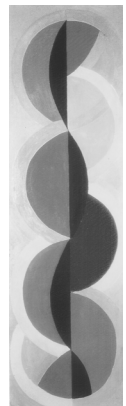
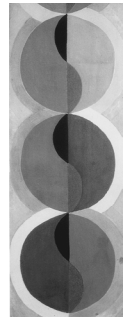

CARTAS A LA DIRECTORA

La *Revista Gerencia y Políticas de Salud* se dedica a difundir artículos originales, que contribuyan a la reflexión, el análisis y el debate en relación con los temas y problemas más urgentes sobre la salud, las racionalidades políticas y gerenciales, los sistemas de salud y todas las demás áreas temáticas y disciplinas que los involucren, a fin de contribuir a mejorar la calidad de vida de la población.

En este marco y a partir de este número, se abre la sección de *Cartas a la Directora*, la cual tiene como objetivo el que las lecturas y los lectores de la Revista cuenten con un espacio para sugerir una idea, persuadir a la opinión pública sobre un asunto en particular, educar al público en general sobre un asunto específico, llamar la atención sobre un tema y manifestar una opinión distinta en relación con un artículo publicado.

Las cartas serán puestas a consideración del Comité Editorial y Científico, a fin de analizar y evaluar su pertinencia. En tal sentido, la Revista se reserva el derecho a publicar las cartas que incurran en la difamación o la publicación de una falsa afirmación sobre alguien —que dañe su imagen o reputación—, así como las que contengan una acusación falsa, la afirmación de que alguien ha ganado un premio engañosamente, o aquellas que incurran en alguna falta que viole los derechos de autor.



Lyon (Francia), 15 de julio del 2015

Señores

Editores

Revista Gerencia y Políticas de Salud

Pontificia Universidad Javeriana

Bogotá D. C.

Estimados editores:

Con sorpresa hemos leído el editorial del último número de su revista, titulado “La vacunación contra el virus del papiloma humano en Colombia”. Son varios los motivos que generan desconcierto frente a un editorial de una revista con buen posicionamiento en la comunidad científica del país, entre los que se encuentran inexactitudes y errores en la interpretación de la evidencia, afirmaciones carentes de soporte y, sobre todo, una argumentación sesgada, como lo demuestra el hecho de que se citan únicamente cuatro artículos científicos dentro de las dieciséis referencias aportadas (la mayoría de ellas notas de prensa y otras comunicaciones); y de los cuatro artículos uno se refiere a la epidemiología del VPH en el país, dos presentan eventos adversos raros de la vacuna y uno hace críticas sin fundamento científico a la vacunación.

El editorial parte de la controversia sobre la vacunación en torno a la situación especial de Carmen de Bolívar; no obstante, desconoce los reportes sobre el tema presentados por las autoridades sanitarias colombianas. El Instituto Nacional de Salud hizo un estudio exhaustivo de brote en 517 niñas cuyos síntomas más frecuentes eran cefalea, parestesias de miembros superiores e inferiores, dolor torácico y vértigo. Estos síntomas tuvieron un tiempo promedio de aparición de 13,7 meses después de haber recibido la primera dosis de la vacuna contra el VPH, y la curva epidémica no mostró ninguna relación con la administración de la vacuna, sino con visitas de las autoridades sanitarias y de los medios de comunicación. El estudio concluye que los hallazgos no soportan la hipótesis de que la vacuna tiene un efecto químico o farmacológico directo sobre un órgano blanco que explique las manifestaciones presentadas en Carmen de Bolívar. En la gran mayoría de casos no se evidenciaron alteraciones en pruebas de laboratorio y pruebas diagnósticas. Los autores del estudio sugieren que aunque los síntomas no tienen una relación biológica con la vacuna de VPH, la exagerada percepción del riesgo frente a la vacunación, estimulada por los medios de comunicación, puede haber sido el detonante para que se presentara el evento psicógeno masivo (1).

Frente al contenido del texto editorial, empezamos por aclarar que el VPH no es una de las causas más comunes de enfermedades de transmisión sexual (ETS), como lo dicen los autores, pues si bien la infección se transmite por el contacto sexual y es altamente contagiosa (2), ella se relaciona con varios tipos de cáncer que, aun cuando se puedan considerar de



transmisión sexual, no llegan a tener nunca las tasas de incidencia y prevalencia de otras ETS de instauración aguda (3). Esto sin contar que si bien el VPH es condición necesaria para el cáncer de cuello uterino y se asocia con el 80-90% de los cánceres de ano y vagina, su fracción etiológica para otros tipos de cáncer como el de vulva, el de pene o el de orofaringe es inferior al 50% (3,4).

Los editores resaltan, aparentemente como un argumento en contra de la vacuna, que la mayoría de las infecciones son transitorias y no producen la enfermedad, lo cual por fortuna es cierto, pues de no serlo tendríamos un riesgo acumulado de cáncer de cuello uterino cercano al 80%, equivalente al riesgo de adquirir la infección por VPH a lo largo de la vida en la población general (5). Contrariamente al énfasis puesto en las tasas de aclaramiento de la infección, se menciona ligeramente, sin resaltar ni profundizar, que dicha infección es necesaria para que la enfermedad se produzca, lo que quiere decir que todo el cáncer de cuello uterino que existe en el mundo y en Colombia se debe a la infección por VPH, y que por ende si la infección se elimina o se controla, de la misma forma se elimina o se controla la enfermedad. En tal contexto, los autores confunden factores de riesgo para adquirir la infección por VPH, tales como el inicio temprano de relaciones sexuales, con cofactores que aumentan la probabilidad de progresión de las infecciones persistentes hacia cáncer, como la alta paridad y el tabaco (6). Esta confusión resulta central en la discusión que plantean, pues como ellos mismos expresan una cosa es adquirir la infección y otra diferente que la infección progrese a cáncer.

Uno de los puntos más graves del documento es la afirmación sobre la falta de evidencia acerca de la eficacia para la prevención de cáncer de cuello uterino. Los autores repiten, sin análisis, los argumentos de uno de sus cuatro artículos fuente. Desde hace un poco más de sesenta años se introdujo la citología cervicouterina, con el fin de detectar la neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (NIC), lo cual se hace para evitar que dichas lesiones progresen a cáncer invasor; es decir, se espera detectar las lesiones precancerosas para tratarlas y prevenir así la aparición de un cáncer invasor y por tanto las muertes asociadas a él. Esta práctica es ampliamente aceptada y defendida por los críticos de la vacuna, por lo que resulta inexplicable que al mismo tiempo se considere insuficiente la evidencia que demuestra una eficacia cercana al 100% de las vacunas contra el VPH en la prevención de las lesiones que detecta la citología (NIC de alto grado asociado a los tipos virales cubiertos por la vacuna) (7). Esta argumentación hace eco fácilmente entre quienes desconocen el tema, pero ignora a propósito el hecho de que ninguna intervención preventiva frente a un tumor maligno que tenga un etapa precancerosa podrá demostrar su eficacia usando como desenlace el estado de cáncer invasor, ya que esto implicaría que en lugar de tratar las lesiones precancerosas identificadas (particularmente en el grupo control), se deje a estos pacientes progresar hasta el estado de cáncer invasor, de manera intencional, a fin de demostrar la eficacia de la intervención pero poniendo en riesgo su vida; es decir, la solicitud implícita en el argumento expresado por los editores no solo es un imposible desde la ética de la investigación en humanos, sino que además es un sinsentido que desconoce que el cáncer de cuello uterino tiene un estado preneoplásico que es válido como desenlace en la evaluación de eficacia de las intervenciones preventivas (8).

A partir de tal argumento, los editores manifiestan que las decisiones se han basado en “supuestos epidemiológicos” y afirman en este orden de ideas que “la evidencia para la decisión de país no es robusta”. Denota tal afirmación la ligereza de la revisión académica y la lectura incauta de los argumentos expresados por otros, pues no solo existe evidencia sólida y clara acerca de la eficacia de la vacuna, como ya lo expresamos y referenciamos, sino que además podemos decir que pocos países en desarrollo tienen la cantidad de información epidemiológica sobre la infección por VPH y sobre el cáncer de cuello uterino que posee Colombia. En el país se llevó a cabo el primer estudio de casos y controles de base poblacional que demostró sin lugar a dudas que el VPH era la causa principal del cáncer de cuello uterino y también se ejecutó uno de los estudios de cohorte que ayudaron a la determinación de la infección persistente por VPH como condición necesaria para el desarrollo del cáncer de cuello uterino; el país tiene en Cali el registro de cáncer más antiguo del continente americano; el país ha producido información detallada de las prevalencias virales en población sana, en lesiones precancerosas y en cáncer invasor; el país tiene estudios de aceptabilidad de la vacuna y sobre la situación del control de cáncer de cuello uterino; esto por citar solo algunos ejemplos de la información existente (9-17).

Como lo expresan los autores, la Organización Mundial de la Salud (no la alianza GAVI que es una ONG independiente) recomienda la introducción de la vacuna en los esquemas nacionales desde el año 2012. Tal recomendación se generó luego de un cuidadoso análisis de su eficacia y seguridad, análisis que recoge no solo los reportes de los estudios iniciales, sino además las publicaciones independientes y los reportes de seguridad de los países (18). Consideramos un tanto pretensioso proponer una falla de carácter mundial o una suerte de complot de agencias gubernamentales del mundo entero a favor de un par de compañías farmacéuticas; de igual forma, consideramos pretensioso considerar que esta vacuna, que ha seguido todos los procesos rutinarios de evaluación y cualificación que siguen otras vacunas y otras tecnologías biomédicas, haya tenido, por no sabemos qué razón, tantas fallas en el proceso evaluativo.

De otra parte, los reportes de la OMS desestimulan la vacunación en niños, basados en los análisis de costo-efectividad, pues si bien la infección la transmiten hombres y mujeres (no solo los hombres como lo afirman los editores), la carga de enfermedad en los primeros es mucho más baja y por tratarse de una infección de transmisión sexual se espera un efecto de rebaño importante si se logra una cobertura alta de las mujeres (18).

Coincidimos totalmente en la necesidad de investigación independiente y en la crítica que se hace a la industria farmacéutica acerca de sus estrategias para influir en los líderes de opinión y en la academia. No obstante, no deben olvidar los autores que estas vacunas no han seguido una ruta diferente de la que sigue toda la tecnología biomédica, cual es que son sus productores quienes financian y desarrollan los estudios iniciales de eficacia con los que tales tecnologías se someten a licenciamiento. Por fortuna, en el caso de las vacunas de VPH existe suficiente investigación independiente e información de los programas de salud pública en los países en los que se ha instaurado, que ya son más de 57 en los cinco continentes, información que corrobora lo reportado por los estudios clínicos iniciales (19).



Como se ve, el editorial hace caso omiso del cúmulo de evidencia sobre el tema, así como del claro posicionamiento de las agencias multilaterales internacionales en favor de la vacunación, ninguno de ellos citado. Fundamentados en tal grado de información errada o erróneamente interpretada, los editores concluyen que la vacuna sí tiene que ver con el episodio de Carmen de Bolívar, sin leer, como se dijo, los informes oficiales, sin revisar la literatura sobre eventos similares con otras vacunas en el mundo (20-24) y, por tanto, sin valorar el efecto de los medios de comunicación y de las condiciones sociales de una comunidad que ya se encuentra bastante desorientada y que desafortunadamente sigue siendo objeto de mala información y de mayor desorientación, proveniente ahora no solo de las cadenas de radio y televisión, sino también de la comunidad científica.

Raúl Murillo
Prevention and Implementation Group
International Agency for Research on
Cancer

Nubia Muñoz
Profesora emérita
Instituto Nacional de Cancerología

Referencias bibliográficas

1. Instituto Nacional de Salud. Brote de evento de etiología desconocida en el municipio de El Carmen de Bolívar, Bolívar, 2014. Informe de investigación de brote: Informe ejecutivo (16 de enero de 2015). Disponible en: <http://www.ins.gov.co/Enfermedad%20psicgena%20masiva/Informe%20Ejecutivo%20Brote%20EI%20Carmen%20de%20Bolivar.pdf>.
2. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, Albero G, Giuliano AR, Goodman MT, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine*. 2012; 30 (Supl. 5): F24-33.
3. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012; 30 (Supl. 5): F12-23.
4. Serrano B, de Sanjosé S, Tous S, Quiros B, Muñoz N, Bosch X, Alemany L. Human papillomavirus genotype attribution for HPVs 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 and 58 in female anogenital lesions. *Eur J Cancer*. 2015; pii: S0959-8049(15)00491-8.
5. Burchell AN, Winer RL, de Sanjosé S, Franco EL. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine*. 2006; 24 (Supl. 3): S3/52-61.
6. Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006; 24 (Supl. 3): S3/1-10.
7. Lu B, Kumar A, Castellsagué X, Giuliano AR. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2011; 11: 13. doi: 10.1186/1471-2334-11-13.
8. Lowy DR, Herrero R, Hildesheim A, for the Participants in the IARC/NCI workshop on Primary Endpoints for Prophylactic HPV Vaccine Trials. Primary endpoints for future prophylactic human papillomavirus vaccine trials: towards infection and immunobridging. *Lancet Oncol*. 2015; 16: e226-33.
9. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Tafur L, Izarzugaza I, Gili M, et al. The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: a population-based case-control study in Colombia and Spain. *Int J Cancer*. 1992; 52 (5): 7439.
10. Muñoz N, Méndez F, Posso H, Molano M, van den Brule AJ, Ronderos M, Meijer C, Muñoz A, Instituto Nacional de Cancerología HPV Study Group. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis*. 2004; 190 (12): 2077-87.
11. Molano M, van den Brule A, Plummer M, Weiderpass E, Posso H, Arslan A, Meijer CJ, Muñoz N, Franceschi S, HPV Study Group. Determinants of clearance of human papillomavirus infections in Colombian women with normal cytology: a population-based, 5-year follow-up study. *Am J Epidemiol*. 2003; 158 (5): 486-94.
12. Muñoz N, Hernández-Suárez G, Méndez F, Molano M, Posso H, Moreno V, et al. Persistence of HPV infection and risk of high-grade cervical intraepithelial neoplasia in a cohort of Colombian women. *Br J Cancer*. 2009; 100 (7): 1184-90.
13. Murillo R, Molano M, Martínez G, Mejía JC, Gamboa O. HPV prevalence in Colombian women with cervical cancer: implications for vaccination in a developing country. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2009; article ID 653598. doi: 10.1155/2009/653598.
14. Ferlay J, Bray F, Steliarova-Foucher E, Forman D. Cancer incidence in five continents, CI5plus. IARC CancerBase No. 9 Lyon: International Agency for

- Research on Cancer; 2014. Disponible en: <http://ci5.iarc.fr>
15. Wiesner C, Piñeros M, Trujillo LM, Cortés C, Ardila J. Human papillomavirus (HPV) vaccine acceptability amongst parents of adolescents in four Colombian areas. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2010; 12 (6): 961-73.
 16. Wiesner C, Acosta J, Díaz Del Castillo A, Tovar S. Social representations of human papilloma virus in Bogotá, Colombia. *Med Anthropol*. 2012; 31 (1): 77-92.
 17. Murillo R, Wiesner C, Cendales R, Piñeros M, Tovar S. Comprehensive evaluation of cervical cancer screening programs: the case of Colombia. *Salud Pública Mex*. 2011; 53 (6): 469-77.
 18. World Health Organization. Human papilloma virus vaccines: who position paper, October 2014. *Weekly Epidemiological Record*. 2014; 43 (89): 465-92. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2014/wer8943.pdf?ua=1>.
 19. Herrero R, González P, Markowitz LE. Present status of human papilloma virus vaccine development and implementation. *Lancet Oncol*. 2015; 16 (5): e206-16.
 20. Kharabsheh S, Al-Otoum H, Clements J, Abbas A, Khuri-Bulos N, Belbesi A, Gaafar T, Dellepiane N. Mass psychogenic illness following tetanus-diphtheria toxoid vaccination in Jordan. *Bull World Health Organ*. 2001; 79 (8): 764-70.
 21. Khiem HB, Huan le D, Phuong NT, Dang DH, Hoang DH, Phuong le T, Sac PK, Chien TM, Tai LA, Dan NT, Deen JL, Seidlein Lv, Clemens J, Trach DD. Mass psychogenic illness following oral cholera immunization in Ca Mau City, Vietnam. *Vaccine*. 2003; 21 (31): 4527-31.
 22. Huang WT, Hsu CC, Lee PI, Chuang JH. Mass psychogenic illness in nationwide in-school vaccination for pandemic influenza A (H1N1) 2009, Taiwan, November 2009-January 2010. *Euro Surveill*. 2010; 15 (21): 19575.
 23. Bartholomew RE, Wessely S, Rubin GJ. Mass psychogenic illness and the social network: is it changing the pattern of outbreaks? *J R Soc Med*. 2012;105 (12): 509-12.
 24. Clements CJ. Mass psychogenic illness after vaccination. *Drug Saf*. 2003; 26 (9): 599-604.



Revista Gerencia y Políticas de Salud de la Pontificia Universidad Javeriana

ISSN: 1657-7027 (Impreso) / 2500-6177 (En línea)

Respecto al editorial titulado “La vacunación contra el virus del Papiloma Humano en Colombia”,^{1*} de los autores Luz Helena Sánchez Gómez, Francisco José Yepes Luján y Luis Jorge Hernández Flórez, en su volumen de julio-diciembre de 2014, el Instituto Nacional de Cancerología Empresa Social del Estado (INC) se permite expresar lo siguiente:

- Haciendo alusión a la afirmación que cita: “[...] terminamos el año sin un informe de carácter científico que respondiera las múltiples preguntas y con más incertidumbres que certezas”, nos permitimos informarle que con fecha 16 de enero del 2015, el Instituto Nacional de Salud (INS) difundió públicamente en su página web el informe completo (de cuarenta páginas) del brote de evento de etiología desconocida en el municipio de El Carmen de Bolívar, que llevó a cabo durante el año 2014. En dicho informe el INS manifiesta de manera detallada y científica los antecedentes de la situación, los objetivos del estudio, la metodología seguida en campo y los resultados, con el fin de dar respuesta al país con respecto a la situación acontecida (1).²
- En cuanto a la información sobre las vacunas, en donde se expresa: “[...] El biotecnológico *contiene partículas como virus* y el aluminio como coadyuvante [...]”, cabe resaltar que ninguna de las vacunas contra el VPH contiene virus vivos, ni parte del ADN viral con poder infeccioso, por lo tanto, son vacunas no vivas y no infecciosas (2). Las vacunas están constituidas por partículas similares al virus (VLP por sus iniciales en inglés [*virus like particles*]), las cuales están constituidas por complejos de las proteínas principales de la cápside (L1) que se unen entre sí, imitando la organización y conformación de virus nativo. Estas partículas similares a virus carecen del genoma viral, por lo no pueden replicarse y por consiguiente carecen de capacidad infectiva, lo que permite que las vacunas sean más seguras. Las sales de aluminio usadas en esta vacuna son las mismas que se utilizan en otras vacunas y no conllevan riesgos a la salud de quienes reciben cualquier vacuna.
- En cuanto a la afirmación en donde se postula: “Esta tolerancia es aún más baja en el caso de la vacuna para el VPH, *habida cuenta de que su eficacia en términos de prevención del cáncer cérvico-uterino no ha sido probada* y no podrá serlo antes de al menos 20 años”, es necesario aclarar que para la aprobación y comercialización de las vacunas se realizaron múltiples estudios a nivel mundial, a fin de determinar la efectividad y eficacia de la vacuna en las mujeres. Las dos casas farmacéuticas productoras de las vacunas contra virus de papiloma humano (VPH) desarrollaron estudios de todas las fases clínicas para el licenciamiento de las vacunas contra el virus de VPH. Cabe recordar que los estudios clínicos fase II evalúan la seguridad y la dosis, mientras que los estudios fase III analizan la eficacia y seguridad comparativa; estos últimos generan la evidencia

1 Publicado en la Revista Gerencia y Políticas de Salud, Bogotá (Colombia), 13 (27): 05-09, julio-diciembre de 2014.

2 El informe se encuentran disponible en la dirección de internet: <http://www.ins.gov.co/Enfermedad%20psicgena%20masiva/Informe%20Ejecutivo%20Brote%20E%20Carmen%20de%20Bolivar.pdf>.

científica de mayor calidad. Estos estudios multicéntricos fueron desarrollados en varios países del mundo, incluyendo Colombia, que participó en las fases II B y III de ambas vacunas profilácticas disponibles en el mercado. El periodo más largo de seguimiento de estos estudios a la fecha es alrededor de diez años. Los estudios que continúan en seguimiento tendrán una extensión de diez años más.

- Los ensayos clínicos fase III, llevados a cabo en mujeres de dieciséis a veintitrés años en un esquema de tres dosis, muestran claramente que ambas vacunas tienen una alta eficacia profiláctica (cercana al 100%) en la prevención de infecciones y de lesiones precancerosas asociadas por VPH de tipos 16 y 18. Otros estudios demostraron que la protección conferida por estas vacunas dura hasta 8,4 años después de la vacunación para el VPH 16/18 (3) y cinco años después de la vacunación para la vacuna contra el VPH 6/11/16/18 (4). La OMS considera que “las dos vacunas son igualmente seguras y se ha demostrado que protegen casi por completo contra las lesiones precancerosas y otras lesiones anogenitales causadas por los tipos de VPH que contiene cada una de ellas” (5). La disminución en la incidencia de lesiones precancerosas implica una reducción ostensible en la posibilidad de enfermar y morir por cáncer de cuello uterino, adicionalmente a la disminución en la necesidad de tratamientos como las cirugías radicales, quimioterapias y radioterapias, y más aún, la posibilidad de morir por esta enfermedad.
- Es importante enfatizar que existe gran cantidad de estudios que muestran la capacidad que tiene la vacuna contra el virus de papiloma humano de proteger, además de la seguridad de esta en la población que la recibe. En estudios poblacionales la efectividad de la vacuna evidencia la reducción en la aparición de lesiones genitales externas, además de lesiones intraepiteliales cervicales precursoras de cáncer de cuello uterino. Niños, niñas, hombres, mujeres jóvenes y mujeres adultas han participado activamente en los estudios que permitieron que la FDA en junio del 2006 aprobara su administración. A partir de allí más de 175 millones de dosis han sido administradas, la mayoría de los países la tienen disponible para quien la quiera comprar y más de sesenta países ya la incorporaron en sus programas públicos gratuitos, ofreciéndola a sus adolescentes, en donde la eficacia y la inmunogenicidad son mayores.
- Por cuanto se afirma en el escrito que “Hay cuestionamientos a los lineamientos de agencias como la Agencia de Alimentos y Medicamentos, o Agencia de Drogas y Alimentos (FDA, en su sigla en inglés), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, en su sigla en inglés) o la Organización Mundial de la Salud (OMS), debido a que se están usando modelos fundamentados en suposiciones y no en datos sólidos de investigación (4) [...]”, los autores no pueden desconocer que precisamente fue con base en los resultados de los estudios de seguridad y eficacia desarrollados a nivel mundial que la OMS y la OPS recomendaron la vacuna como una estrategia de prevención primaria con el fin de disminuir la prevalencia de lesiones asociadas al VPH. Recordando los antecedentes, la OMS recomienda incluir la vacunación contra el VPH en los programas nacionales de inmunización, allí donde la prevención del cáncer cervicouterino sea una prioridad de salud pública, la adopción de la vacuna sea viable en términos programáticos y sostenible económicamente, y donde se haya analizado apropiadamente la costo-efectividad de la medida. En noviembre del 2005, el Grupo de



Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE) recibió información actualizada sobre la carga de morbilidad por VPH y los planes de introducción de la vacuna contra el VPH. En abril y noviembre del 2007, el SAGE solicitó información y fue de nuevo puesto al día por el Grupo Consultivo de Expertos en VPH (HEAG), que en 2008 pasó a denominarse Comité Consultivo sobre Vacunas contra el VPH (HVAC). En septiembre de 2008 el SAGE recibió un documento informativo pormenorizado sobre la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH), y en noviembre de ese mismo año examinó detenidamente la información sobre la vacuna y formuló recomendaciones respecto a su introducción (6).

- Adicionalmente, se realizaron estudios de costo-efectividad liderados por el CDC (Centros para Control y la Prevención de Enfermedades) de Atlanta en el año 2008. Inclusive, el proceso de producción y purificación de la vacuna de VPH está regulado por las directrices dadas por un comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud, para asegurar la calidad, seguridad y eficacia de las vacunas recombinantes del virus del papiloma humano (7).
- Frente a la grave aseveración que reza: “La evidencia para la decisión de país no es robusta. Se fundamentó en un estudio de costo-efectividad realizado por la Universidad Nacional de Colombia, basado en una serie de supuestos epidemiológicos y poblacionales que están por ser verificados, como lo hemos anotado, y sobre datos de la carga de la enfermedad”. Lo primero que vale la pena aclarar es que los estudios de evaluación económica se realizaron una vez se demostró la eficacia de la vacuna, como lo recomienda la literatura internacional para conducción de este tipo de estudios. Es perentorio indicar a la Revista que para la inclusión de la vacuna en Colombia no solamente se tuvo en cuenta el estudio de la Universidad Nacional señalado por los autores, sino también los resultados de los estudios de seguridad y eficacia de la OMS, CDC, entre otros importantes y reconocidos estamentos, autoridades en salud a nivel mundial.
- Como parte de la estrategia nacional para reducir la morbilidad y mortalidad por cáncer de cuello uterino, el Gobierno Nacional, a través del Ministerio de Salud y Protección Social, por recomendación del Comité Nacional de Prácticas de Inmunizaciones (CNPI), en alianza con la Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (Fecolsog), la Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP), la Federación Colombiana de Perinatología (Fecopen), el Instituto Nacional de Salud (INS) y el Instituto Nacional de Cancerología (INC), decide incluir en el esquema único nacional de vacunación, la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH).
- La evidencia científica que respalda la utilización de la vacuna a nivel mundial es robusta, razón por la cual desde el año 2006 la vacuna contra el VPH ha sido aprobada en más de 120 países y ha sido introducida en los programas de vacunación de más de sesenta países. Australia, Estados Unidos, Reino Unido y Canadá fueron los primeros países en introducir la vacuna, y en Europa, en 2012, cerca de veintidós países la habían introducido. En América Latina, Colombia no es el único país que ha tomado esta decisión; también lo hicieron Argentina, México, Panamá, Chile, Brasil, Ecuador, Perú, Uruguay y Paraguay; Venezuela es el único país que no la ha implementado (8). Como se indicó anteriormente, se han administrado más de 175 millones de dosis.



- Frente a lo manifestado en cuanto a que: “[...] De la misma manera, se modeló solamente para las niñas, no se conocen los argumentos para no hacer el ejercicio también con los varones que son quienes transmiten el virus [...]”, recordamos a los autores que dado que la vacuna contra el VPH confiere la máxima protección en las mujeres sin contacto previo con los tipos de VPH usados en la vacuna, los programas de inmunización contra el VPH deben dar prioridad inicialmente al logro de una alta cobertura en la población diana principal, que son las niñas de 9-10 a 13 años (9), pues, cabe indicar, que la vacuna es profiláctica, mas no curativa. La recomendación de la Organización Mundial de la Salud con respecto a esta vacuna es dar prioridad a las mujeres. En la medida en que estas se encuentren debidamente cubiertas, se podrá pensar en el futuro en vacunar también a los hombres (10), como se ha realizado en otros países, en donde una vez logrado más del 80% de cobertura de vacunación en mujeres, se ha iniciado la vacunación en hombres, como Australia y México. No desconocemos que el VPH es causante de cáncer en hombres, como por ejemplo el cáncer de pene, pero dada su magnitud y frecuencia, el país, por razones de costo-efectividad, priorizó la vacunación, como ya se dijo, en mujeres. Adicionalmente, es importante mencionar el potencial efecto rebaño que tienen vacunas como estas, en donde se protege a la población no vacunada. Estudios realizados en Australia muestran la reducción en la incidencia de verrugas genitales en hombres después del inicio de la vacunación contra el VPH.
- En cuanto al párrafo que refiere: “Algunas de las preguntas que hoy nos hacemos fueron expresadas en la nota de prensa de *Portafolio*, separata económica de *El Tiempo*, el primer diario del país, en agosto del 2012. Se ponía en cuestión, sin mayor trascendencia pública (7), el lanzamiento de la campaña sobre la base de dos argumentos: el apresuramiento en la toma de la decisión y cuestionamientos sobre prácticas farmacéuticas (8). En febrero del 2014 aparecieron las primeras notas en varios medios escritos y hablados del país que reportaban un número inusitado de denuncias sobre efectos adversos en niñas en el municipio de El Carmen de Bolívar, muchas de ellas después de aplicación de la segunda dosis”, en primer lugar, nos llama la atención que una revista tan prestigiosa y sólida como la de ustedes, permita la publicación de artículos científicos basados en fuentes de información proveniente de notas de prensa, lo cual no desconoce ni demerita la importante profesión de los periodistas ni la libertad de prensa en Colombia; sin embargo, existen hoy en día múltiples publicaciones a nivel mundial, de carácter científico, difundidas en robustas revistas y bases de datos indexadas, que podrían dar mayor sustento a sus publicaciones. No pretendemos con esto subvalorar su publicación, pero queremos hacer el comentario, para futuras revisiones sobre la temática que nos compete. Incluso, instituciones del orden nacional como el INC, el INS y el Ministerio de Salud siempre hemos estado abiertas a responder cualquier inquietud relacionada con el tema.
- Ahora bien, dando paso al cuestionamiento sobre los efectos adversos de la vacuna, es claro que aún no se ha creado ningún producto biológico o farmacéutico totalmente inocuo. Las vacunas se elaboran con base en las normas más estrictas de seguridad y calidad de la tecnología actual, pero siempre cabe la posibilidad de que se produzca algún evento adverso en una persona vacunada. De acuerdo con la OMS, dado que las vacunas tienen como finalidad producir inmunidad, se espera la aparición de efectos colaterales.



les tras su aplicación. Algunas de estas reacciones están relacionadas con la respuesta inmunitaria normal, como la fiebre, o en algunos casos pueden estar relacionados con algunos de los componentes de las vacunas (11). Todo producto farmacéutico después de su comercialización puede generar eventos adversos no observados en los ensayos clínicos; de ahí la importancia de los estudios de vigilancia (estudios fase IV), en donde se monitorea la aparición de eventos adversos una vez comercializado el producto. Este tipo de estudios se desarrollan a la par del uso de las nuevas tecnologías en el escenario real y no son un requisito previo para el uso amplio de estas. La vigilancia de las nuevas tecnologías tiene por objeto evidenciar la aparición de eventos serios que indiquen el retiro de nuevas tecnologías después de su comercialización. A la fecha no se reportan alertas que recomienden el retiro de las vacunas contra el VPH del mercado.

- Las vacunas contra el virus del papiloma humano tienen una gran cantidad de estudios que muestran no solo la capacidad de proteger, sino también la seguridad a la población que la recibe. Niños, niñas, hombres, mujeres jóvenes y mujeres adultas participaron activamente en los estudios que permitieron que la FDA aprobara la administración. Los estudios han mostrado que la vacuna contra el VPH puede producir reacciones locales como dolor, tumefacción, enrojecimiento en un 25 a 84% de los casos, fiebre en el 10%, e irritabilidad, malestar y síntomas no específicos en el 1 a 7% de los casos. (12) Dentro de las reacciones vacunales excepcionalmente raras y graves se puede dar anafilaxia, evento que se presenta en la primera hora posterior a la vacunación (13).

En junio de 2007, el Comité Consultor de la Seguridad Vacunal en el mundo concluyó que las dos vacunas disponibles tenían buenos niveles de seguridad. En el 2008 este mismo comité examinó los datos relativos con relación a la salida de la vacuna tetravalente al mercado y no encontró ningún reporte que diera signos de preocupación como para modificar las instrucciones dadas anteriormente (14).

- En donde se resalta que “La respuesta de las autoridades sanitarias del orden nacional ha sido deficiente y ha puesto en evidencia la debilidad institucional de la salud pública en el país. El papel tanto del Instituto Nacional de Salud (INS) como del Instituto Nacional de Cancerología (INC) ha estado por debajo de las expectativas de la comunidad académica y de la sociedad civil”, podemos decir que los autores desconocen las acciones realizadas por las entidades del orden nacional vinculadas en este aspecto. El INC como entidad asesora del Ministerio de Salud y Protección Social, ha participado en la construcción y el sustento técnico y científico de los diferentes comunicados de prensa emitidos a la comunidad nacional sobre la materia. Somos miembros del Comité Nacional de Práctica de Inmunizaciones (CNPI), en el seno del cual se analizaron los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI), así mismo, el papel que el INC ha desempeñado, no solo desde diferentes investigaciones que se han llevado a cabo.
- Es un orgullo para el INC recordar que la Dra. Nubia Muñoz, profesora emérita del Instituto, reconocida a nivel mundial como autoridad en la materia, fue quien a través de sus investigaciones llevó a la demostración de la relación causal entre el VPH y el cáncer de cuello uterino. Ella misma se ha pronunciado periódicamente, después de los eventos ocurridos en Carmen de Bolívar, indicando que Colombia ha sido país pionero en Las

Américas (15), “[...] liderando estos programas nacionales de vacunación en la región de Las Américas y seguramente es el mejor programa compitiendo con programas que existen en Australia, Canadá y Reino Unido, donde son los únicos países que han logrado tasas de cobertura como las que tiene Colombia; es decir, es un programa excelente” (16).

- Incluso, les informamos que el INC desarrolló durante el 2014, en conjunto con el Ministerio de Salud y Protección Social, un programa para el monitoreo de la vacuna contra el VPH en Colombia, así como un proyecto de investigación para la validación de la orina como técnica para la detección del VPH. Estos resultados serán socializados a la comunidad científica internacional en el próximo Congreso Mundial de VPH, como contribución al control de la enfermedad. Por otra parte, desde el 2012 el INC ha desarrollado proyectos de investigación importantes, cuyos resultados cuentan con el reconocimiento internacional, gracias a sus publicaciones.
- Por otra parte, el INC quisiera conocer con base en qué hechos los autores sustentan la afirmación según la cual el Instituto no ha respondido a las expectativas de la comunidad académica y la sociedad civil, pues ante esta desinformación quisiéramos dar respuesta puntual.
- En cuanto a las conclusiones del manuscrito, según las cuales se: “El reporte de un número desproporcionado de efectos adversos posvacunales en más de 200 niñas del municipio de El Carmen de Bolívar, además de un número no determinado en otras ciudades del país, obliga a un estudio juicioso de todas las hipótesis plausibles antes de continuar con la aplicación masiva de la vacuna”, volvemos al reporte del estudio de brote llevado a cabo por el INS (17), el cual, después de una rigurosa y juiciosa metodología, descarta las diferentes hipótesis planteadas y plantea que “Dados estos hallazgos y la diversidad de factores sociales, ambientales y culturales que hacen parte del entorno el cual se desenvuelve la población de niños y adolescentes en el municipio, no se tiene la suficiente evidencia para afirmar que dicha fuente común de exposición que explique la presencia del cuadro clínico se deba, en particular, a la administración de la vacuna contra el VPH”.

Con respecto a la afirmación de acuerdo con la cual: “Las reacciones posvacunales que se están reportando en Colombia hacen parte de un universo de daños que van desde un número desproporcionado de las reacciones esperadas que anuncia la farmacéutica productora del Gardasil, pasando por los casos, en estudio, de un número no determinado de niñas, cuya situación inmunológica y neurológica se encuentra comprometida después de la aplicación de la vacuna contra el VPH”, agradecemos a los autores nos citen la fuente de dicha afirmación, pues no corresponde con lo analizado en el marco del seguimiento de los ESAVI ni con lo analizado por el grupo interinstitucional que conforma el Comité Nacional de Práctica de Inmunizaciones (CNPI).

- Por cuanto afirman: “El campo sindromático presentado por las niñas que han reportado efectos adversos, diagnosticado por las autoridades sanitarias y algunas asociaciones científicas como reacciones conversivas o más recientemente ‘reacción psicógena masiva’ es, aún si se descartara cualquier otra patología, un efecto posvacunal que amerita un



enfoque integral. Este ‘evento’ es un centinela de fallas importantes en la formulación, instalación y conducción de la campaña”, debemos informar que respuestas de carácter similar al de Carmen de Bolívar se han dado en otras regiones del mundo, como por ejemplo en Australia, en donde se presentó posteriormente a la implementación de un programa de vacunación masivo en el 2007 con vacuna tetravalente en niñas entre los doce y diecisiete años de las escuelas de secundaria. En las evaluaciones realizadas no se encontró ninguna base orgánica para los síntomas reportados; se halló en cambio que los procesos de vacunación escolar no tuvieron ninguna anomalía (18,19).

- La enfermedad psicógena masiva ha sido definida como “la ocurrencia colectiva de una constelación de síntomas sugestivos de una enfermedad orgánica, pero sin una causa identificada en un grupo de personas con creencias compartidas acerca de la causa” (20), y no necesariamente es un efecto posvacunal, sugestivo de fallas en la formulación, implementación o desarrollo de los programas de vacunación.
- Cuando la vacuna es administrada a grupos, las reacciones psicológicas de los vacunados suelen ser similares, lo cual causa una forma de reacción masiva. Una revisión de la literatura mostró que estos brotes se presentan en diferentes ambientes culturales. La amenaza percibida por estos síntomas, como dolor de cabeza, mareo, debilidad y pérdida de conciencia, ha sido asociada no solo con vacunas, sino también con comida contaminada y gases tóxicos, demostrándose finalmente que estos síntomas están más asociados con una respuesta psicológica masiva (21,22).
- Es claro que el manejo de estos eventos no es fácil y que requiere la intervención de las autoridades competentes en el tema, a través de un manejo intersectorial, y que es necesario darle la debida importancia al tema, lo cual sin duda se ha venido realizando por parte de las autoridades del orden nacional, departamental y municipal; no obstante, siempre que se realizan campañas de vacunación, existe el riesgo de este fenómeno, ante el cual es importante responder a todos los casos de la misma manera, con independencia de la causa sospechosa (23).
- Incluso, dentro de los planes futuros presentados por el INS en su informe de brote (24), se contempla, entre otros, el “apoyo en la generación de una estrategia interinstitucional para el abordaje de una intervención comunitaria integral, dadas las situaciones del orden social y económico que pueden afectar la dinámica de la población” y, además, el “apoyo en la generación de una estrategia de comunicación del riesgo para la comunidad así como para medios de comunicación, con el objetivo de disminuir el impacto de la desinformación en la situación de salud de la comunidad”.
- En donde concluyen que: “Reportes de la asociación de efectos adversos, fenómenos de vasculitis, posible desmielinización y diagnósticos de enfermedad autoinmune después de la vacunación merecen un estudio riguroso (13)”, afirmamos que a nivel mundial sí se han realizado estudios rigurosos frente a posibles efectos adversos de la vacuna, no solo los referidos por los autores, sino para otros, como anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad (25-28), eventos tromboembólicos, entre otros.

- Un estudio revisó registros de vacunación con la vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano en niñas adolescentes entre los diez y los diecisiete años en Suecia y Dinamarca, identificando datos de los eventos adversos en ambos países, utilizando códigos CIE10; se incluyeron datos de 997 595 niñas, de las cuales el 29,8% recibió al menos una dosis de la vacuna, el 23,9% recibió dos dosis de la vacuna y solo el 16,1% recibió la tercera dosis. Se evaluaron 53 desenlaces, de los cuales solo veintitrés cumplieron los criterios para su posterior análisis. La exposición a la vacuna no fue asociada a veinte de estos eventos, y solo tres eventos fueron asociados (enfermedad de Behcet, enfermedad de Raynaud y diabetes tipo 1), los cuales tuvieron una asociación débil; no se encontró asociación entre la vacuna y el tromboembolismo venoso. Este gran estudio de cohortes concluye que no hay evidencia que apoye asociaciones entre la exposición a la vacuna y eventos adversos autoinmunes, tromboembólicos, neurológicos y venosos (29).
- En el año 2013, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (30) publicó un documento sobre la seguridad de esta vacuna, en el cual refiere que los análisis agrupados sobre seguridad de la vacuna tetravalente, que involucran a más de 20000 mujeres en edades entre nueve y dieciséis años, de Europa, Norte y Sur América, mostraron que las reacciones en el sitio de la inyección, como dolor, eritema y edema, fueron autolimitadas y se resolvieron en las primeras 48 horas. Entre los grupos de población vacunada, en comparación con los que recibieron placebo, no hubo diferencias en eventos adversos comunes como cefalea, fiebre o náuseas; no hubo diferencias entre los eventos adversos sistémicos serios (31,32), y los casos de muerte ocurrieron en los dos grupos en el 0,1% de los casos; ninguno fue relacionado con la vacunación. Durante el periodo de seguimiento de cuatro años, el porcentaje total de participantes que informaron aparición de condición autoinmune no fue diferente entre los grupos (2,4% en ambos grupos). En conclusión, la FIGO refiere que todos los ensayos clínicos controlados aleatorizados de vacuna bivalente y tetravalente proporcionan evidencia de un excelente perfil de seguridad.

Por último, coincidimos con los autores en que están dadas las condiciones para una amplia discusión y que tanto el cáncer de cuello uterino como la vacunación contra el VPH (la mejor herramienta para su control) deben abordarse a la luz de los diferentes determinantes, en un contexto real. En este sentido, de manera respetuosa, nos permitimos invitarlos a que dialoguemos sobre la materia, con los expertos del INC, del INS y del Ministerio de Salud y Protección Social, entre otros, para que en el marco de la mejor evidencia científica disponible a la fecha logremos ponernos de acuerdo sobre los mensajes que de manera masiva estamos ofreciendo desde la academia y las sociedades científicas a la comunidad general, en aras de evitar mayor desinformación en nuestra población.

Cordialmente,

Instituto Nacional de Cancerología ESE



Referencias bibliográficas

- Instituto Nacional de Salud. Proceso vigilancia y control en salud pública. Brote de evento de etiología desconocida en el municipio de El Carmen de Bolívar, Bolívar, 2014. Informe Ejecutivo (16 de enero de 2015). Disponible en: <http://www.ins.gov.co/Enfermedad%20psicgena%20masiva/Informe%20Ejecutivo%20Brote%20El%20Carmen%20de%20Bolivar.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud. Informe de la reunión, las vacunas del papiloma humano: posición de la OMS. *Productos Biológicos* [Internet]. 2009; 37: 338-44 [acceso: 8 de septiembre de 2014]. Disponible en: www.sciencedirect.com.
- Roteli-Martins CM, Naud P, De BP et al. Sustained immunogenicity and efficacy of the HPV-16/18 AS04 adjuvanted vaccine: up to 8.4 years of follow-up. *Hum Vaccin Immunother*. 2012; 8: 390-7.
- Villa LL, Costa RL, Petta CA, et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer*. 2006; 95: 1459-66.
- Organización Mundial de la Salud. Documento de posición de la OMS sobre las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH). Disponible en: http://www.who.int/immunization/documents/HPV_PP_intro_letter_Spanish.pdf.
- Organización Mundial de la Salud. Documento de posición de la OMS sobre las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH). Disponible en: http://www.who.int/immunization/documents/HPV_PP_intro_letter_Spanish.pdf.
- World Health Organization. Expert Committee on biological standardization. Guidelines to assure the quality, safety and efficacy of recombinant human papillomavirus virus-like particle vaccines. Ginebra, Suiza 23-27 de octubre de 2006.
- Ministerio de Salud y Protección Social. Síntesis de la evidencia científica. La vacuna contra el cáncer de cuello uterino: una vacuna segura. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Vacuna%20contra%20el%20VPH%20una%20vacuna%20segura%20-%20S%20C3%20ADntesis%20de%20evidencia.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud. Documento de posición de la OMS sobre las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH). Disponible en: http://www.who.int/immunization/documents/HPV_PP_intro_letter_Spanish.pdf.
- <http://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/ABC-de-la-vacuna-contra-el-cancer-cuello-uterino.aspx>.
- Instituto Nacional de Salud. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Informe de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, hasta el periodo epidemiológico VI del año 2014.
- Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Grupo Enfermedades Transmisibles, Equipo de Inmunoprevenibles. 2014.
- Instituto Nacional de Salud. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Informe de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, hasta el periodo epidemiológico VI del año 2014.
- Organización Mundial de la Salud. Informe de la reunión, las vacunas del papiloma humano: posición de la OMS. *Productos Biológicos*. 2009; 37: 338-44 [acceso: 8 de septiembre del 2014]. Disponible en: www.sciencedirect.com.
- Ministerio de Salud y Protección Social. Boletín de prensa n.º 365 de 2012. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-est%20C3%A1a-la-vanguardia-en-Suram%20C3%A9rica-con-vacunaci%20C3%B3n-contra-vPH-dra-Nubia%20Mu%20C3%B1oz.aspx>.
- Ministerio de Salud y Protección Social. Boletín de prensa n.º 071 de 2014. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/Paginas/Cient%20C3%ADfca-colombiana-asegura-que-vacuna-contra-vPH-es-muy-segura.aspx>.
- Instituto Nacional de Salud. Proceso vigilancia y control en salud pública. Brote de evento de etiología desconocida en el municipio de El Carmen de Bolívar, Bolívar, 2014. Informe Ejecutivo (Ene 16 2015). Disponible en: <http://www.ins.gov.co/Enfermedad%20psicgena%20masiva/Informe%20Ejecutivo%20Brote%20El%20Carmen%20de%20Bolivar.pdf>
- Buttery JP, Madin S, Crawford NW, Elia S, La Vincente S, Hanieh S, Smith L, Bolam B. Mass psychogenic response to human papillomavirus vaccination. *Med J Australia* 2008; 189 (5): 261-2. Citado por: GACVS (Global Advisory Committee on Vaccine Safety Safety) update on HPV Vaccines. Geneva, 13 June 2013.
- Buttery JP, Madin S, Crawford NW, Elia S, La Vincente S, Hanieh S, Smith L, Bolam B. Mass psychogenic response to human papillomavirus vaccination. *Med J Australia* 2008; 189(5):261-262. Citado por: GACVS (Global Advisory Committee on Vaccine Safety Safety) update on HPV Vaccines. Geneva, 13 June 2013.
- Clements CJ. Mass psychogenic illness after vaccination. *Drug Saf* 2003; 26: 599-604. Citado por: Jim P Buttery, Simon Madin, Nigel W Crawford, Sonja Elia, Sophie La Vincente, Sarah Hanieh, Lindsay Smith and Bruce Bolam. Mass psychogenic response to human papillomavirus vaccination. *MJA*. 2008; 189 (5).
- Clements CJ. Mass psychogenic illness after vaccination. *Drug Saf* 2003; 26: 599-604.
- Kharasbshah S, Al-Otoun H, Clements CJ, Abbas A, Khuri-Bulos N, Belsei A, Gaafar T, Dellepiane N. Mass Psychogenic illness following Tetanus-Diphtheria Toxoid Vaccination in Jordan. *Bulletin of the World Organisation*. 2001; 79 (8): 764-70.
- Clements CJ. Gardasil™ and mass psychogenic illness. *Aust N Z J Public Health*. 2007 Aug; 31(4).
- Instituto Nacional de Salud. Proceso vigilancia y control en salud pública. Brote de evento de etiología desconocida en el municipio de El Carmen de Bolívar, Bolívar, 2014. Informe Ejecutivo (Ene

- 16 2015). Disponible en: <http://www.ins.gov.co/Enfermedad%20psicgena%20masiva/Informe%20Ejecutivo%20Brote%20E1%20Carmen%20de%20Bolivar.pdf>
25. Woei L, Crawford N, Tang M, Buttery J, Royle J, Gold M, Ziegler C, Quinn P, Elia S, Choo S. Hypersensitivity reactions to human papillomavirus vaccine in Australian schoolgirls: retrospective cohort study. *BMJ*. 2008; 337.
26. Brotherton J, et al. Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus Vaccination. *CMAJ*. 2008 Sep. 9; 179 (6). Disponible en: www.cmaj.ca.
27. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2013; 123: 187-8.
28. Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS). Update on HPV vaccines. Ginebra, Suiza, 13 de junio del 2013.
29. Arnheim-Dahlström L, Pasternak B, Svanström H, Hviid A. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *BMJ*. 2013; 347. DOI: 10.1136/bmj.f5906 (Published 9 October 2013).
30. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2013; 123: 187-8.
31. Lu B, Kumar A, Castellsagué X, Giuliano AR. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review & meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2011; 11:13. Citado por: FactSheet Human Papillomavirus (HPV) vaccines for australians: information for immunisation providers. National Centre for immunisation research & surveillance. Disponible en: <http://www.ncirs.edu.au/immunisation/fact-sheets/hpv-human-papillomavirus-fact-sheet.pdf>.
32. Rambout L, Hopkins L, Hutton B, Fergusson D. Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women: a systematic review of randomized controlled trials. *CMAJ Canadian Medical Association Journal* 2007;177:469-79. Citado por: FactSheet Human Papillomavirus (HPV) vaccines for australians: information for immunisation providers. National Centre for immunisation research & surveillance. Disponible en: <http://www.ncirs.edu.au/immunisation/fact-sheets/hpv-human-papillomavirus-fact-sheet.pdf>.



La situación actual de la vacuna contra el VPH. De las vacunas, el dogmatismo científico y los conflictos de interés

Luz Helena Sánchez-Gómez, Francisco J. Yepes L., Luis Jorge Hernández-Flórez

A mediados del 2015 la editora de la revista recibió sendas cartas enviadas por los doctores Nubia Muñoz y Raúl Murillo la primera de ellas, y por el Instituto Nacional de Cancerología la segunda, relacionadas con el editorial que escribimos para la revista n.º 27, de julio-diciembre del 2014 sobre la vacunación contra el virus del papiloma humano.

En estas comunicaciones los firmantes manifiestan su extrañeza porque el editorial presenta “inexactitudes y errores en la interpretación de la evidencia, afirmaciones carentes de soporte, y sobre todo, una argumentación sesgada como lo demuestra el hecho de que se citan únicamente cuatro artículos científicos dentro de las dieciséis referencias aportadas (la mayoría de ellas notas de prensa y otras comunicaciones), y de los cuatro artículos uno se refiere a la epidemiología del VPH en el país, dos presentan eventos adversos raros de la vacuna y uno hace críticas sin fundamento científico a la vacunación”.

En el editorial en mención los autores discutimos varios aspectos relacionados con las vacunas contra el VPH, con la evidencia disponible acerca de su eficacia y seguridad y sobre el caso particular de Carmen de Bolívar. El énfasis se hace en la política pública y pretende aportar a un debate que dé transparencia a un proceso que no la ha tenido hasta ahora.

Dicho editorial termina con la siguiente frase: “La mesa está servida para una amplia discusión y la búsqueda de consensos para un plan de acción que parta de entender este evento de salud pública a la luz de las múltiples determinaciones sociales, económicas y territoriales presentes en realidades concretas”.

Valga la pena aclarar que la pieza documental a la que nos estamos refiriendo es un editorial, por tanto un posicionamiento basado en una lectura de la mejor información disponible, y como tal no constituye ni una revisión bibliográfica ni una revisión sistemática. Es de conocimiento de los científicos sociales que la información publicada en revistas científicas revisadas por pares no es la única evidencia legítima en el campo de la ciencia y la producción del conocimiento.

Hoy es reconocido que la evidencia coloquial, también denominada anecdótica, desempeña un papel importante en forma subsidiaria de la evidencia científica (1). “Hay una discusión global que pone en cuestión lo que llamamos evidencia científica y conocemos múltiples y serios cuestionamientos, tanto como casos de correcciones que han tenido que hacerse sobre supuestos científicos previos” (2). Es por esto que hoy se reconoce que la producción de conocimiento y de verdades es un proceso iterativo y reiterativo.

A esta complejidad en la producción de ciencia y conocimiento se añade la interferencia de intereses comerciales que pueden afectar y han afectado los procesos de formulación de hipótesis, elaboración de protocolos, la manera como se presentan los datos y los resultados que se presentan y no se presentan. Este aspecto es particularmente sensible en la investigación financiada por la industria farmacéutica y lo es más en la ausencia de un reconocimiento explícito de la existencia de conflictos de intereses por parte de numerosos expertos e investigadores.

Queremos hacer una contribución adicional a la base de información de los lectores con un listado, ciertamente parcial, de referencias bibliográficas de publicaciones que presentan y discuten posibles efectos adversos de las vacunas contra el VPH, reportados en numerosos países de todos los continentes.

A pesar de que hay una relación tiempo-espacio entre la aplicación de la vacuna y las posibles afectaciones debido a esta, todas las publicaciones revisadas aceptan que no existe aún la evidencia necesaria para determinar una relación causal entre la vacuna y las manifestaciones; sin embargo, es nuestro deber, desde la perspectiva como analistas de la política pública, y sobre todo desde la ética profesional (*primum non nocere*), encender la alerta.

Está también el principio de precaución en salud, el cual establece que para una intervención que puede representar una amenaza o un daño para la salud humana, “hay que tomar medidas de precaución incluso cuando la relación causa-efecto no haya podido demostrarse científicamente de forma concluyente. Esta declaración implica actuar aun en presencia de incertidumbre, derivar la responsabilidad y la seguridad a quienes crean el riesgo, analizar las alternativas posibles y utilizar métodos participativos para la toma de decisiones” (3).

Nos preguntamos cuáles pueden ser los intereses que llevan a negar lo que está sucediendo y a retrasar la toma de decisiones públicas para proteger a las personas susceptibles. Es indudable que hay una controversia científica, pero mientras esta se resuelve queda de por medio el bienestar de muchas jóvenes previamente sanas.

Dentro de las publicaciones que referenciamos llamamos la atención sobre tres en particular.

El Reporte de la Autoridad Danesa de Salud y Medicinas, dirigido a la Agencia Europea de Medicinas (EMA), sobre la evaluación del perfil de seguridad de las vacunas VPH, emitido en septiembre del 2015. El reporte hace una revisión del sistema de reportes adversos de la OMS y se concentra en los que llama “serios” efectos en Dinamarca y Japón, hace un análisis juicioso de las características diagnósticas y recomienda que cualquier revisión de los efectos adversos no se enfoque solo en los diagnósticos individuales, sino que también considere si se observa un patrón basado en síntomas o si diferentes diagnósticos reportados pueden representar el mismo patrón subyacente de síntomas (4).

En un comunicado emitido por el Colegio Americano de Pediatría en enero del 2016 se hace un llamado de atención para que tanto los médicos como los pacientes que consideren el uso de la vacuna tetravalente tengan en cuenta la alerta por una posible relación con casos de disfunción ovárica prematura (menopausia precoz) (5).



La Agencia Nacional de Seguridad de los Medicamentos y Productos de Salud de Francia publicó en septiembre del 2015 los resultados de un riguroso estudio epidemiológico que hizo seguimiento a una cohorte de 2 256 716 jóvenes francesas de trece a dieciséis años, en un estudio observacional longitudinal de tipo expuesto (a la vacuna anti VPH) / no expuesto entre los años 2008 y 2012. Este estudio encontró un *hazard ratio* de 4, con intervalos de confianza entre 1,84 y 8,69 para el Guillain-Barré (6).

El siguiente cuadro resume una serie de diagnósticos que han sido asociados a la vacuna.

VPH - DIAGNÓSTICOS DE REACCIONES ADVERSAS*
(LISTA PROVISIONAL)

Mielitis transversa	Transverse myelitis ¹	
Fibromialgia	Fibromyalgia ²	
Síndrome de dolor regional complejo	Complex Regional Pain Syndrome ³	CRPS
Neuropatía de pequeñas fibras	Small fiber neuropathy ⁴	
Encefalomiелitis aguda diseminada	Acute Disseminated Encephalomyelitis ⁵	ADEM
Pancreatitis	Pancreatitis ⁶	
Neuromielitis óptica	Neuromyelitis optica ⁷	NMO
Síndrome de taquicardia postural ortostática	Postural orthostatic tachycardia syndrome ⁸	POTS
Neuritis braquial	Brachial Neuritis ⁹	
Anafilaxis	Anaphylaxis ¹⁰	
Guillain-Barré	Guillain-Barré Syndrome ¹¹	
Síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes	Autoimmune/inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants ¹²	ASIA
Eventos venosos tromboembólicos	Venus thromboembolic events ¹³	
Lupus eritematoso sistémico	Systemic Lupus Erythematosus ¹⁴	
Falla ovárica prematura o menopausia prematura	Premature ovarian failure ¹⁵	
Vasculitis cerebral	Cerebral vasculitis ¹⁶	

* Trabajo en progreso, realizado por un grupo interinstitucional de investigación (Pontificia Universidad Javeriana, Universidad de los Andes, Asociación Colombiana de la Salud).

- 1 Slade, BA, Leidel L, Vellozi C, Woo EJ, Hua W, Sutherland A, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent Human Papillomavirus Recombinant Vaccine. *JAMA*. 2009 Ago. 19; 302 (7): 750-7.
- 2 Martinez-Lavin M. Fibromyalgia- like illness in 2 girls after human papilloma virus vaccination. *J Clin Rheumatol*. 2014; 20: 392-3.
- 3 Kinoshita T, Abe R, Hineno A, et al. Peripheral Sympathetic Nerve Dysfunction in Adolescent Japanese Girls Following Immunization with the Human Papilloma Vaccine. *Intern Med*. 2014; 53: 2185-00.
- 4 Martinez-Lavin M. Hypothesis: Human papilloma virus vaccination syndrome - small fiber neuropathy and dysautonomia could be its underlying pathogenesis. *Clin Rheumatol*. 2015; 34: 1165-9.
- 5 Schäffer V, Wimeer S, Rotaru I, et al. HPV vaccine: A cornerstone of female health a possible cause of ADEM? *J. Neurol*. 2008; 225: 1818-20.
Pellegrino P, Carnovale C, Perrone V, et al. Can HPV immunization cause ADEM? Two case reports and literature review. *Multiple Sclerosis J*. 2014; 20 (6): 762-3.
Wildemann B, Jarius S, Hartmann M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis following vaccination against human papilloma virus. *Neurology*. 2009; 72: 2132-3.



- 6 Slade, BA, Leidel L, Vellozi C, Woo EJ, Hua W, Sutherland A, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent Human Papillomavirus Recombinant Vaccine. *JAMA*. 2009 Ago. 19; 302 (7): 750-7.
Das A, Chang D, Blankin AV, Merret ND. Pancreatitis following human papillomavirus vaccination. Letter to the editor. *MJA*. 2008 Ago.; 189 (3) 4.
- 7 Menge T, Cree B, Saleh A, Waterboer T, Berthele A, Kalluri SR, et al. Neuromyelitis optica following human papillomavirus vaccination. *Neurology*. 2012 Jul. 17; 79: 285-7.
- 8 Brinth L, Theibel AC, Pors K, Mehisen J. Suspected side effects to the quadrivalent human papilloma vaccine. *Dan Med J*. 2015 Abr.; 62 (4).
Blitshteyn S. Postural tachycardia syndrome following human papillomavirus vaccination. *European Journal of Neurology*. 2014; 21: 135-9.
- 9 Debeer P, De Munter P, Bruyninckx F, Devlieger R. Brachial plexus neuritis following HPV vaccination. *Vaccine*. 2008; 26: 4417-9.
- 10 Halsey NA. The human papillomavirus vaccine and risk of anaphylaxis. *CMAJ* 2008 Sep. 9; 179 (6).
- 11 Slade, BA, Leidel L, Vellozi C, Woo EJ, Hua W, Sutherland A, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent Human Papillomavirus Recombinant Vaccine. *JAMA*. 2009 Ago. 19; 302 (7): 750-7.
Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes: étude pharmacoépidémiologique. Rapport final. Septembre 2015. https://www.google.com.co/?gfe_rd=cr&ei=oiIqV4GICYrxgASima2ABg&gws_rd=ssl#q=Agence+Nationalede+s%C3%A9curit%C3%A9+du+m%C3%A9dicament+et+des+produits+de+sant%C3%A9.+Vaccins+anti-HPV+et+risque+de+maladies+auto-immunes:+%C3%A9tude+pharmaco%C3%A9pidémiologique.+Rapport+final.+Septembre+2015
- 12 Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. ASIA. Autoimmune / inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Journal of Autoimmunity*. 2011; 36 (1): 4-8.
Anaya J, Reyes B, Perdomo-Arciniegas A, Camacho-Rodríguez B, Rojas-Villarraga A. Autoimmune/auto-inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) after quadrivalent human papillomavirus vaccination in Colombians: a call for personalised medicine. *Clinical And Experimental Rheumatology [Internet]*. 2015 Jul.; 33(4): 545-8.
- 13 Slade, BA, Leidel L, Vellozi C, Woo EJ, Hua W, Sutherland A, et al. Postlicensure Safety Surveillance for quadrivalent Human Papillomavirus Recombinant Vaccine. *JAMA*. 2009; Ago. 19; 302 (7): 750-7.
- 14 Gatto M, Agmon-Levin N, Soriano A, Manna R, Maoz-Segal R, Kivity S, et al. Human Papillomavirus vaccine and systemic lupus erythematosus *Clin Rheumatol*. 2013; 32: 1301-7. DOI: 10.1007/s10067-013-2266-7.
Soldevilla HF, Briones SF, Navarra SV. Systemic lupus erythematosus following HPV immunization or infection? *Lupus*. 2012; 21: 158-61.
- 15 American College of Pediatricians. New Concerns about the Human Papillomavirus Vaccine [Internet] [acceso: 6 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.acpeds.org/the-college-speaks/position-statements/health-issues/new-concerns-about-the-human-papillomavirus-vaccine>.
Colafrancesco S, Perricone C, Tomljenovic L, Shoenfeld Y. Human papilloma virus vaccine and primary ovarian failure: another facet of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Am J Reprod Immunol*. 2013; 70: 309-16.
Little DT, and Ward HR. Adolescent premature ovarian insufficiency following human papillomavirus vaccination: a case series seen in general practice. *J Inv Med High Imp Case Rep*. 2014. 1-12. DOI: 10.1177/2324709614556129.
- 16 Tomljenovic L, Shaw C A Death after Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccination: Causal or Coincidental? *Pharmaceut Reg Affairs*. 2012; S12: 001.

Declaración sobre conflicto de intereses

Los autores no han recibido ni reciben financiamiento de ninguna industria farmacéutica para sus investigaciones. Tampoco los grupos de investigación a los cuales pertenecen. De la misma manera, no pertenecen a ninguna asociación ni organización que se oponga a las vacunas y, por el contrario, como profesionales de la salud pública reconocen la importancia de las vacunas eficaces y seguras para la salud humana.



Referencias bibliográficas

1. Canadian Health Services Research Foundation. Weighing up the evidence making evidence-informed guidance accurate, achievable, and acceptable. A summary of the workshop held on September 29, 2005 January 2006.
2. Nuzzo R. Fooling ourselves. *Nature*. 2015 Oct. 8; 526: 182-5.
3. Sánchez E. El principio de precaución: implicaciones para la salud pública. Editorial. *Gac Sanit*. 2002; 16 (5).
4. Danish Health and Medicines Authority. 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.
5. American College of Pediatricians New Concerns about the Human Papillomavirus Vaccine [Internet]. 2016 [acceso: 3 de abril de 2016]. Disponible en: <http://www.acped.org/the-college-speaks/position-statements/health-issues/new-concerns-about-the-human-papillomavirus-vaccine>.
6. Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes: étude pharmacoépidémiologique. Rapport final [Internet]. Septembre 2015. Disponible en: https://www.google.com.co/?gfe_rd=cr&ei=oiIqV4GICYrxgASima2ABg&gws_rd=ssl#q=Agence+Nationalede+s%C3%A9curit%C3%A9+du+m%C3%A9dicament+et+des+produits+de+sant%C3%A9.+Vaccins+anti-HPV+et+risque+de+maladies+auto-immunes:+%C3%A9tude+pharmaco%C3%A9pidémiologique.+Rapport+final.+Septembre+2015.