

VACUNACION CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) 2017

Incorporación de la vacunación contra VPH en varones
Fortalecimiento de la vacunación contra VPH en mujeres

LINEAMIENTOS
TÉCNICOS
MANUAL DEL
VACUNADOR



AUTORIDADES NACIONALES

Presidente de la Nación

Ing. Mauricio Macri

Sr. Ministro de Salud de la Nación

Dr. Jorge Daniel Lemus

Secretaría de Promoción, Programas Sanitarios y Salud Comunitaria

Dr. Néstor Pérez Balaño

Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de la Situación de Salud

Dr. Jorge San Juan

Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Dra. Susana del Valle Devoto

EQUIPO TÉCNICO DEL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN Y COLABORADORES

Coordinación General

Dra. Nathalia Katz

Asesoría Científica

Dra. Analia Urueña

Dr. Silvina Neyro

Dra. María del Valle Juárez

Lic. Analía Aquino

Laboratorio Nacional y Regional de Referencia de Papilomavirus - Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS)

Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas- Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán"

Dra. María Alejandra Picconi

Consultora nacional en inmunizaciones. OPS/OMS Argentina

Dra. Mirta Magariños

Jefes del Programa Ampliado de Inmunizaciones de las jurisdicciones

LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y MANUAL DEL VACUNADOR

INTRODUCCIÓN	5
CARGA DE ENFERMEDAD	5
EFICACIA DE LA VACUNA CUADRIVALENTE CONTRA VPH EN VARONES	9
COSTOEFECTIVIDAD DE LA ESTRATEGIA	12
PROPÓSITOS Y OBJETIVOS DE LA VACUNACIÓN CONTRA VPH	12
VACUNA CUADRIVALENTE CONTRA VPH	13
SEGURIDAD DE LA VACUNA CUADRIVALENTE CONTRA VPH	14
INDICACIONES, ESQUEMAS DE VACUNACIÓN Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	14
REGISTRO DE DOSIS APLICADAS	14
ACCIONES	17
TÉCNICA DE APLICACIÓN	18
CADENA DE FRÍO Y VACUNACIÓN SEGURA	19
ANEXOS	26
BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA	28

INTRODUCCIÓN

La vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) fue incorporada al Calendario Nacional de Vacunación en el año 2011, destinada a las niñas de 11 años nacidas a partir del año 2000, con el propósito de disminuir la incidencia y mortalidad por cáncer cérvico-uterino (CCU). En el año 2014 se definió la transición de vacuna bivalente a cuadrivalente con el beneficio adicional de prevención de verrugas genitales. En el año 2015, considerando la evidencia científica disponible con respecto a inmunogenicidad y eficacia del esquema de dos dosis, las coberturas nacionales, las recomendaciones internacionales y las nacionales, se decide simplificar el esquema a dos dosis con intervalo de 6 meses entre la primera y segunda dosis (0-6 meses).

Teniendo en cuenta que la vacunación en varones genera reducción de la transmisión del virus, que se traduce en protección de rebaño por efecto indirecto, la ampliación de la estrategia de vacunación incluyendo a este grupo contribuiría a la disminución del cáncer de cuello de útero y a la prevención de las enfermedades asociadas al VPH en ambos géneros.

La Organización Mundial de la Salud recomienda la inclusión de varones a las estrategias de vacunación contra VPH cuando las coberturas en mujeres son menores al 50% para alcanzar el objetivo de disminuir el cáncer cervical, esto otorga además un beneficio directo al disminuir la incidencia y mortalidad por enfermedades asociadas al VPH en varones.

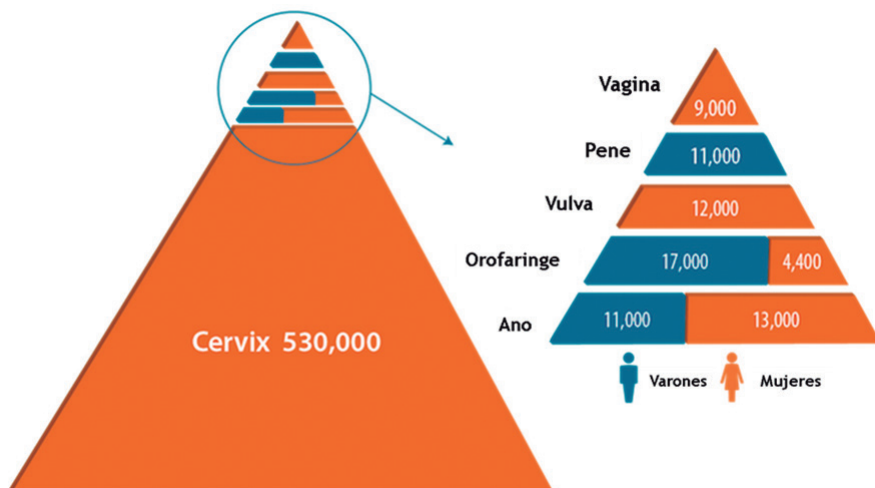
CARGA DE ENFERMEDAD

La infección anogenital por VPH puede provocar neoplasias malignas o benignas cutáneas y mucosas, incluyendo verrugas anogenitales tanto en varones como mujeres. Figura 1.

La infección persistente por tipos de VPH de alto riesgo oncogénico en varones (especialmente VPH 16 y 18) es causa de diferentes tipos de cáncer, como ser anal (95% causados por la infección por VPH), perineal, perianal, peneano (60% causados por VPH) y orofaríngeo (75%).

Los tipos de VPH 6 y 11 son los causantes de más del 90% de las verrugas. Una revisión sistemática informa una incidencia anual global de verrugas genitales en ambos sexos que oscila entre 160 y 289 cada 100.000 habitantes, con una media de 194,5/100.000.

Figura 1. Número de cánceres causados por VPH en el mundo cada año



Fuente: National Institutes of Health. Estados Unidos. 2012

Cáncer anal: Se describe un aumento de la incidencia mundial; 1 de cada 100.000 habitantes se le diagnostica cáncer anal por año. Se estima 27.000 nuevos casos por año en el mundo. Este cáncer se destaca por una alta incidencia en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), mujeres con antecedentes de cáncer vulvar o cervical e inmunosuprimidos (VIH y trasplantados). A pesar que presenta mayor incidencia en mujeres, el diagnóstico en hombres está en ascenso.

Según datos de Bahía Blanca, Concordia, Córdoba, Mendoza y Tierra del Fuego durante los años 2003-2007 (Figura 2), en Argentina se reporta:

- Tasa de incidencia ajustada por edad en varones $\rightarrow 0,2 - 0,7/100.000$
- Tasa de incidencia ajustada por edad en mujeres $\rightarrow 0,0 - 0,8/100.000$

Figura 2. Tasas de incidencia de cáncer anal por grupos de edad en Argentina (2003-2007).



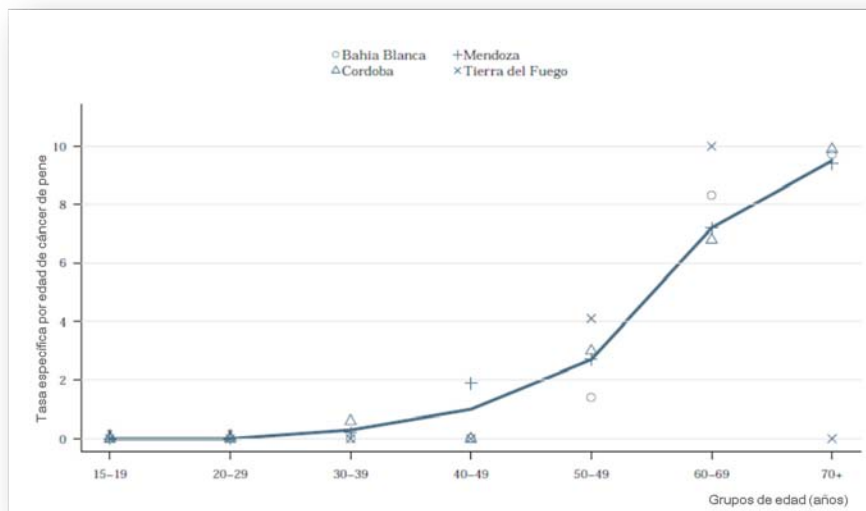
Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre) 2016

Cáncer de pene:

El cáncer de pene es una enfermedad rara y afecta mayoritariamente a varones entre los 50 y 70 años de edad. La carga anual mundial fue estimada en 22.000 casos. La incidencia es mayor en países menos desarrollados, superando el 10% de los hombres en algunas partes de África, América del Sur y Asia. Las lesiones precursoras de cáncer de pene (PeIN) son raras. Aproximadamente el 60-100% de las PeIN son VPH positivas.

Según información de Bahía Blanca, Córdoba, Mendoza y Tierra del Fuego la tasa de incidencia de cáncer de pene ajustado por edad en Argentina es de 1,2 a 1,4/100.000 habitantes (Figura 3).

Figura 3. Tasa de incidencia de cáncer de pene por grupos de edad en Argentina (2003-2007).



Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre) 2016

Cáncer orofaríngeo:

La mayoría de los cánceres de cabeza y cuello están asociados a consumo de alcohol y tabaco. Sin embargo, el aumento de las tasas actuales sugiere que otros factores etiológicos están involucrados y la infección con genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico (ej. VPH 16) está adquiriendo mayor relevancia en estos cánceres (Tabla 1)

Tabla 1. Incidencia y mortalidad de cáncer orofaríngeo en Argentina, América del Sur y el mundo (estimaciones 2012)

Indicador	Varones			Mujeres		
	Argentina	América del Sur	Mundo	Argentina	América del Sur	Mundo
INCIDENCIA						
Número anual de nuevos casos	315	5.635	115.131	63	1.270	27.256
Tasas de incidencia cruda*	1,6	2,8	3,2	0,3	0,6	0,8
Tasas ajustada por edad*	1,4	3,0	3,2	0,2	0,5	0,7
MORTALIDAD						
Número anual de muertes	201	4.186	77.585	44	891	18.505
Tasas de mortalidad cruda*	1,0	2,1	2,2	0,2	0,4	0,5
Tasas ajustada por edad*	0,9	2,2	2,2	0,1	0,4	0,5

*Varones: Tasas por cada 100.000 varones por año. Mujeres: Tasas por cada 100.000 mujeres por año

Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre) 2016

EFICACIA DE LA VACUNA CUADRIVALENTE CONTRA VPH EN VARONES

Se evaluó la eficacia frente a las verrugas genitales externas, neoplasias peneana/perineal/perianal intraepitelial (PIN) de grados 1/2/3 e infección persistente relacionadas con VPH 6, 11, 16, 18.

La eficacia de la vacuna cuadrivalente contra VPH en varones de 16 a 26 años fue evaluada en un ensayo clínico de fase III (Protocolo 020), aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que incluyó un total de 4055 hombres reclutados.

La eficacia frente a la neoplasia anal intraepitelial (AIN grados 1/2/3) y el cáncer anal y la infección intra-anal persistente se evaluó en un subgrupo de 598 hombres en el Protocolo 020 que declararon mantener relaciones sexuales con hombres (población HSH).

- *Eficacia en enfermedad anal causada por los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH en varones de 16 a 26 años de edad en el Subestudio HSH*

La vacuna cuadrivalente fue eficaz para disminuir la incidencia de neoplasias intraepiteliales anales grados 1 (tanto el condiloma acuminado como el no acuminado), 2 y 3 relacionados con los tipos 6, 11, 16 y 18 en aquellos varones seronegativos y con PCR negativa en la línea basal (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis de eficacia de la vacuna cuadrivalente para la enfermedad anal en la población PPE* de varones de 16 a 26 años de edad en el Subestudio HSH para los tipos de VPH incluidos en la vacuna.

Criterio de valoración relacionado con los VPH 6,11,16,18	Vacuna cuadrivalente		Placebo		% de eficacia (IC 95%)
	N**	Número de casos	N**	Número de casos	
AIN 1/2/3	194	5	208	24	77,5 (39,6-93,3)
AIN 2/3	194	3	208	13	74,9 (8,8-93,4)
AIN 1	194	4	208	16	73,0 (16,3-93,4)
Condiloma acuminado	194	0	208	6	100,0 (8,2-100,0)

*La población PPE consistió en individuos que habían recibido las 3 vacunaciones dentro de un año del enrolamiento, no habían tenido desvíos importantes del estudio y no estaban infectados (seronegativos y PCR negativa) con los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18 antes de la primera dosis y hasta un mes después de la tercera dosis.

**N: Número de individuos con al menos 1 visita de seguimiento al mes 7

- *Eficacia en varones naive a los tipos relevantes del VPH de la vacuna*

Los análisis primarios de eficacia, con respecto a los tipos de VPH de la vacuna (VPH 6, 11, 16 y 18) fueron llevados a cabo en la población por protocolo de eficacia (PPE). Se incluyeron en el análisis los sujetos que recibieron las 3 dosis de vacuna en un año desde el reclutamiento, sin ninguna desviación mayor del protocolo y naive a los tipos de VPH relevantes antes de la primera dosis y durante un mes después de la tercera dosis (mes 7). Se considera que esta población se aproxima a la que será alcanzada por la vacunación incorporada al calendario antes del contacto con el VPH.

La eficacia se midió a partir de la visita del mes 7. Globalmente, el 83% de los hombres fueron naive (PCR negativos y seronegativos) a los 4 tipos de VPH en el momento del reclutamiento.

La neoplasia anal intraepitelial (AIN) grado 2/3 fue utilizada en los ensayos clínicos como un marcador clínico subrogado de cáncer anal.

Los resultados de eficacia para las variables relevantes analizadas al final del ensayo (duración media de seguimiento de 2,4 años) en la población por protocolo se muestran en la Tabla 3. La eficacia frente a PIN de grados 1/2/3 no fue demostrada.

Tabla 3. Eficacia de vacuna cuadrivalente frente a las lesiones genitales externas en la población PPE* de hombres de 16 a 26 años de edad

Variable de eficacia – Lesiones genitales externas relacionadas a VPH 6, 11, 16 y 18	Vacuna cuadrivalente		Placebo		% de eficacia (IC 95%)
	N**	Número de casos	N**	Número de casos	
Lesiones genitales externas	1394	3	1404	32	90,6 (70,1-98,2)
Verrugas genitales	1394	3	1404	28	89,3 (65,3-97,9)
PIN 1/2/3	1394	0	1404	4	100,0 (-52,1-100,0)

*La población PPE consistió en individuos que habían recibido las 3 vacunaciones dentro de un año del enrolamiento, no habían tenido desvíos importantes del estudio y no estaban infectados (seronegativos y PCR negativa) con los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18 antes de la primera dosis y hasta un mes después de la tercera dosis.

**N: Número de individuos con al menos 1 visita de seguimiento al mes 7

- *Eficacia en varones con o sin infección previa debida a VPH 6, 11, 16 o 18*

Otro análisis incluyó a hombres que recibieron al menos una dosis de la vacuna, independientemente de su estado basal de VPH. Esta población se aproxima a la población general de hombres en lo que respecta a la prevalencia de la infección o la enfermedad de VPH en el momento de reclutamiento.

La eficacia de la vacuna cuadrivalente frente a las verrugas genitales externas relacionadas con los tipos de VPH incluidos en la vacuna fue de 68,1% (IC95%: 48,8-79,3).

La eficacia frente a AIN 2/3 relacionada con VPH 6, 11, 16 o 18 y AIN 2/3 relacionada con VPH 16 o 18 en el subestudio HSH fue del 54,2% (IC95%: 18,0-75,3) y del 57,5% (IC95%: -1,8-83,9), respectivamente.

COSTO-EFECTIVIDAD DE LA ESTRATEGIA

Diferentes modelos evaluaron la costo-efectividad de la vacunación universal contra VPH en comparación con la vacunación exclusiva de mujeres en distintos países. Los resultados y las conclusiones difirieron entre los estudios, sin embargo, en la mayoría de ellos, las variables más sensibles que tendieron a mejorar la costo-efectividad de la estrategia universal fueron la baja cobertura de vacunación alcanzada en niñas, el menor costo de la vacuna, el esquema de dos dosis, la consideración de la prevención de VG u otros cánceres vinculados al VPH además del CCU, entre otras. Ninguno de estos modelos evaluó esta estrategia universal en Argentina.

PROPÓSITOS Y OBJETIVOS DE LA VACUNACIÓN CONTRA VPH

Propósitos

1. Disminuir la incidencia y mortalidad por CCU
2. Disminuir la carga de enfermedad asociada al VPH, sus complicaciones y mortalidad.

La vacunación contra VPH en varones permitirá:

1. Disminuir la incidencia y mortalidad por CCU mediante efecto indirecto (protección de rebaño)
2. Disminuir la carga de enfermedad asociada al VPH en varones, sus complicaciones y mortalidad mediante el efecto directo de la vacunación
3. Contribuir con la equidad de género, siendo ambos responsables de la transmisión del VPH por lo deberían asumir la carga de reducir el riesgo de las enfermedades relacionadas así como tener el mismo acceso a los beneficios directos de la vacunación.

Objetivos

Lograr coberturas mayores o iguales al 95% en la población objetivo.

Población objetivo

- Mujeres de 11 años de edad nacidas a partir del año 2000.
- Varones de 11 años de edad nacidos a partir del año 2006.

Se continuará con la estrategia de vacunación de varones y mujeres de 11 a 26 años que vivan con VIH y quienes hayan sido trasplantados (órganos sólidos o células hematopoyéticas) con esquema de 3 dosis (0, 2 y 6 meses).

VACUNA CUADRIVALENTE CONTRA VPH

Cada envase monodosis de 0,5 ml contiene:

Proteína L1 de Papilomavirus humano tipo 6*	20 mcg
Proteína L1 de Papilomavirus humano tipo 11*	40 mcg
Proteína L1 de Papilomavirus humano tipo 16*	40 mcg
Proteína L1 de Papilomavirus humano tipo 18*	20 mcg
Aluminio (como adyuvante sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo)	225 mcg
Cloruro de sodio	9,56 mg
L-histidina	0,78 mg
Polisorbato-80	50 mcg
Borato de sodio	35 mcg

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

Vía de administración: Intramuscular en el deltoides.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable por vía intramuscular.

Presentaciones: Vial monodosis de 0,5 ml.

Utilización del vial de dosis única: Agitar bien antes de usar. Extraer la dosis de 0,5 ml de vacuna del vial de dosis única utilizando una aguja y jeringa estériles sin conservantes, antisépticos, ni detergentes. Una vez que se ha perforado el vial de dosis única, la vacuna extraída debe utilizarse inmediatamente, y el vial debe ser desechado.

Administración simultánea con otras vacunas: la vacuna contra VPH puede ser coadministrada con otras vacunas del calendario nacional, en sitios diferentes. No es necesario ningún intervalo entre la vacuna contra VPH y otras vacunas.

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

SEGURIDAD DE LA VACUNA CUADRIVALENTE CONTRA VPH

El Grupo Técnico Asesor en Seguridad en Vacunas (GACVS) de la OMS en su último reporte del 22 de enero de 2016 reafirma la seguridad de las vacunas contra VPH disponibles y mundialmente distribuidas con más de 200 millones de dosis aplicadas en todo el mundo.

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia fueron reacciones adversas en el sitio de inyección. Estas reacciones fueron normalmente de intensidad leve o moderada, transitorias y de resolución espontánea. Dolor intenso en el sitio de inyección se reportó en un 6% de los vacunados. En estudios Fase III con vacuna cuadrivalente se describieron: dolor (84%), eritema (<25%) y tumefacción (25%).

Reacciones sistémicas: en estudios Fase III la fiebre fue el evento más frecuente (>1% que en grupo placebo). Otros eventos adversos menos frecuentes fueron: cefalea, mareos, mialgias, artralgias y síntomas gastrointestinales. Las reacciones sistémicas reportadas post-comercialización fueron generalmente leves y autolimitadas. Sincope post-vacunación fue descrito al igual que con otras inyecciones y puede ser minimizado con precauciones adecuadas.

No se registraron eventos graves en los estudios de Fase III. Estudios post-comercialización no demostraron asociación entre las vacunas contra VPH e inicio de enfermedades crónicas especialmente autoinmunes.

Las vacunas demostraron ser seguras en población con inmunocompromiso.

INDICACIONES DE LA VACUNACIÓN EN VARONES, ESQUEMAS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

POBLACIÓN	DOSIS	Nro. DE DOSIS	ESQUEMA	VÍA
Niños de 11 años de edad nacidos a partir del año 2006	0,5 ml	2 (DOS)	0- 6 MESES*	INTRAMUSCULAR

*La segunda dosis se aplicará a los seis meses de la primera dosis.

REGISTRO DE DOSIS APLICADAS

Para la vacunación contra VPH deberá realizarse el registro de las dosis aplicadas diferenciando por sexo.

Toda acción de Salud Pública requiere de un sistema que permita registrar y evaluar las actividades desarrolladas y los resultados alcanzados en cada centro de atención de salud.

El registro nominal oportuno de las vacunas aplicadas resulta imprescindible para la toma de decisiones en los diferentes niveles que integran los Programas de Inmunizaciones.

El uso de registros nominales electrónicos de vacunación puede mejorar el monitoreo de las coberturas de vacunación en relación a la identificación de las personas, oportunidad de la vacunación y exactitud del dato. En este contexto, toda acción de vacunación debe ser registrada con un doble propósito, contar con datos de calidad de las vacunas aplicadas y calcular niveles de cobertura alcanzada.

Son parámetros de calidad de datos:

- Ingreso de datos a los sistemas inmediatamente luego de la aplicación
- Modalidad de sistemas en línea (on line)

Estos puntos podrían asegurar la detección y corrección de errores y evitar la duplicidad de datos.

Asimismo se aspira a que los generadores de la información accedan a la misma y efectúen el análisis local de los datos. La utilización de la herramienta genera una adhesión del usuario a la misma y por ende se logra una mejoría en el ingreso de datos.

Los sistemas informáticos deben brindar información al nivel local, provincial y nacional sobre el avance de meta de la población objetivo a vacunar, permitiendo generar estrategias para captar aquella población que no ha accedido.

Vías de notificación de personas vacunadas

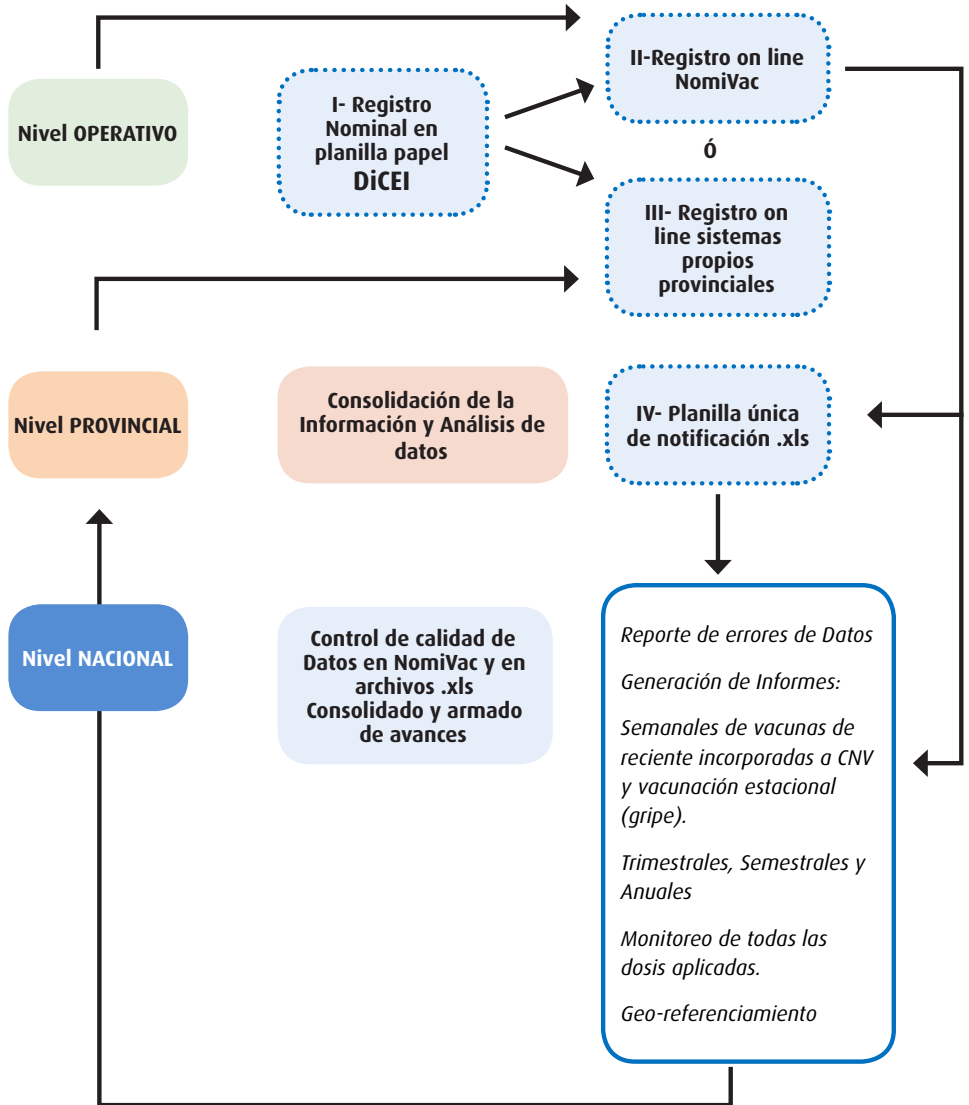
I-Registro Nominal en planilla papel: se realizará en la planilla papel nominal generada por la **DiCEI con los datos mínimos** para permitir el ingreso a los sistemas de información de vacunas. Permite el análisis por edad, sexo y motivo para monitorear avances por grupo poblacional. Pueden ser enviadas a un nodo cercano para su ingreso al NomiVac o sistema provincial si el ingreso en tiempo real no fuera posible.

II-Registro on line NomiVac: En aquellos sitios donde se cuente con los recursos técnicos para realizar el registro de las dosis aplicadas en el Registro Federal de vacunación **NomiVac** la vacunación se monitoreará por esta vía.

III- Registro en línea en sistemas provinciales: las jurisdicciones que utilizan otros sistemas informáticos realizarán la migración de la información en forma mensual al sistema NomiVac.

IV- Planilla excel única de notificación: como es habitual trimestralmente se realizan consolidados en formato .xls de todas las dosis aplicadas por departamento, vacuna, dosis y población objetivo en el formato definido anualmente. Como es habitual la versión 2017 incluirá los cambios del calendario nacional de vacunación. En caso de la vacunación contra VPH deberá diferenciarse por sexo.

Circuito de datos



Para contar con información oportuna es fundamental agilizar el circuito de los datos, para ello se recomienda:

- **Capacitación de los equipos en los lineamientos de registro de la información:** establecer un sistema de recolección de datos parciales y finales a nivel local, municipal, regional, departamental y provincial.
- **Registro de dosis aplicadas en el carnet de vacunación/libreta sanitaria** con los datos requeridos como **documentación de la persona vacunada.**
- **Registro de dosis aplicadas en el software y/o bien en las planillas nominales:** estas pueden ser enviadas a un nodo cercano para su ingreso en el sistema informático específico si la carga inmediata no fuera posible.
- **Revisión de los registros de vacunación** con el supervisor para evaluar completitud, detección y corrección de la información, como parte la supervisión de calidad de los datos.
- **Participación de todos los niveles en la validación,** consolidación, envío y análisis de la información para las metas de cobertura de vacunación establecida.
- Realización de **monitoreo de la vacunación** en sus diferentes componentes.
- Producción de **informes de su área de referencia** para tomar decisiones oportunas.
- **Divulgación de resultados finales** entre los participantes: instituciones, profesionales, técnicos y comunidad.

ACCIONES

Se dará inicio a la estrategia de vacunar a varones contra VPH el 1 de Enero de 2017.

Todos los varones de nacidos a partir del año 2006 deberán recibir esquema con dos dosis de vacuna cuadrivalente separadas por un intervalo mínimo de 6 meses.

Se continuará con la estrategia de vacunación de varones y mujeres de 11 a 26 años que vivan con VIH y quienes hayan sido trasplantados (órganos sólidos o células hematopoyéticas) con un esquema de 3 dosis (0 - 2 - 6 meses)

Por otra parte se debe realizar esfuerzos para completar esquemas en todas las niñas nacidas a partir del año 2000. Si la vacunación se inicia antes de los 14 años deberán completar esquemas con dos dosis separadas por intervalo mínimo de 6 meses, si se iniciara después de cumplido los 14 años deberán completar esquemas de 3 dosis (0 - 2 - 6 meses). Ver anexos 1 y 2.

Es fundamental para lograr los objetivos y completar esquemas el fortalecimiento de la vacunación escolar, se recomienda visita del equipo de salud dos veces en el año para inicio y segundas dosis (como ejemplo: abril y octubre).

La articulación con los diferentes subsectores del sistema de salud, sociedades científicas involucradas en el cuidado del adolescente, ministerio de educación nacional y provinciales, sociedad civil entre otros, es esencial para optimizar las coberturas y de esta manera lograr el propósito de disminución de morbilidad y mortalidad por enfermedades asociadas a VPH en ambos sexos.

TÉCNICA DE APLICACIÓN

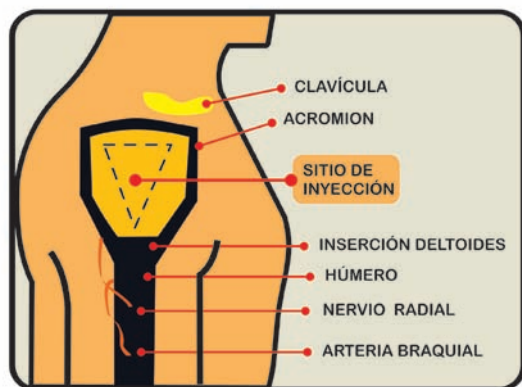
Equipo y material

- Termo y paquetes fríos
- Vacuna en el termo a temperatura adecuada (+2 a +8° C)
- Algodón y material de limpieza de la piel, agua segura, agua destilada o solución fisiológica
- Dispositivo para desechar materiales (bolsas rojas, descartadores)
- Carnets de vacunación
- Planillas de registro diarios con instructivo
- Material informativo para el público

Lugar de aplicación: parte superior del brazo (músculo deltoides). Figura 4

Utilizar alcohol en gel o lavarse las manos antes del procedimiento.

Figura 4. Área para la vacunación en la región deltoidea



En adultos
y niños
deambuladores

Procedimiento: Debe permitirse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su administración.

Limpie el tercio medio del músculo con algodón humedecido en agua destilada, o solución antiséptica. Fijar la masa muscular. Aplicar la vacuna por vía intramuscular en ángulo de 90° o SC profunda. Extraer la aguja y presionar con el algodón sin masajear.

Toda vacuna o material de desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo a las normas legales vigentes.

Descarte de materiales

- Descartar las jeringas y agujas en descartadores para cortopunzantes apropiados
- No tapar la aguja antes de descartarla ni separarla de la jeringa
- Disponer de los residuos en forma apropiada

CADENA DE FRÍO

- Mantener la vacuna a temperatura adecuada (2 a 8°C)
- No exponer la vacuna a la luz solar
- **Evitar que la vacuna se congele:** antes de preparar la conservadora se debe realizar el acondicionamiento de los paquetes fríos (no deben tener escarcha por encima). Verificar esto antes de armar la conservadora o termo. Considerar que los paquetes fríos pueden exponer a las vacunas a temperaturas inferiores a 2°C, lo cual no es adecuado.
- Mantener el termo a la sombra y en el lugar más fresco posible
- Al terminar la jornada: vaciar, lavar y secar el termo

VACUNACIÓN SEGURA

La aplicación de vacunas en la población requiere de buenas prácticas de vacunación.

La seguridad de las vacunas y la vacunación abarca las características de los productos y de su forma de aplicación. La calidad de las vacunas está supervisada por las autoridades sanitarias, controlando las prácticas de fabricación, los antecedentes clínicos y la calidad de cada lote.

Las recomendaciones para que la vacunación sea segura se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4. Recomendaciones para la vacunación segura

Lea atentamente los prospectos para conocer la vacuna a aplicar	Verifique el lugar indicado de inyección y vía de administración de cada vacuna
Revise la fecha de vencimiento de cada vacuna.	Conserve la cadena de frío, no guarde las vacunas con otros medicamentos, sustancias u objetos dentro de las heladeras
Utilice los insumos apropiados para la vacunación	Verifique las reacciones después de 30 minutos de la aplicación de la vacuna
No mezcle diferentes vacunas en una misma jeringa	Informe sobre los efectos posibles después de la vacunación
Descarte de modo apropiado todos los elementos usados en la vacunación	Informe todos los hechos no frecuentes por ficha de notificación

Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)

Las vacunas **utilizadas en Argentina, son seguras y eficaces, sin embargo pueden presentarse** eventos adversos después de la administración, los cuales son generalmente leves. Los beneficios de la inmunización son mayores que los posibles riesgos.

Es fundamental la notificación oportuna de los mismos, como así también la investigación de calidad de los ESAVI graves

Definición

Los Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización, (ESAVI), se definen como todo cuadro clínico que se presenta después de la administración de una vacuna y que supuestamente pueda atribuirse a la misma.

Un ESAVI grave es todo aquel evento que resultara en hospitalización y/o secuela.

Los ESAVI fatales son aquéllos que desencadenan el fallecimiento del paciente. Los ESAVI graves y los fatales son los que deben notificarse de manera obligatoria al sistema de vigilancia.

Clasificación

Por su gravedad

- **Leves:** Reacciones menores, no requieren tratamiento ni prolongación de la hospitalización, síntomas y signos fácilmente tolerados.
- **Moderadas:** Requieren cambio de terapia medicamentosa en el tratamiento específico o un aumento en la observación, hay malestar suficiente que causa interferencia con la actividad usual.
- **Graves:** Potencialmente amenazadores de la vida, causan daño permanente, prolongan la hospitalización o requieren de un cuidado médico intensivo, acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar las actividades usuales.
- **Letales:** Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

Por su relación causal

Reacción coincidente: Cuando el evento definitivamente no está relacionado a la vacuna (enfermedad producida por otra etiología).

Reacción relacionada a la vacuna: El ESAVI está relacionado con una o más de las propiedades inherentes a la vacuna.

Reacción relacionada con un error en la inmunización: El ESAVI es causado por una manipulación, prescripción o administración inapropiada de la vacuna y por lo tanto, es prevenible por naturaleza. Incluye errores programáticos u operativos. Ejemplo: transmisión de una infección por un vial contaminado.

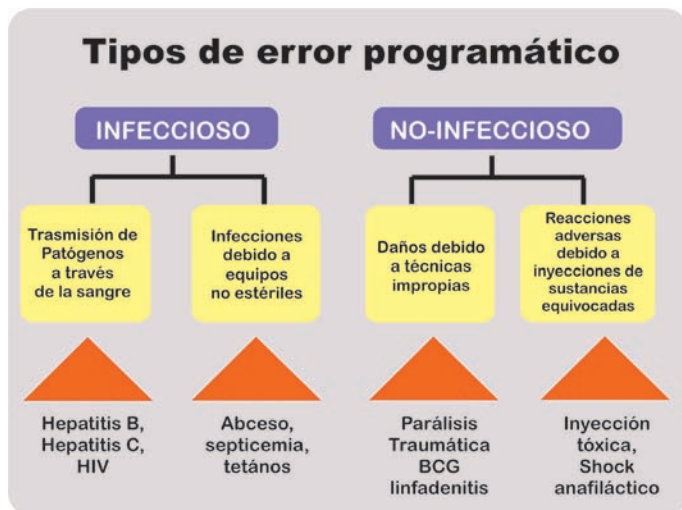
Reacción relacionada con un defecto en la calidad de la vacuna: El ESAVI está relacionado con uno o más defectos en la calidad del producto incluyendo su dispositivo de administración tal y como fue provisto por el fabricante.

Reacción relacionada con la ansiedad por la inmunización. El ESAVI se produce debido a la ansiedad respecto al acto de la aplicación de la vacuna en sí. Ejemplo: síncope vasovagal

Reacción no concluyente: Cuando la evidencia disponible no permite determinar la etiología del evento.

Es muy importante tener en cuenta que los errores programáticos u operativos se deben detectar y notificar ya que son un indicador de funcionamiento del programa y representan una oportunidad para fortalecer las acciones de capacitación, Figura 5.

Figura 5. Tipos de error programático



¿QUÉ ESAVI SE NOTIFICA?

TODOS los ESAVI se notifican.

¿QUÉ ESAVI SE INVESTIGA?

- Eventos graves
 - ◆ requieren hospitalización
 - ◆ ponen en riesgo la vida de la persona
 - ◆ causan discapacidad
 - ◆ producen desenlaces fatales
- Rumores
- Eventos que afectan a un grupo de personas (agrupamiento)
- Eventos relacionados con el Programa

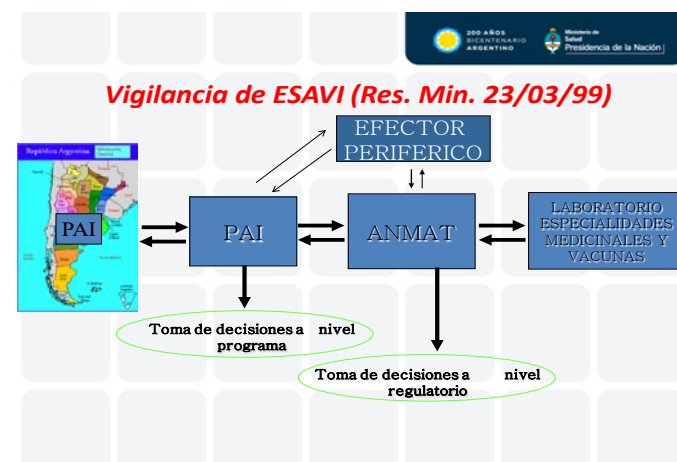
La finalidad de la investigación es confirmar o descartar el evento notificado, determinar si existen otras causas posibles, verificar si se trata de un hecho aislado e informar a las partes involucradas.

ETAPAS DE LA INVESTIGACIÓN

Evaluación inicial

El primer paso es verificar la información. Tan pronto se conozca que se trata de un ESAVI, el trabajador de salud comunicará al familiar responsable, padres o tutores, que la inmunización es inocua, infundiéndoles confianza y explicándoles que puede haber eventos simultáneos no necesariamente provocados por la vacuna. Si el caso se encuentra en una de las categorías antes mencionadas, se realizarán todos los pasos de la investigación con apoyo del ámbito central, Figura 6.

Figura 6. Procedimiento ante la presentación de ESAVI



NOTIFICACIÓN

La notificación puede ser realizada por cualquier integrante del equipo de salud, en las primeras 24 horas en los casos de ESAVI grave, y dentro de la primera semana en el resto. Se debe completar la ficha correspondiente.

La notificación se realizará al Programa de Inmunizaciones de cada provincia y éste notificará al Programa en el nivel nacional.

- **Ministerio de Salud de la Nación**

Correo: Rivadavia 875 - CABA (C1002AAG)

Tel: 4342-7388/7568

E-mail: esavi@dicei.msal.gov.ar - vacunas@msal.gov.ar

Ficha de notificación de ESAVI disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/ficha-esavi-1.pdf>

- **ANMAT**

Av. de Mayo 869, piso 11 (CP AAD1084) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fax: (011) 4340-0866

E-mail: snfvg@anmat.gov.ar

Internet: http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

INVESTIGACIÓN

Los ejes principales de la investigación, a cargo de cada jurisdicción son: el servicio, la vacuna, el usuario, el trabajador de salud, los padres, el trabajo de campo y el área legal. Ello supone que han de realizarse procedimientos de observación, entrevistas, revisión de registros, inspección de los servicios, toma de muestras, necropsia/autopsia verbal y visitas domiciliarias. Hasta que no se concluya la investigación no resultará posible determinar las causas de los eventos. Éstos podrían estar relacionados con problemas operativos del programa (error programático), con la vacuna, no guardar relación con ésta o ser de causa desconocida.

Investigación de casos fallecidos

Para la investigación de eventos fatales es decir, fallecimientos supuestamente atribuidos a la administración del anticuerpo, se recomienda realizar la NECROPSIA dentro de las 72 horas.

Necropsia

1. Practicarla en las primeras 72 horas
2. Obtener copia del protocolo completo de la necropsia
3. Preparar información completa para el forense
4. Solicitar muestras

Toxicológico: cerebro, hígado, contenido de estómago, 80 a 100 g. Enviar sin formol. Solo paquetes fríos.

Anatomía patológica: 3 a 4 cm. De cada órgano. Enviar con formol.

En caso que la necropsia no sea autorizada debe practicarse la autopsia verbal a quienes hubieran estado al cuidado del lactante fallecido.

EVENTOS ADVERSOS GRAVES

Anafilaxia

LA ANAFILAXIA POST VACUNACIÓN ES MUY RARA, CON UNA TASA DE 1 - 10/1.000.000 DOSIS APLICADAS Y SE PRESENTA EN LA PRIMERA HORA POST VACUNACIÓN.

Pueden observarse reacciones alérgicas (por ejemplo, urticaria, edema angioneurótico, asma alérgica y anafilaxia general), después de la administración de la vacuna antigripal. En general, se considera que estas reacciones son el resultado de la hipersensibilidad al contenido residual de la proteína del huevo en la vacuna. La mayoría de las personas alérgicas al huevo pueden ser vacunadas con seguridad.

Tiempo post inmunización

Las manifestaciones clínicas de la anafilaxia se describen por lo general con un inicio en segundos a minutos post-vacunación. En la mayoría de los casos, los síntomas podrían presentarse hasta las doce horas después de la exposición.

La adrenalina por vía intramuscular (IM): es el pilar del tratamiento y se debe administrar de inmediato. El retraso en su administración empeora el pronóstico.

Todos los vacunatorios deben contar con el equipo completo para el tratamiento de la anafilaxia y el personal debe estar adecuadamente entrenado en su utilización.

ANEXO 1

MEMORANDUM

MODIFICACIÓN DEL ESQUEMA DE VACUNA CONTRA VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH)

La vacuna contra VPH incorporada al Calendario Nacional de Vacunación en el año 2011, está destinada a las niñas de 11 años nacidas a partir del año 2000 con el propósito de disminuir la mortalidad por cáncer cérvico-uterino.

Considerando la evidencia científica disponible con respecto a inmunogenicidad y eficacia del esquema de dos dosis, la implementación de este esquema en varios países de la región y del mundo, las coberturas nacionales, las recomendaciones internacionales (SAGE: Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización de la Organización Mundial de la Salud, GTA: Grupo Técnico Asesor de la OPS) y las nacionales (grupo de trabajo de expertos nacionales y la Comisión Nacional de Inmunización) se recomienda lo siguiente:

Simplificar el esquema de vacunación contra VPH a un esquema de dos dosis con intervalo de 6 meses entre la primera y segunda dosis (0-6 meses).

Si la segunda dosis fue administrada antes de los 6 meses, deberá aplicarse una tercera dosis respetando los intervalos mínimos (4 semanas entre 1ª y 2ª dosis, 12 semanas entre 2ª y 3ª dosis).

Este esquema se indicará si se inicia antes de los 14 años, en caso de iniciar un esquema atrasado en niñas mayores de 14 años deberán recibir tres dosis (0-2-6 meses).

Continuar con el esquema de tres dosis en personas de cualquier edad que vivan con VIH y trasplantados (0-2-6 meses).

Continuar los esfuerzos para completar los esquemas de vacunación.

ANEXO 2

MEMORANDUM

ESTRATEGIA DE VACUNACION CONTRA VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH)

La vacuna contra el virus papiloma humano (VPH), incorporada al Calendario Nacional de Vacunación en el año 2011, destinada a las niñas de 11 años nacidas a partir del año 2000 con el propósito de disminuir la mortalidad por cáncer cérvico-uterino.

En el año 2014, se define la transición de vacuna bivalente a cuadrivalente con el beneficio adicional de prevención de verrugas genitales.

En el año 2015, considerando la evidencia científica disponible con respecto a inmunogenicidad y eficacia del esquema de dos dosis, las recomendaciones internacionales y las nacionales, se decide simplificar el esquema a dos con **intervalo mínimo** de 6 meses entre la primera y segunda dosis (0-6 meses).

Teniendo en cuenta la estrategia de vacunación contra VPH en nuestro país desde el 2011 y la ausencia de datos sobre intercambiabilidad de vacunas en los esquemas de dos dosis, el Ministerio de Salud recomienda:

Esquema de dos dosis: completar con la misma vacuna

En el caso de las niñas que recibieron una única dosis de vacuna contra VPH siendo menores de 14 años, deberán completar el esquema de dos dosis (intervalo mínimo de 6 meses) con la misma vacuna: cuadrivalente o bivalente. De esta manera, si la vacuna de la primera dosis no estuviera disponible (bivalente), se deberá utilizar un esquema de dos dosis con la otra vacuna (cuadrivalente), respetando el intervalo mínimo de 6 meses.

Esquema de tres dosis: completar esquemas

- Niñas que inicien esquema siendo mayores de 14 años
- Niñas que hayan recibido dos dosis separadas por intervalo menor a 6 meses

Se recomienda completar esquemas con la misma vacuna con la que se inició. No obstante, en caso de desconocer qué vacuna fue aplicada anteriormente o la correspondiente no estuviera disponible, podrá aplicarse cualquier vacuna para completar el esquema.

*Intervalos mínimos en esquemas atrasados de 3 dosis: 4 semanas entre 1ª y 2ª dosis,
12 semanas entre 2ª y 3ª dosis.*

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre) 2016. Disponible en: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>. Acceso Septiembre 2016
2. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre) Argentina 2016. Disponible en: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/ARG.pdf>. Acceso Septiembre 2016
3. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, Lindsay BR, Kuter BJ, Perez G, Dominiak-Felden G, Saah AJ, Drury R, Das R, Velicer C. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clin Infect Dis*. 2016 Aug 15;63(4):519-27
4. Safety of HPV vaccines. Global Vaccine Safety. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/Dec_2015/en/. Acceso Septiembre 2016
5. Elfström KM, Lazzarato F, Franceschi S, Dillner J, Baussano I. Human Papillomavirus Vaccination of Boys and Extended Catch-up Vaccination: Effects on the Resilience of Programs. *J Infect Dis*. 2016 Jan 15;213(2):199-205
6. Chow EP, Machalek DA, Tabrizi SN, Danielewski JA, Fehler G, Bradshaw CS, Garland SM, Chen MY, Fairley CK. Quadrivalent vaccine-targeted human papillomavirus genotypes in heterosexual men after the Australian female human papillomavirus vaccination programme: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2016 Jun 6; S1473-3099(16)30116-5
7. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 5598/12. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/septiembre_2012/Dispo_5598-12.pdf. Acceso septiembre 2016
8. Human Papillomavirus Vaccination. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2014; 63(5). Disponible: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6305.pdf>. Acceso septiembre 2016
9. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. Weekly epidemiological record 2014 89 (43): 465-492. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2014/wer8943.pdf?ua=1>. Acceso septiembre 2016
10. Georgousakis M, Jayasinghe S, Brotherton J, Gilroy N, Chiu C, Macartney K. Population-wide vaccination against human papillomavirus in adolescent boys: Australia as a case study. *Lancet Infect Dis*. 2012 Aug;12(8):627-34.

11. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED Jr, Aranda C, Jessen H, Hillman R, Ferris D, Coutlee F, Stoler MH, Marshall JB, Radley D, Vuocolo S, Haupt RM, Guris D, Garner EI. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med*. 2011 Oct 27;365(17):1576-85
12. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED Jr, Penny ME, Aranda C, Vardas E, Moi H, Jessen H, Hillman R, Chang YH, Ferris D, Rouleau D, Bryan J, Marshall JB, Vuocolo S, Barr E, Radley D, Haupt RM, Guris D. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med*. 2011 Feb 3;364(5):401-11
13. Brisson M, van de Velde N, Franco EL, Drolet M, Boily MC. Incremental impact of adding boys to current human papillomavirus vaccination programs: role of herd immunity. *J Infect Dis*. 2011 Aug 1; 204(3):372-6
14. Anic GM, Lee JH, Stockwell H, Rollison DE, Wu Y, Papenfuss MR, Villa LL, Lazcano-Ponce E, Gage C, Silva RJ, Baggio ML, Quiterio M, Salmerón J, Abrahamsen M, Giuliano AR. Incidence and human papillomavirus (HPV) type distribution of genital warts in a multinational cohort of men: the HPV in men study. *J Infect Dis*. 2011 Dec 15;204(12):1886-92
15. Kim JJ, Goldie SJ. Cost effectiveness analysis of including boys in a human papillomavirus vaccination programme in the United States. *BMJ*. 2009 Oct 8;339:b3884
16. Kim JJ, Andres-Beck B, Goldie SJ. The value of including boys in an HPV vaccination programme: a cost-effectiveness analysis in a low-resource setting. *Br J Cancer*. 2007 Nov 5;97(9):132



El Estado Nacional
garantiza **VACUNAS GRATUITAS**
en centros de salud y hospitales
públicos de todo el país.