del verano: por ejemplo, en otoño de 2009 se ofertará la vacunación a las nacidas en 1995.

2. Objetivo de cobertura

La cobertura mínima deseable es un 80%. Es muy importante garantizar la cobertura de la 3ª dosis teniendo en cuenta que la máxima demora de la 3ª dosis son 12 meses. **La vacunación solo es correcta si se aplican las tres dosis.**

3. Lugar de vacunación

- La vacunación se llevará a cabo en el Centro de Salud en el caso de las niñas adscritas al SALUD o en centro de vacunación privado acreditado en el caso de las niñas cuya provisión de servicios sanitarios corresponda a otras entidades (MUFACE, ISFAS, MUGEJU...).
- Las niñas que tengan doble adscripción (SALUD y entidad privada) deben vacunarse en el Centro de Salud al que pertenezcan.

4. Distribución de las vacunas

a Centros de Salud

- Se enviará a cada Centro de Salud el listado proveniente de Base de Datos de Usuarios (BDU) con la relación de nacidas en 1994 que corresponden a ese Equipo de Atención Primaria. Si hay altas o bajas, el coordinador del Centro (o la persona responsable de vacunas) deberá comunicarlo a la Subdirección de Salud Pública ya que las dosis se enviarán con arreglo a este listado. Al revisar el listado hay que tener en cuenta que **pueden aparecer niñas que habitualmente no acuden** al Centro de Salud por tener doble provisión de servicios sanitarios (SALUD y una privada) pero que deben vacunarse en el Centro de Salud.
- Las dosis de vacuna se enviarán a cada Centro de Salud desde la Subdirección de Salud Pública de su provincia en función del listado nominal de las niñas.
- Para evitar el almacenamiento prolongado de las dosis (especialmente en aquellos Centros de Salud cuyo número de niñas para vacunar sea elevado) se procurará concentrar la vacunación en algún día a la semana (facilitando en lo posible la accesibilidad a las usuarias) de forma que puedan fraccionarse los envíos y realizarse los días previos a la vacunación.

b Centros privados de vacunación

Las vacunas se enviarán desde la Subdirección Provincial de Salud Pública a demanda del centro previa justificación con los datos de cada niña. En el caso de segundas y terceras dosis se necesitará además la notificación previa de cada dosis administrada.

5. Registro de dosis

- Centros con OMI-AP: las dosis se registrarán en OMI y desde ahí se recogerán los datos de niñas vacunadas para calcular tanto coberturas como el número de segundas y terceras dosis. Esta recogida de datos se realizará de forma automatizada a nivel informático.

La codificación de la vacuna en OMI es la siguiente:

- 1ª dosis de calendario: VPH-1
- 2ª dosis de calendario: VPH-2
- 3ª dosis de calendario: VPH-3
- Dosis fuera de calendario: VPAP-1

- Centros sin OMI-AP: En los centros aún no informatizados con OMI o en los centros privados las dosis administradas se registran manualmente (junto a los datos de cada niña incluyendo fecha de administración), en el propio listado y se devolverá (en la primera semana de cada mes) a la Subdirección de Salud Pública correspondiente.

En ambos caso se registrará fabricante o nombre comercial y el número de lote.

6. Control de dosis

- Las dosis de cada tanda de vacunación se retirarán tras un mes de plazo (noviembre para la 1ª, enero para la 2ª y mayo para la 3ª). El número de vacunas para los envíos de segunda dosis y tercera dosis se calculará en función del registro de las dosis anteriores administradas (a través de OMI o mediante registro manual).

- Si accidentalmente se rompe alguna dosis será necesario comunicarlo a la Subdirección Provincial de Salud Pública.

- Las dosis de niñas "repescadas" deberán solicitarse específicamente de forma individual. En ningún caso se deberá administrar a estas niñas "repescadas" las dosis correspondientes a otra niña.

7. Conservación de las vacunas / Cadena de frío

Las dosis deberán conservarse entre 2º y 8º C. Aunque el margen de termoestabilidad es mayor, en caso de producirse algún incidente deberá notificarse urgentemente a la Subdirección Provincial de Salud Pública correspondiente informando de la causa del incidente, tiempo de exposición y temperaturas. Los técnicos de la misma indicarán la posibilidad de utilizar las dosis o no, en cuyo caso se remitirán las dosis afectadas a la Subdirección para su reposición.

NUNCA DEBEN CONGELARSE.

8. Captación y recordatorio

- Desde la Dirección General de Salud Pública se enviará una carta informativa (junto con un díptico) a las familias de las niñas al inicio de la campaña (1ª dosis), a los dos meses (2ª dosis) y a los seis meses (3ª dosis). En la segunda y tercera carta, se recordará la siguiente dosis a quienes ya hayan iniciado la vacunación y se ofrecerá la posibilidad de repesca a quienes no la hayan iniciado.
- Además desde cada centro de salud se adoptarán las medidas que se consideren oportunas para asegurar las tres dosis (llamada telefónica...).
- Para facilitar la accesibilidad de las niñas (ya que son tres dosis) es conveniente agrupar los horarios de vacunación fuera de los horarios escolares de los Institutos.

9. Fin de la campaña para cada cohorte

La campaña finalizará para cada cohorte cuando termine el plazo de la tercera dosis. Como ejemplo: una niña de la cohorte nacida en 1994 cuyo inicio de vacunación debe hacerse en noviembre de 2008 solo puede ser repescada (en el caso de que no se haya empezado a vacunar en su fecha) hasta mayo de 2009 que es la fecha correspondiente a la tercera dosis de su cohorte.

10. Aspectos prácticos de la administración

- La vacuna puede aplicarse a la vez que la dosis de difteria tétanos de los 14 años administrando cada vacuna en un brazo y registrando en qué brazo (izquierdo o derecho) se ha puesto cada una para poder hacer el control de los posibles efectos adversos locales.
- Agitar bien antes de usar.
- En caso que se incluyan dos agujas de diferente tamaño el sanitario elegirá la más adecuada en función de las características de la chica a vacunar. En general son preferibles las agujas de mayor longitud dado que su uso se asocia con menor tasa de efectos adversos locales.
- Es necesario que la administración de la vacuna se realice con la niña sentada y que permanezca unos minutos en el centro de vacunación para evitar riesgos por posibles mareos (descritos en algunas ocasiones).

11. Situaciones especiales

- En el caso de una niña que haya **iniciado su pauta de vacunación con la vacuna Cervarix** (por ejemplo si viene de una CCAA en que se utiliza esta vacuna) es preciso continuar la pauta con Cervarix ya que ambas vacunas (*Cervarix* y *Gardasil*) no son compatibles. Para ello se solicitarán las dosis a la Subdirección Provincial de Salud Pública de forma individualizada adjuntando los datos de la niña y la fotocopia del documento de vacunación en que figure la primera dosis.

CCAA que utilizan la vacuna Cervarix en la vacunación frente al VPH

CCAA	Diana	Fecha comienzo
Cantabria	Niñas de 14 años	Marzo 2008 (ya completado)
Melilla	Niñas nacidas en 1994	Enero 2008 (ya completado)
Murcia	Niñas nacidas en 1994* y 1995**	*Marzo 2009 **Octubre 2008
Galicia	Niñas de 14 años (nacidas desde 1/1994 hasta 06/1995)	29 de septiembre 2008
Andalucía	Niñas nacidas en 1994	Septiembre 2008
Baleares⁺	Niñas nacidas en 1994	Finales 2008
Cataluña⁺	6º primaria (11-12 años)	24 de noviembre de 2008

⁺Concursos sin resolver en el momento de elaborar esta información en Baleares y Cataluña.

- En el caso de una niña proveniente de una CCAA que haya iniciado su pauta de vacunación a una edad diferente a los 14 años (debido a que el **calendario oficial de vacunaciones de esa CCAA sea diferente**) es preciso continuar la pauta ya iniciada. Para ello se notificará esta incidencia y se solicitarán las dosis a la Subdirección Provincial de Salud Pública de forma individualizada adjuntando los datos de la niña y la fotocopia del documento de vacunación en que figuren las dosis previas administradas.
- **Embarazo.** Al no haber estudios al respecto, la vacuna no está indicada en caso de embarazo:
 - En el caso de que se conozca el embarazo en la fecha de la primera dosis se pospondrá a la vacunación hasta después del parto (la vacuna no está contraindicada en la lactancia).
 - Si se pusiera inadvertidamente alguna dosis en una embarazada (básicamente porque se conociera después la existencia de embarazo), se suspenderá la pauta y se completará después del parto. En este caso se notificará a la Subdirección Provincial de Salud Pública para incluir a la embarazada en los estudios de seguimiento de la vacuna, si bien no es necesario adoptar ninguna otra medida especial (pruebas complementarias, mayor número de visitas obstétricas...), ni es motivo para recomendar una interrupción voluntaria del embarazo.
- La **lactancia** no contraindica la vacunación.
- Pacientes **inmunodeprimidas.** Debido a que estas vacunas no contienen virus vivos la inmunodepresión no contraindica la vacunación. Posiblemente la efectividad de la vacunación en estos casos sea menor, lo que unido al mayor riesgo de padecer cáncer de cuello uterino (por ejemplo en infectadas por VIH), lleva a reforzar aún más si cabe, a estas chicas la importancia de adoptar medidas de sexo seguro (preservativo) y cribado llegada la edad adecuada.
- Si por error se confunden los envases y se administra una dosis de vacuna frente al VPH a un niño o niña para quien no esté indicada será preciso comunicarlo a la Subdirección Provincial de Salud Pública.

12. Farmacovigilancia postcomercialización

Como en cualquier medicamento de reciente autorización se insiste en la necesidad de declarar por parte de todos los profesionales sanitarios las posibles reacciones adversas detectadas al Centro Regional de Farmacovigilancia (vía "Tarjeta Amarilla" por correo postal, fax, teléfono o a través de la

página web: Centro de Farmacovigilancia de Aragón D.G. de Salud Pública Vía Universitat, 36 50017 Zaragoza Teléfono 976714557 Fax 976715655 <https://alba.aragon.es/salud/ram/>
<http://www.saludpublicaaragon.com/>).

PERSONAS DE REFERENCIA RESPECTO AL PLAN DE VACUNACIÓN

- **Técnicos de Salud Pública de las Subdirecciones de Huesca, Teruel y Zaragoza:**

Huesca: Avda. del Parque, 30, 22.003 Teléfono 974 293230 Carmen Cardesa
Teruel: Ronda Liberación, 1 44.002 Teléfono 978 641175 Pilar Rubio
Zaragoza: Ramón y Cajal, 68 50.004 Teléfono 976 715268 Inmaculada Cuesta

- **Directoras de enfermería de los sectores del SALUD:**

Sector Huesca 974247237 Santiago Marteles
Sector Barbastro 974249036 Pilar Calderón
Sector I Zaragoza 876 764 535 Jesús Ruiz
Sector II Zaragoza 976 769530 Teresa Tolosana
Sector III Zaragoza 976751500 Marta Calero
Sector de Calatayud 976 891350 Flor Pascual
Sector de Alcañiz 978 834485 Mónica Agud
Sector de Teruel 978621281 Sagrario López

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS BÁSICAS

1. Ficha técnica de Gardasil, se adjunta.
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/H-703-PI-es.pdf>
2. Documento de la Ponencia del Programa y Registro de Vacunaciones: Virus del Papiloma Humano Situación Actual, Vacunas y Perspectivas de su Utilización.
http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/VPH_2007.pdf
3. European Centers for Disease Control and Prevention (ECDC). Guidance for the introduction of HPV vaccines in EU countries.
http://ecdc.europa.eu/en/files/pdf/Publications/0801_HPВ_guidance.pdf
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), U.S. Department of Health and Human Services. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2007 Mar 23;56(RR-2):1-24.
<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5602.pdf>
5. An Advisory Committee Statement (ACS.) Canada National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on Humanpapillomavirus Vaccine. CCDR 15 February 2007 Volume 33 ACS-2.
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/07pdf/acs33-02.pdf>
6. United Kingdom Department of Health. *Immunisation against infectious disease* (the Green Book) Cap. 18a The 'Green Book' chapter on Human papillomavirus (HPV).
http://www.dh.gov.uk/en/PublicHealth/HealthProtection/Immunisation/Greenbook/dh_4097254

MÁS INFORMACIÓN

www.saludpublicaaragon.com