

reseñas

Informe de la autoridad danesa de salud y medicamentos

Report from the Danish Health and Medicines Authority for consideration by EMA and rapporteurs in relation to the assessment of the safety profile of HPV-vaccines

04/09/2015

<http://sundhedsstyrelsen.dk/~media/0A404AD71555435BB311CD59CB63071A.ashx>

Por: Verónica Chaves-Ortiz, Francisco Yepes, Luis Jorge Hernández

doi:10.11144/Javeriana.up14-4.rgyps14-29.iads

Como citar esta reseña:

Chaves-Ortiz V, Yepes F, Hernández LJ. Reseña: Informe de la autoridad danesa de salud y medicamentos. *Rev. Gerenc. Polít. Salud.* 2015; 14(29): 193-196. <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.rgyps14-29.iads>

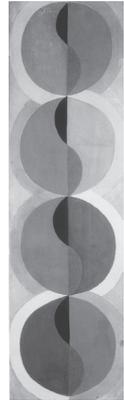
Dado el aumento en el número y la severidad de casos reportados con efectos adversos tras la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH), en septiembre del 2015 la Autoridad Danesa de Salud y Medicina (DHMA) presentó a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) un informe sobre la valoración del perfil de seguridad de las vacunas contra el VPH.

El citado informe expone una revisión general de los reportes de reacciones adversas serias en Dinamarca. Sobre la base de datos de fármaco-vigilancia, realiza un análisis comparativo entre los datos daneses y los reportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y, finalmente, hace una breve descripción de la experiencia japonesa.

El informe resalta que durante los primeros años después de la introducción de la vacuna contra el VPH, los repor-

tes individuales de casos alrededor del mundo han llamado la atención de las autoridades sanitarias en diferentes países. En particular, la Autoridad Danesa de Salud y Medicamentos ha recibido un número de reportes que tienen que ver con efectos atribuidos a reacciones adversas (ADR) tras la vacuna de gardasil, por lo que el Comité de Farmacovigilancia de Estimación de Riesgos (PRAC) de la EMA concluyó que el tema merecía ser evaluado en la actualización anual del reporte de seguridad (PSURS).

Algunos de los casos evidenciados han sido diagnosticados como síndrome de taquicardia postural ortostática (STPO). De la misma manera, en Japón se presentaron casos en los cuales se atribuyeron los efectos adversos a la vacuna cervicalix y que fueron diagnosticados como síndrome de dolor regional complejo (CRPS). Sin



embargo, otros casos se han quedado sin diagnóstico, dada la falta de consenso en los criterios, con síntomas similares a los anteriores diagnósticos como mareo, cefalea, dolor de las extremidades y fatiga. Por lo tanto, las autoridades sanitarias han volcado sus esfuerzos en la vigilancia epidemiológica para encontrar la relación entre las experiencias de los casos reportados, los hallazgos clínicos, los ensayos clínicos y los hallazgos de las revisiones sistemáticas que se han realizado después de la comercialización de la vacuna, dado que las evidencias hasta el año 2014 no han logrado soportar una asociación causal que, sin embargo, no se debe descartar.

La mayoría de casos daneses se reportan desde un hospital de Copenhague especializado en valorar pacientes con síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS). Este centro ha publicado varios estudios que relacionan dicha dolencia con la vacuna contra el vPH. De estos estudios se ha podido inferir un patrón común de síntomas y manifestaciones clínicas que coinciden con reportes de otros estudios en Estados Unidos, Reino Unido, Canadá y Escandinavia.

El conjunto de signos y síntomas reportados tras la vacunación que se han incrementado desde la comercialización, de manera proporcional al número de dosis administradas, se clasifican, según el informe, en diagnósticos específicos: síndrome de fatiga crónica (SGC), Encefalomiélitis Mialgia (EMM), enfermedad sistémica de intolerancia al ejercicio (ESIE), esclerosis múltiple (EM), púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), mielitis transversa, Schoenlein-Henoch, fibromialgia o síndrome de dolor regional.

Lo anterior muestra una tendencia incremental que relaciona la vacuna vPH con el reporte de alguno de los anteriores diagnósticos en población femenina joven, en comparación con otras vacunas en la misma población.

Estos diagnósticos presentan síntomas en común que se solapan y que dificultan su interpretación, debido en parte a la falta de consenso internacional con respecto a los criterios de diagnóstico. Cabe resaltar que algunos de estos estudios han sido estudios de seguridad que no han logrado mostrar evidencia de riesgos incrementados, en comparación con las incidencias y prevalencias esperadas de sintomatología asociada a la vacuna contra el vPH.

El informe incluye también la revisión de la base de datos del Centro de Monitoreo de Upsala (UMC) sobre señal o alerta de seguridad en relación con el síndrome de taquicardia postural ortostática y la vacuna contra vPH, para lo cual describe el perfil de los eventos adversos de la vacuna con datos mundiales del sistema de farmacovigilancia VigiBase que sugieren una relación entre la disautonomía por neuropatía o la presencia de POTS y los síntomas presentados posteriormente a la vacunación.

Finalmente, en agosto del 2015 la OMS presentó una base de datos que relaciona síntomas de desorden de la motilidad gastrointestinal en 21 pacientes después de la vacuna contra el vPH.

Como resultado de los anteriores análisis, el informe danés reporta que existen diferentes fuentes de información que van desde las informales, reportadas por casos individuales de personas diferentes a los profesionales del área de la salud, hasta observatorios de vigilancia epidemiológica y de salud pública y diferentes diagnósticos reportados del ejercicio clínico. Teniendo en cuenta esto, las autoridades danesas recomiendan enfocar cualquier revisión de efectos adversos reportados sobre la vacuna contra el vPH en los diagnósticos individuales y considerar si hay un patrón en los síntomas.



Por otra parte, existe falta de registro de la información, puesto que los casos son difíciles de diagnosticar y los datos clínicos y la sintomatología las más de las veces se superponen. Asimismo, los casos similares reciben diferentes diagnósticos dependiendo del cuadro clínico y muchos de ellos no son reportados o se quedan sin diagnosticar. Los estudios continúan apuntando a que el componente de las sales de aluminio, coadyuvantes de la vacuna, siguen siendo el principal vínculo que relaciona la vacuna con la susceptibilidad individual de presentar un evento adverso. Los acercamientos más claros plantean la hipótesis de que pese a que el mecanismo mediante el cual la vacunación contra VPH lleva a una neuropatía no está claro, sin embargo existe una relación entre el daño producido por el adyuvante de aluminio a la raíz del ganglio dorsal que se combina con susceptibilidad individual.

Diversos estudios han logrado presentar una serie de síntomas ordenados que el Gobierno danés ha logrado agrupar según trastornos preferentes: fatiga severa, síntomas neurológicos, síntomas circulatorios, dolor y cefalea; síntomas adicionales: desbalance autonómico, molestia abdominal, síntomas del tracto urinario, alergia, infecciones, desordenes menstruales, desregulación térmica y malestar; y síntomas reportados con mayor frecuencia en los reportes catalogados como casos serios: cefalea, dolor, mareo, malestar, fatiga, parestesias y desordenes cognitivos. Por último e igualmente importante, existen otros trastornos que hacen referencia a distintos tipos de discapacidad, así como limitaciones en las actividades de la vida diaria y la participación social.

Este informe, en conclusión, permite establecer una discusión sobre la diversa información encontrada sobre los efectos adversos de la vacuna contra el virus del papiloma humano, que pone en debate a las diferentes

asociaciones científicas, pero además involucra a ginecólogos *versus* médicos familiares, entre otros profesionales expertos, autoridades sanitarias locales y externas y la sociedad civil en general, precedida por la organización de familias afectadas por la vacuna. Quedan diferentes vacíos respecto a su uso, comercialización, beneficios y riesgos que dificultan los procesos de detección precoz, determinación de causalidad y síntesis de información relacionada con la vacunación, no solo de carácter biológico- patológico, sino también económico, social e incluso político, que hacen referencia a que en este tema no todo está dicho y aún queda mucho por conocer.

Por ello, es de interés de la salud pública conocer y entender el contexto en el que se desarrollan los hechos adversos atribuibles a la vacunación: evento supuestamente atribuible a la vacunación inmunización (Esavi), reconocer la falta de congruencia en los criterios diagnósticos, especialmente para la población femenina entre los 9 y 25 años de edad, grupo etario que ha sido objeto de los programas de vacunación alrededor del mundo, algunos de manera obligatoria en instituciones educativas. En este grupo de intervención se han reportado la mayoría de los casos, los cuales en general presentan una sintomatología común que combina diferentes reacciones como mareo, fatiga crónica, cefalea y taquicardia, entre otros síntomas relacionados con afecciones neurológicas, disautonomía y dolor muscular.

Por otra parte, el informe danés se presenta como un aliciente a nivel internacional para replantear las políticas de salud, al igual que lo han hecho países como India, Japón y Filipinas, que ya prohibieron dentro de sus esquemas de atención primaria la implementación obligatoria de la vacuna contra el VPH, principalmente en los centros educativos. Lo anterior ha servido para replantear las estra-

tegias de promoción y prevención, eliminando la vacunación obligatoria y otorgándoles a los interesados la información necesaria, verídica y pertinente para que la vacuna sea una decisión autónoma y no impuesta por las autoridades en salud. Los modelos de atención primaria deben sopesar si vale la pena sustituir las anteriores estrategias de prevención del cáncer de cuello uterino, pruebas de papanicolaou o citología cervical, popularmente conocido como “preventivo de cáncer de cuello uterino”, por la vacunación. Esto da una nueva perspectiva a los esquemas de inmunización, que deberían estar acompañados de programas de información sobre los riesgos *versus* los beneficios de la vacunación (1,2).

La preocupación desde salud pública por este tema no se debe solo al incremento en los reportes de los efectos adversos postvacunación, sino también a la disminución de las coberturas en los programas de inmunización intensificada, por la desinformación y la excesiva atención pública y de medios de comunicación, lo que acentúa el problema de la seguridad de los esquemas de vacunación. Es de sumo interés el acercamiento y monitoreo a los diagnósticos individuales y, como lo plantea el informe danés del 2015, reforzar las investigaciones, la causalidad y las asociaciones entre combinaciones de síntomas, la búsqueda activa de personas sin diagnosticar, así como la interpretación de señales de seguridad en los procesos de vacunación y monitoreo a los casos severos y de responsabilidad de farmacovigilancia.

Asimismo, las autoridades sanitarias deben concentrar acciones para demostrar con evidencia la eficacia de la vacuna en niños (varones), mujeres con vida sexual activa previa a la vacunación y población menor a los 26 años de edad (objeto de los planes de inmunización). Con lo mencionado se busca también recobrar la confianza y la credibili-

dad de los programas de vacunación, ya que son un elemento clave para preservar la salud comunitaria. Finalmente, conocer los efectos adversos de la vacunación contra el virus del papiloma humano requiere el apoyo del sistema de salud, para pruebas y tratamientos integrales que den respuesta a las víctimas ya expuestas por esta causa.

El documento danés da argumentos para señalar que la discusión sobre los posibles efectos de la vacunación por VPH no está terminada y que en nuestra región y concretamente en Colombia debemos seguir investigando y dando evidencia para tomar decisiones en salud pública alrededor de la vacunación contra el VPH.

Por último, el informe reseñado da una voz de alerta a las diversas autoridades globales y nacionales de salud acerca de la necesidad de mejorar los sistemas de farmacovigilancia, hacer seguimiento sistemático a todos los reportes de efectos adversos postvacunación y hacer investigación de carácter multidisciplinar a varias cohortes de niñas y mujeres vacunadas localmente, atendiendo de manera integral a las posibles víctimas de efectos adversos serios, teniendo cuidado de asegurar de manera integral el restablecimiento de la salud de las niñas y mujeres que reclaman afectación después de la vacuna.

Referencias bibliográficas

1. Lima R. Calor danado: Vacina contra o HPV: sim ou não? [Internet]. Disponible en: <http://calordanado.blogspot.com.br/2014/01/vacina-contra-o-hpv-sim-ou-nao.html>.
2. Gérvas J. La vacuna contra el virus del papiloma humano desde el punto de vista de la atención primaria en España. [Internet]. Disponible en: <http://equipocesca.org/new/wp-content/uploads/2009/02/vacuna-vph-brasil-2008-final.pdf>.

