



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 21
FRANCISCO DEL PASO Y TRONCOSO**



**“EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS
A LA VACUNA CONTRA VPH.”**

Número de Registro F2013-3703-16

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

DRA ALBA SOFIA LUCERO PEREZ ACOSTA

ASESORES

Dra. Leonor Campos Aragón

MÉXICO D.F 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

Índice.....	2
Autorizaciones de tesis.....	6
Agradecimientos.....	7
Resumen.....	9
Título.....	11
Investigadores.....	11
Marco teórico.....	12
Cáncer cervico uterino.....	12
Incidencia en México.....	12
Definición de infección del virus papiloma humano.....	12
Biología molecular del virus del papiloma humano.....	13
Factores de riesgo para la infección.....	14
Prevención.....	16
Vacunas.....	16
Gardasil.....	19
Indicaciones terapéuticas.....	21
Posología.....	21
Inmunidad y eficacia.....	22
Intercambiabilidad.....	22
Lugar de aplicación.....	22
Mecanismo de acción.....	23
Cervarix.....	24
Mecanismo de Acción.....	24
Lista de excipientes, Incompatibilidades, Periodo de validez.....	25

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Eficacia de la vacuna.....	26
Contraindicaciones.....	26
Eventos temporalmente asociados a la vacunación ETAV.....	28
Clasificación de los ETAV según su expresión clínica.....	28
Clasificación por tipo de asociación epidemiológica.....	28
Clasificación de reacciones de vacunas en vigilancia epidemiológica.....	29
Seguridad de la vacuna para VPH.....	30
Reacciones adversas post comercialización.....	32
Riesgos percibidos.....	35
VAERS: Agencia de eventos adversos por vacunación.....	39
Internet como medio de desacuerdo de la aplicación de vacuna.....	40
Notificaciones de sospecha de reacciones adversas (SRA) relacionadas con la administración de la vacuna frente al VPH.....	42
Validez del instrumento.....	44
Justificación.....	45
Planteamiento del problema.....	46
Pregunta de investigación.....	46
Objetivos.....	46
Hipótesis de trabajo	47
Diseño del proyecto.....	47
Criterios de inclusión.....	48
Criterios de exclusión.....	48
Tamaño de muestra.....	49
Definición de variables y unidades de medición.....	52
Aspectos éticos.....	59
Resultados.....	61
Análisis de resultados.....	82
Discusión.....	85
Conclusiones.....	87
Sugerencias.....	89

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Reporte de eventos o reacciones adversas en EUA.....	93
Referencias bibliográficas.....	94
Anexos.....	97
Consentimiento informado.....	98
Cronograma.....	99
Instrumento.....	100
Aportación (Formato para la aplicación de la Vacuna)	101



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 21
FRANCISCO DEL PASO Y TRONCOSO**



**“EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS
A LA VACUNA CONTRA VPH.”.**

Número de Registro F2013-3703-16

DRA ALBA SOFIA LUCERO PEREZ ACOSTA

ASESOR

Dra. Leonor Campos Aragón

**ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR, UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR
N° 21, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.**

Unidad de Medicina Familiar No. 21. Teléfono 57 68 60 00 ext. 21407. Avenida Francisco del Paso y Troncoso No. 281, Colonia Jardín Balbuena, Delegación Venustiano Carranza D.F. Código Postal 15900.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 21



**“EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS
A LA VACUNA CONTRA VPH.”.**
Número de Registro F2013-3703-16

DRA ALBA SOFIA LUCERO PEREZ ACOSTA

AUTORIZACIONES

DRA. MARIBEL MUÑOZ GONZALEZ
DIRECTOR MEDICO
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 21
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DRA. LEONOR CAMPOS ARAGÓN
COORDINADORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
EN SALUD
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N°. 21
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AGRADECIMIENTOS:

A mi Dios:

Gracias por siempre estar a mi lado, por iluminar mi camino, por darme esa Fortaleza y brillo cuando más lo he necesitado, por darme la dicha de formar parte de tus angeles de luz y salud para brindar esta, de forma física y emocional, gracias mi querido padre, mi gran maestro, mi gran camino.

A mi querida madre: Virgen María:

Gracias por ser mi gran compañera, la que ha rezado por mí y me ha brindado esa Fortaleza ante cualquier situación, gracias por brindarme tu protección y tu amor.

A mi Familia:

José:

Gracias por las enseñanzas de vida, por escucharme cuando lo he necesitado, alentandome a seguir siempre adelante y recordarme mis grandes fortalezas y la constitución de la que estamos hechos, titano.

Guadalupe:

Mi querida madre, mi guerrera invencible gracias por tu gran apoyo y tu cariño, por siempre estar dispuesta a demostrarme tu amor, por tu gran fortaleza y tu bondad, por tu sencillez y belleza, por brindarme lo mejor de ti y estar siempre dispuesta a ayudarme y escucharme.

Alejandro:

Mi pequeño gran gigante, gracias por ser mi amigo, mi confidente y mi compañero de recuerdos hermosos a tu lado, sigue siempre adelante luchando por tus sueños, nunca olvides lo importante de la vida, disfrutar, servir y amar.

Omar:

Mi compañero de vida, mi angel de amor, gracias por cada instante de felicidad y dicha, por enseñarme a amar incondicionalmente, por brindarme cada día un motivo más para seguir de pie, por apoyarme en todo momento, por inspirarme tanta felicidad y orgullo, por esa sabiduría y muestras de cariño que siempre me brindas, y hacerme sonreír e iluminar mis días solo con verte, pensarte o sentirte.

Waldo:

Gracias por todas las muestras de amor, apoyo y cariño que siempre me ha brindado, por formar parte importante de mi familia y de mi vida por dejarme formar parte de su familia por ser un Segundo padre para mí y dejarme ser una hija para usted, por brindarme su hogar con la calidez que siempre me ha brindado.

Santa:

Gracias por abrirme las puertas de su vida y de su corazón por brindarme un hermoso cariño y amor, por ser una gran figura maternal, por tantas muestras de amor, apoyo incondicional y estar en los momentos más importantes de mi vida, por llamarme su angel y ser la semilla que creo un fruto hermoso, noble y exitoso.

Patricia:

Gracias por tus hermosos detalles de amor que siempre has tenido conmigo, por tus palabras de aliento, por tu fé en mí, por ser la semilla para el inicio de esta Hermosa familia.

Elias:

Mi querido abuelo, gracias por tu fé en mí, por tus muestras de cariño y por dejarme acercarme a ti, por dejarme conocer más de ti y brindarme esperanza y fé.

Carmela:

Abuela, gracias por tu figura de fortaleza, por ser semilla importante y tronco fundamental de esta familia, por las muestras de cariño y sabiduría brindadas.

A mis tíos, con especial dedicatoria a Rafael: Una figura paterna muy importante para mí, gracias por tu apoyo, tus palabras de gran cariño, tus abrazos de confort y tu gran nobleza, fortaleza y fé en mí. A Sandra: Mi cuidadora de niña, gracias por tus muestras de cariño otorgadas y por ser como tu primera hija.

A mis amigos:

Alejandra:

Mi mejor amiga, gracias por brindarme lo mejor de ti, a tu manera tus muestras de cariño y compartir conmigo los grandes momentos de nuestras vidas, los hermosos recuerdos de nuestro crecimiento como personas de fé y logros.

Mariana:

Gracias por todo tu apoyo incondicional, tus hermosas palabras, tus grandes consejos, por estar a mi lado como una figura de fortaleza y de gran amor y cariño, por ese hermoso sentimiento que despiertas en mí, siempre. A tus hijos hermosos que llenaban siempre de luz con sus miradas y sonrisas cada lugar.

Bolthar:

Gracias por ser más que un amigo, por ser parte de mi familia de amigos, por tu apoyo incondicional, por tus palabras de aliento y sabiduría.

Hector:

Gracias por las hermosas experiencias vividas, por tus muestras de cariño y apoyo, por formar parte de nuestra familia de amigos.

Eder:

Gracias por los grandes momentos vividos, por compartir logros, por tus muestras de cariño y por ser parte fundamental para conocer al que hoy ocupa mi corazón.

Isela:

Mi amiga y compañera de nuestra historia en la Carrera de medicina y de grandes momentos, gracias por tus muestras de cariño, por estar en esos momentos de grandes emociones.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Alma:

Mi compañera de esta gran Carrera con grandes obstáculos que hemos ido esquivando, brincando y hasta ignorado, mi mano amiga de la que he recibido apoyo y ayuda en esos momentos de gran importancia, gracias por tu sencillez, por tu nobleza y bondad, por tu reconocimiento y muestras de verdadera amistad.

Itzel:

Mi querida compañera de Carrera, gracias por esa confianza otorgada, por tu Hermosa compañía, por esa nobleza y Fortaleza, por tus muestras de cariño, por vivir a mi lado hermosas experiencias de vida.

Arais:

Gracias por tus detalles de compañerismo y Amistad por ser parte de esta creación, por compartir momentos importantes juntos, por tus muestras de cariño.

Irais:

Gracias por ser una gran amiga, en tan poco tiempo de conocerla, gracias por su apoyo y ayuda para este gran logro, por mostrarme la luz en su alma y la gran e inteligente persona que es, y por brindarme su Amistad y cariño.

Omar:

Más que mi compañero de vida, el hombre que ocupa mi corazón, eres ese gran amigo incondicional, ese confidente, ese gran apoyo en este camino forjado, en esta etapa de mi vida, gracias por ser el mejor amigo y más que eso en mi vida.

Victor Portela:

Mi gran escritor y maestro de grandes vivencias, por las hermosas experiencias vividas junto con Clely y familia, por enseñarnos a vivir, pensar y sentir, por esa inmensa sabiduría y las hermosas muestras de cariño brindadas.

Dr. Chavez :

Un gran ejemplo de servicio, de sabiduría, de enseñanza, de nobleza, serenidad, confianza y la mejor manera de ser un gran médico exitoso, inmunólogo, maestro de vida y enseñanza, gracias por tan grandes experiencias y por ayudarme a aprender un poco de su gran trayectoria y manera de enseñar.

Departamento de bioquímica e inmunología:

Gracias a todo el personal que labora en esta unidad, por abrirme sus puertas y dejarme entrar en el campo de la enseñanza y conocer a tan importantes iconos de la medicina, por realizar tantas investigaciones que hacen día a día un mundo mejor, gracias al personal que hace posible la cuestión administrativa y logística.

Departamento de Anatomía:

Gracias por formar parte de mis primeros acercamientos a la docencia en la medicina, por darme la oportunidad de ser historia en su unidad y brindarme los conocimientos para ser un mejor médico. A todo el personal que labora en este departamneto que hizo posible mi acercamiento e integración, en especial a mi primer grupo como instructor,1118 con Dr Maldonado.

Dr Narro:

Gracias por haber sido parte de nuestra facultad, mejorando la educación y las instalaciones de nuestra Universidad, por aumentar las oportunidades para formar mejores médicos, por ser una autoridad que entiende a sus alumnos.

Dra Leonor Campos:

Gracias por su apoyo, sus consejos y su interés por la especialidad de medicina familiar, por su sencillez, por cada uno de los médicos residentes que han sido formados bajo su tutela.

Dr Arias:

Gracias por su asesoría y apoyo, por brindarnos cada día lo mejor de usted y su increíble sabiduría en el mejor campo de todos, la prevención y la medicina familiar.

Dra Zapata:

Gracias por ser más que una docente que brinda mucha sabiduría, un gran ejemplo de médico familiar y sobre todo una gran persona y amiga, gracias por su asesoría y apoyo.

Dr Meneses:

Gracias por ser un gran icono de la medicina familiar, por brindarnos lo mejor de usted, por su gran interés en la especialidad y por la humanización de cada uno de los nuevos integrantes de este gran equipo de salud.

Dra Alonso

Gracias por ese ejemplo de Fortaleza y gran sabiduría en el campo de la medicina y la humanidad, por ser más que una profesora, una amiga, que despierta un gran sentimiento de cariño y confianza en mí.

A todos aquellos ángeles que se han cruzado en mi vida para formar parte de ella y han forjado este camino a mi lado, gracias.

RESUMEN

“EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA CONTRA VPH.”.

Antecedentes: Los eventos temporalmente asociados a la vacunación de VPH son poco conocidos dado que la vacuna es relativamente nueva en su aplicación a nivel mundial, se describen como cualquier reacción en 30 días post aplicación.

Objetivo: Describir los eventos temporalmente asociados a la vacunación contra VPH en la población de la UMF 21

Material y métodos: Mediante estudio descriptivo transversal, retrospectivo, observacional. En 153 pacientes de 9 a 12 años de la UMF No. 21 que recibieron la aplicación de vacuna VPH de octubre del 2012 a marzo del 2013 y noviembre-diciembre 2013, a partir de un muestreo no probabilístico por casos consecutivos, mediante el llenado de formato ETAV, constó de dos muestras, la primera de 73 pacientes y la segunda de 80, previo consentimiento informado, de acuerdo a las pautas éticas vigentes. **Análisis de resultados:** Encontramos que los ETAV se presentan en menos del 10 % de las usuarias en la unidad familiar, siendo segura en su aplicación, encontrando un mal seguimiento en aplicación de la segunda dosis de la vacuna. **Conclusiones:** Se sugiere fomentar la vacunación y brindar información a población y personal de salud sobre los ETAV de esta vacuna.

Palabras clave: VPH, vacunación VPH, reacciones adversas, ETAV, ESAVI, VAERS, Gardasil, Cervarix.

Investigadores: Dra. Leonor Campos Aragón *, Dra. Alba Sofía Lucero Pérez Acosta**.

*Coordinadora de Educación e Investigación en Salud de UMF No. 21, Médico Cirujano, Maestría en Salud Pública, Maestría en Ciencias.

**Residente de tercer año de la Especialidad de Medicina Familiar en la UMF N°21

SUMMARY

" TEMPORARILY ASSOCIATED EVENTS A VACCINE HPV. " .

Background: The events temporally associated with vaccination of HPV are poorly understood because the vaccine is relatively new in its application worldwide, are described as any reaction by 30 days post application.

Objective: To describe the events temporally associated with vaccination against HPV in the population of the UMF 21

Methods: Using cross, retrospective, descriptive, observational study. In 153 patients 9-12 years of UMF No. 21 who received the HPV vaccine implementation of October 2012 to March 2013 and November-December 2013, from a non-probability sampling consecutive cases, by filling ETAV format consisted of two samples, the first 73 patients and the second of 80, prior informed consent, according to the ethical guidelines in force. **Analysis of results:** We found that ETAV occur in less than 10 % of users in the household, being safe in their application, finding mistracking under the second dose of vaccine. **Conclusions:** It is suggested to promote vaccination and provide information to population and health personnel on ETAV of this vaccine.

Keywords: HPV, HPV vaccination, adverse reactions, ETAV, ESAVI, VAERS Gardasil, Cervarix.

TITULO:

“Eventos temporalmente asociados a la vacuna contra VPH.”

INVESTIGADORES

DRA. LEONOR CAMPOS ARAGON

Coordinadora de Educación e Investigación en Salud de UMF No. 21

Médico Cirujano, Maestría en Salud Pública, Maestría en Ciencias.

Correo electrónico: leonor.campos@imss.gob.mx

Tel: 57686000 extensión 21407 o 21428, 0445518078576

Dirección: Francisco del Paso y Troncoso No. 281. Col Jardín Balbuena.
C.P.15900. Delegación Venustiano Carranza.

DRA PEREZ ACOSTA ALBA SOFIA LUCERO

Residente de segundo año en especialidad: Medicina Familiar

Correo electrónico: dr.sophy@gmail.com

Tel: 55495780 / 15203312 / 04455 63176811 / 044 5527411070.

Dirección: Francisco del Paso y Troncoso No. 281. Col Jardín Balbuena.
C.P.15900. Delegación Venustiano Carranza.

MARCO TEORICO

CÁNCER CERVICO UTERINO

INCIDENCIA EN MEXICO

A nivel mundial, el cáncer cérvicouterino es la segunda causa de muerte por neoplasias malignas en la mujer. Sin embargo, gracias a la citología y a la histopatología se le puede detectar tempranamente y tratar oportunamente, reduciendo el impacto de esta enfermedad. [1](#)

Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer cérvicouterino (CaCu) es la segunda causa de mortalidad femenina por cáncer en todo el mundo, con unas 300.000 muertes al año. El 80% de los casos corresponden a los países en vías de desarrollo y cerca de 500 000 casos nuevos se presentan cada año. [1](#)

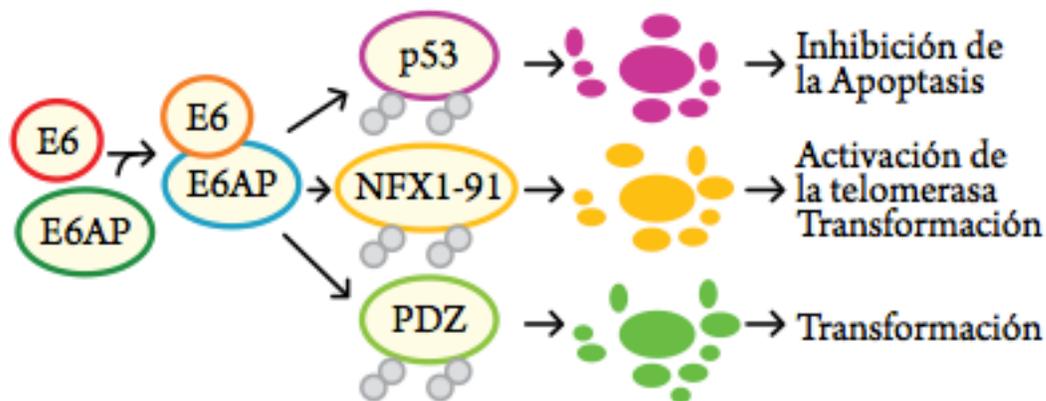
DEFINICIÓN DE INFECCION DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO

El VPH es un patógeno exclusivamente intraepitelial con un genoma circular de 8 Kb que se divide en seis genes tempranos (E7, E6, E1, E2, E4 y E5) que codifican proteínas no estructurales y dos genes tardíos (L1 y L2) que codifican proteínas estructurales. Una característica clave de la infección por el VPH es su capacidad de provocar una infección multifocal una vez que infecta el epitelio de la región ano genital. Existen más de 200 tipos de VPH estos difieren en cuanto a los tipos de epitelio que infectan. Algunos infectan sitios cutáneos, mientras otros superficies mucosas. [1](#)

BIOLOGÍA MOLECULAR DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El virus del papiloma, VP, pertenece a la familia Papillomaviridae, una familia recientemente reconocida como distinta de los polyomavirus por el Consejo Internacional para la Taxonomía de los Virus, (ICTV). Estos virus están ampliamente distribuidos en la naturaleza. Infectan específicamente el epitelio escamoso de más de 20 especies diferentes de mamíferos, así como aves y reptiles.

La partícula viral del papiloma humano tiene una cápside de 72 capsómeros (60 hexámeros y 12 pentámeros), con un diámetro aproximado de 55 nm y que contiene al genoma viral. Los capsómeros están hechos de dos proteínas estructurales: L1 en mayor proporción y L2. El VPH es relativamente estable y debido a que no tiene una envoltura, permanece infeccioso en un ambiente húmedo por meses. ¹



Blancos celulares de la oncoproteína E6 de VPHs de alto riesgo involucrados en la transformación celular. La formación del complejo E6-E6AP facilita degradación mediada por la ubiquitinación de las proteínas con dominios de unión PDZ, p53 y NFX1-9.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Se conocen más de 100 tipos de VPH (su árbol filogenético contiene las secuencias de 118 tipos) y más de 40 infectan el área anogenital.⁴ Las verrugas genitales muy comunes son causadas por los tipos 6 y 11, con una prevalencia anual estimada en Estados Unidos de 1 % de la población sexualmente activa de 15 a 49 años de edad; 70 a 90 % de las verrugas genitales tiene los tipos de 6 y 11,^{5,6} que raramente se asocian con carcinoma de células escamosas invasivo de los genitales externos. Los tipos 16, 18, 31, 33 y 35 se han encontrado en verrugas genitales y se asocian con neoplasia escamosa intraepitelial. ²

FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN

El riesgo de contraer un VPH genital está influenciado por la actividad sexual, por lo que el CaCu sigue un patrón típico de enfermedades transmitidas sexualmente.¹

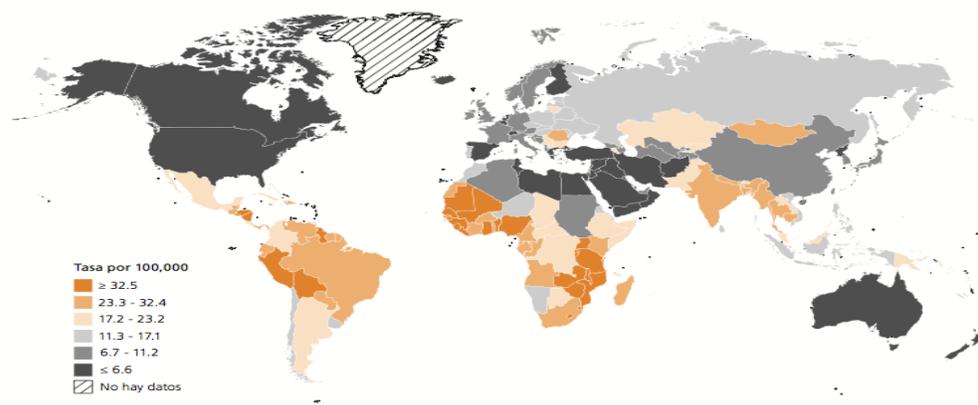
- Promiscuidad. Hay una fuerte asociación entre el número de parejas que han tenido tanto la mujer como su compañero a lo largo de su vida y la adquisición del VPH.
- Actividad sexual a temprana edad. ^{1,2}
- Tener historial de otras enfermedades transmitidas sexualmente.
- Verrugas genitales, test de Papanicolaou con resultados anormales.
- Pareja sexual con cáncer de cérvix o de pene.
- Edad. La infección es más común en mujeres jóvenes sexualmente activas, de 18 a 30 años de edad, después de los 30 años decrece la prevalencia. El CaCu es más común después de los 35 años, lo que sugiere infección a temprana edad y progresión lenta a cáncer.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

- Persistencia viral. Común entre los tipos virales de alto riesgo y factor determinante en el desarrollo a cáncer. La persistencia puede inducir cambios genéticos secundarios dado que las proteínas virales interfieren con los puntos de control del ciclo celular e inducen inmortalización de los queratinocitos. [1](#), [2](#)
- Uso prolongado de anticonceptivos orales. La región larga de control, LCR por las siglas en inglés, en el genoma viral, contiene elementos de respuesta a glucocorticoides, inducibles por hormonas esteroidales como la progesterona (componente activo de los anticonceptivos orales) y la dexametasona. Estudios han reportado el uso de anticonceptivos orales y la alta positividad al DNA viral. [2](#)
- Coinfección con otros virus, como el del herpes simple (HSV) tipo 2, citomegalovirus (CMV), herpes virus humano tipos 6 y 7(HHV-6), detectados todos en el cérvix.
- Carga viral. Correlaciona directamente con la severidad de la enfermedad. El VPH 16 puede alcanzar una carga viral más alta que otros tipos virales. [1](#)
- Predisposición genética. Representa el 27% del efecto de los factores subyacentes para el desarrollo del tumor. La herencia afecta la susceptibilidad a la infección por VPH, la capacidad para resolverla y el tiempo de desarrollo de la enfermedad [1](#)

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Figura 8. Variación internacional en las tasas de incidencia de cáncer de cuello uterino estandarizadas respecto a la edad, 2008



Fuente: GLOBOCAN 2008.

Ahora bien, para el caso específico de México, las cifras emitidas por la Secretaría de Salud señalan que cada día mueren 12 mujeres mexicanas a causa del cáncer cervico uterino, y que los tumores malignos del cuello de la matriz representan la principal causa de muerte entre las mujeres (alrededor de 5 mil muertes por año), mientras que a nivel mundial se ha convertido en la segunda causa de muerte por cáncer. En más del 99% de los casos, el virus del papiloma humano ha sido identificado como la causa del cáncer cervico uterino.

Si bien México fue el primer país del mundo que aprobó el uso de la vacuna tetravalente contra el VPH, a mediados de 2006, no ha avanzado en el tema de la prevención de dicha enfermedad hacia las niñas en materia federal al no existir una NOM que lo mandate. [3](#)

La Unidad de Medicina Familiar 21, Francisco del paso y Troncoso, hay 13890 niñas del grupo de edad de 9 a 12 años, en esta unidad se aplicó la vacuna Gardasil (tetravalente) en el periodo de octubre 2012 a diciembre del 2013 realizando un total de 1036 aplicaciones en niñas de 9 a 12 años censadas con la

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

connotación UP63, otorgando el 66% del total de la población en este rango de edad.

PREVENCIÓN:

VACUNAS

Zhou y colaboradores (1991) desarrollaron las partículas tipo virus (virus - like particles, VLP) expresando los genes L1 y L2 de VPH 16 en células eucariontes. Posteriormente otros científicos detallaron la técnica y demostraron que solo L1 era suficiente para el ensamble de las VLP's. Recientemente se reportaron resultados exitosos de la aplicación de la vacuna profiláctica VLP de L1 en 2 pruebas fase 2B multicéntricas, y mostraron protección al 100% contra infección persistente de VPH 16 y VPH 18. [1, 4](#)

Existen evaluaciones internacionales en fase 3 de una vacuna profiláctica bivalente, VPH 16 y 18 y otra tetravalente VPH 16, 18, 6, 11, que han mostrado resultados satisfactorios y muy prometedores. La Organización Panamericana de la Salud (OPS), que es la Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud, inició un proceso interno de preparación para la introducción de dicha vacuna, la cual fue prevista para mediados del año 2006, en los mercados de los países miembros. También se mencionó el muy probable alto costo, por lo que se tendrá primero que hacer análisis y perfiles de precios [4](#)

Hoy en día existen en el mercado dos preparaciones: Gardasil de Laboratorios Farmacéuticos Merck y MSD, y Cervarix de Laboratorios Glaxo Smith Kline. Son similares debido a que están conformadas por VLP (Virus Like Particles) del fragmento L1 de la cápside del VPH. La ausencia de ADN en las VLP hace que

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

ambas sean seguras para utilizarse en las vacunas: Gardasil: Es una vacuna tetravalente para los tipos de bajo riesgo 6 y 11 y de alto riesgo 16 y 18 (40 microgramos VLP de los tipos 11 y 16, y 20 microgramos de los tipos 6 y 18), que son responsables del 70% de los CC y del 90% de las verrugas genitales. Con el adyuvante hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo (225 µg). Fue desarrollada por los laboratorios Merck Research y Sanofi Pasteur MSD, aprobada por la FDA el 8 de junio de 2006. [5](#)

El esquema completo recomendado es la aplicación de tres dosis por vía intramuscular a los 0, 2 y 6 meses. Dosis 0.5 cc cada una. Las publicaciones existentes señalan a poco más de 5 años de seguimiento una eficacia de 96% (95% IC, 84-100) frente a la infección persistente de VPH, con una protección de 100% frente a NIC. Recientemente se ha comunicado, con un seguimiento de 18 meses, una protección del 100% (95% IC, 56-100) frente a NIV 2-3 (neoplasia intraepitelial vaginal). Asimismo, se han presentado algunos datos de inmunidad cruzada para los tipos 45, 31, 52 y 58 del VPH filogenéticamente cercanos, que sin estar cubiertos por la vacuna podrían significar un incremento de su poder profiláctico. [5](#)

Existe otro esquema de vacunación, que actualmente se aplica en México y se ha observado en las cartillas actuales de adolescentes de 10 a 19 años con un esquema de 0,6y 60 meses, las ventajas de la utilización de este esquema son las siguientes:

- Es más sencillo organizar una estrategia de vacunación inicial con las dosis a los 0 y 6 meses, en niñas de 9 años de edad.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

- Cuando sea necesario aplicar la tercera dosis, la vacuna tendrá un costo más accesible, por lo que en términos económicos será más costo-efectiva y sustentable.
- La tercera dosis se aplicaría a los 14 años edad, previa al inicio de relaciones sexuales en la mayoría de las adolescentes. El alza en los anticuerpos con la tercera dosis puede asegurar una mayor protección contra la infección persistente y sus consecuencias [6](#)

Si se pudiera prevenir durante toda la vida el desarrollo de lesiones precancerosas relacionadas con el VPH, no serían necesarias intervenciones para tratarlas, y el desarrollo de la mayoría de cánceres cervicales *en teoría* se podría eliminar.

- Esta premisa llevó en 2006 a la *Food and Drug Administration* (FDA) a aprobar *por la vía rápida* el GARDASIL de Merck, la primera vacuna contra el cáncer cervical . En 2009 la FDA aprobó el CERVARIX de GlaxoSmithKline. Ambas vacunas están diseñadas para prevenir infecciones con las cepas de alto riesgo VPH-16 y VPH-18 que causan la mayoría de episodios de cáncer cervical. Además GARDASIL combate las cepas de bajo riesgo VPH-6 y VPH-11, que aunque raramente detectadas en lesiones severas, causan la mayoría de verrugas anogenitales.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

GARDASIL

Vacuna frente al VPH tetravalente (tipo 6, 11, 16 y 18). Es una vacuna inactivada recombinante. No es una vacuna viva, por lo que nunca puede causar una infección en las personas que la reciban. [7](#) La vacuna del VPH contiene proteínas inactivadas y purificadas, en forma de partículas similares al virus producidas en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología del ADN recombinante. No contiene antibióticos ni conservantes.

Presentación de la vacuna, preparación y modo de administración: La presentación de la vacuna es en jeringa precargada. Incluye dos agujas de 16 mm (color naranja) y 25 mm (color azul). [7](#)

Las dos vacunas frente al VPH disponibles, Cervarix y Gardasil, no son intercambiables: las tres dosis de vacuna de la pauta deberán ser de la misma especialidad farmacéutica. El Programa de Vacunaciones proporcionará las dosis necesarias para completar las pautas en aquellas adolescentes que hayan iniciado la vacunación en una Comunidad Autónoma en la que se emplee una vacuna diferente, evitando reiniciar la pauta completa.

Administración simultánea con otras vacunas: Puede administrarse concomitantemente (en lugares de inyección diferentes) con la vacuna frente a la hepatitis B y Td. [7](#)

La vacuna tetravalente llamada Gardasil fue realizada por los laboratorios Merck

Cada envase monodosis de 0,5 ml contiene:

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

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

Indicaciones terapéuticas

Gardasil es una vacuna indicada a partir de los 9 años de edad para la prevención de:

- Lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales) y cáncer cervical relacionados causalmente con ciertos tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH);
- Verrugas genitales (condiloma acuminata) relacionadas causalmente con tipos específicos del VPH. [7](#)

Posología

. El régimen de vacunación primaria consiste en 3 dosis separadas de 0,5 ml administradas de acuerdo con el siguiente calendario: 0, 2, 6 meses.

. Si es necesario un régimen de vacunación alternativo, la segunda dosis debe ser administrada al menos un mes después de la primera dosis y la tercera dosis debe ser administrada al menos 3 meses después de la segunda dosis. Las tres dosis deben ser administradas dentro de un periodo de 1 año. [8](#)

. Esta información presente en la ficha técnica se superpone a la aplicación en México sobre la vacuna de la dosis de 0, 6 y 60 meses que se aplica en México. Titular de la Autorización de Comercialización: Sanofi Pasteur MSD SNC, Jonas Salk, F-69007 Lyon, Francia.

Números de autorización de comercialización: EU/1/06/357/001, EU/1/06/357/002, EU/1/06/357/018

Fecha de la primera autorización/renovación de la autorización: 20 de Septiembre de 2006.

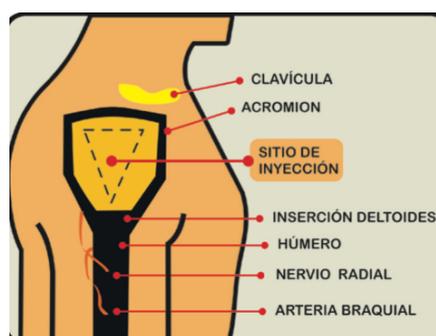
Inmunidad y eficacia: La vacuna contra VPH induce anticuerpos séricos. Los niveles son más altos que los que los observados luego de la infección natural. La respuesta inmunológica es mayor en adolescentes (menor de 15 años) que en mujeres mayores. Se ha observado una eficacia protectora sostenida durante los 4,5 años posteriores a la finalización del esquema de 3 dosis. Están en marcha estudios de seguimiento a más largo plazo. [9](#)

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Intercambiabilidad: Se debe administrar la misma vacuna para completar los esquemas. No hay datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia sobre intercambiabilidad de las vacunas disponibles contra VPH. 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. El objetivo de esta recomendación es disminuir las oportunidades perdidas y priorizar la protección contra los genotipos 16 y 18. [9](#)

. **Lugar de aplicación:** región parte superior del brazo (músculo deltoides). Niña en sedestación (sentada). Se recomienda que permanezca en esta posición al menos 30 minutos luego de la aplicación de la vacuna.

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



EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

. **Mecanismo de Acción**

Gardasil es una vacuna tetravalente recombinante adyuvada no infecciosa preparada a partir de partículas similares al virus (VLPs) altamente purificadas de la proteína L1 de la cápside mayor de los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH. Las VLPs no contienen ADN viral, no pueden infectar células, reproducirse ni causar enfermedad. El VPH sólo infecta a los seres humanos, pero los estudios en animales con análogos del virus del papiloma sugieren que la eficacia de las vacunas de VLPs L1 está mediada por el desarrollo de una respuesta inmune humoral. [9](#)

CERVARIX DATOS TECNICOS

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Proteína L1 del Virus del Papiloma Humano tipo 16 Proteína L1 del Virus del Papiloma Humano tipo 18

Virus del Papiloma Humano = VPH adyuvada con AS04 que contiene:

3-O-desacil-4'- monofosforil lípido A (MPL) adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado (Al(OH)₃) 20 microgramos 20 microgramos

50 microgramos en total 0,5 miligramos de Al

La proteína L1 se presenta en forma de partículas no infecciosas similares al virus (VLPs) producidas por la tecnología del ADN recombinante mediante la utilización de un sistema de expresión en Baculovirus que utiliza células Hi-5 Rix4446 derivadas de *Trichoplusiani*.

Posología

La vacunación recomendada consiste en 3 dosis separadas de 0,5 ml administradas según el esquema: 0, 1, 6 meses.

En el caso de que se requiera flexibilidad en el esquema de vacunación, se puede administrar la segunda dosis entre 1 y 2,5 meses después de la primera dosis y la tercera dosis entre 5 y 12 meses después de la primera dosis.

Mecanismo de acción

Cervarix es una vacuna recombinante no infecciosa adyuvada preparada a partir de la proteína principal de la cápside L1 en forma de partículas similares al virus (VLPs) altamente purificadas de los tipos oncogénicos 16 y 18 del VPH. Puesto que las VLPs no contienen ADN viral, no pueden infectar células, reproducirse o causar enfermedad. Los estudios en animales han mostrado que la eficacia de las vacunas de VLP L1 está mediada fundamentalmente por el desarrollo de una respuesta inmune humoral.

Lista de excipientes

Cloruro de sodio (NaCl) Dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$)

Agua para preparaciones inyectables

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Periodo de validez

4 años. Una vez fuera de la nevera, Cervarix debe administrarse lo antes posible.

Sin embargo se ha demostrado que, cuando los envases monodosis se almacenan fuera de la nevera, son estables hasta 3 días a una temperatura de entre 8oC y 25oC o hasta 1 día a una temperatura de entre 25oC y 37oC.

Precauciones especiales de conservación: Conservar en nevera (entre 2oC y

<u>EFICACIA</u>	
Vacuna contra el virus del papiloma humano con cuatro serotipos	Vacuna contra el virus del papiloma humano con dos serotipos
La vacuna induce títulos altos de respuesta contra el VPH. La respuesta es más elevada en las adolescentes menores de 15 años que en las mujeres de 16 a 26 años.	Tiene una eficacia del 94.7% contra la incidencia de las infecciones cervicales. Eficacia del 96.0% contra la persistencia de la infección cervical durante al menos 6 meses.
Los títulos de anticuerpos contra VPH 6, 11, 16, 18 han llegado hasta 145 veces por arriba de lo observado con la infección natural.	Eficacia del 100% contra la infección cervical persistente durante al menos 12 meses. Eficacia del 95.7% contra las anormalidades citológicas.
Son eficaces contra la infección persistente en un 96% y en el desarrollo de lesiones de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grados 2 y 3 en el 100%. No tiene efectos terapéuticos sobre infecciones presentes al momento de la vacunación.	Protección del 100% contra el desarrollo de lesiones histológicas. Protección del 100% contra el desarrollo de lesiones histológicas CIN2+.
	Se ha demostrado también que la eficacia ha sido del 73.3% contra todas las lesiones CIN2 (independientemente del estado del ADN del VPH).

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

8oC). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz. Naturaleza y contenido del envase: 0,5 ml de suspensión en una jeringa precargada (vidrio de tipo I) con un tapón (goma de butilo) con o sin agujas. Tamaños de envase de 1 y 10 jeringas precargadas con o sin agujas. [1](#)

Contraindicaciones

Personas con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna. Fiebre mayor a 38.5oC. La vacunación de las personas con enfermedad, aguda moderada o severa, debe aplazarse hasta que el paciente mejore. Menores de 9 años de edad. Embarazadas. [11](#)

Las dos vacunas contra el VPH disponibles han sido licenciadas en más de 100 países e incorporadas en los programas nacionales de inmunización de varios de ellos.

El monto anual en 2007 para el escenario de vacunación universal equivale a 286% del presupuesto asignado por parte del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CENSIA) a la compra de las siete vacunas del esquema básico para niños menores de cinco años. [12](#)

Las reacciones adversas a la aplicación de la vacuna son descritas por cada país con un nombre en específico, según sus siglas, en el caso de México se denomina ETAV a los eventos temporalmente asociados a la vacunación, en Argentina y España se describen los ESAVI que son los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización, en Estados Unidos se describen los VAERS El Sistema para Reportar Reacciones Adversas a las Vacunas el cual es un

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

programa nacional para vigilar la seguridad de las vacunas después que son aprobadas. Este programa es supervisado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE.UU. (CDC, por sus siglas en inglés) y la Administración de Medicinas y Alimentos de EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés).

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN ETAV

Se considera evento adverso a las vacunas cualquier accidente médico que ocurre después de la vacunación y que puede o no estar relacionado con la aplicación de la vacuna, otros eventos inusuales que pueden ocurrir antes de que hayan transcurrido más de 4 semanas después de la vacunación y cualquier caso de muerte que ocurra en un receptor de vacuna antes de las 4 semanas de aplicada y cuya etiología no esté bien precisada.

Clasificación de los ETAV según su expresión clínica:

ETAV leves: Se consideran eventos leves las manifestaciones clínicas locales en el sitio de aplicación de las vacunas o las sistémicas, y que se tratan ambulatoriamente y no dejan secuelas.

ETAV moderados: Los eventos moderados son las manifestaciones clínicas que, aun cuando requieren hospitalización, no ponen en riesgo la vida del paciente, o cuyas secuelas no afectan la capacidad funcional del individuo.

ETAV graves: Dentro de la categoría de graves están las manifestaciones clínicas que ponen en riesgo la vida del paciente, o cuyas secuelas afectan la capacidad funcional del individuo, u ocasionan la muerte.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Clasificación por tipo de asociación epidemiológica:

ETAV causales: Evento ocasionado por la administración de la vacuna y que requiere ser demostrado por los hallazgos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio.

ETAV coincidentes: Son incidentes médicos que habrían ocurrido de igual manera en el individuo con o sin la aplicación de la vacuna, como, por ejemplo, la epilepsia.

ETAV por errores técnicos: Son incidentes médicos que fueron causados por errores en el transporte, almacenamiento, manejo, o administración de la vacuna. El error es generalmente causado por el vacunador (por ejemplo, absceso séptico en el sitio de la inyección). [13](#)

Clasificación de reacciones de vacunas en vigilancia epidemiológica

Reacciones locales ligeras: Son aquellas reacciones locales comunes y benignas que se producen como consecuencia del proceso de vacunación, y que no serán objeto de vigilancia. Entre ellas podemos mencionar: dolor, enrojecimiento e inflamación en el sitio de la inyección.

Reacciones adversas: Se consideran reacciones adversas aquellos eventos adversos donde se ha podido demostrar que existen evidencias que establecen una relación causal entre la aplicación de la vacuna y la reacción adversa.

Secuelas consecutivas a la vacunación: Son lesiones con invalidez permanente (parálisis post-vacunal y encefalopatías), que ocurren como consecuencia de una reacción adversa consecutiva a la vacunación. [14](#)

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Una clasificación más acertada para nuestra población es la otorgada en el manual de vacunación donde se describen directamente los eventos temporalmente asociados a la vacuna VPH :

. Locales: dolor y enrojecimiento en el sitio de la aplicación, que pueden durar de 2 a 3 días. El hidróxido de aluminio usado como adyuvante da lugar a la formación de un nódulo, que puede persistir durante varias semanas y desaparecer espontáneamente.

. Sistémicos: malestar, irritabilidad y fiebre de 38.5o C por 12 o 24 horas, náuseas, nasofaringitis, mareo, diarrea, en ocasiones se presenta vómito, mialgias, tos, dolor dental, artralgias, insomnio o congestión nasal. [11](#)

SEGURIDAD DE LA VACUNA PARA VPH

En la actualidad más de 10 millones de mujeres han recibido la vacuna contra el VPH, con buena tolerancia

El porcentaje de eventos adversos graves reportados es de 6%, el cual es menor al 10% de reportes que se recibe en promedio por todas las vacunas disponibles.

Los eventos adversos graves reportados incluyen: desmayos, mareos, hormigueo, parestesias, entumecimientos de extremidades, parálisis facial y Síndrome de Guillian Barré, aproximadamente la mitad de los eventos se presentaron en personas con aplicación simultánea de otras vacunas.

En México se estableció un programa permanente de fármaco vigilancia para evaluar un producto una vez que es comercializado, este programa está sustentado bajo el marco legal del Programa de Reforma al Sector Salud 1995-2000, Ley General de Salud (Art. 58 fracción V bis), Reglamento de Insumos para

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

la Salud (Art. 38 y 131) y la Norma Oficial Mexicana (NOM-220 SSA1-2002). De acuerdo a esta última, los profesionales de salud tienen el deber de comunicar a la Secretaría de Salud, a través de los centros de FARMACOVIGILANCIA, las sospechas de reacciones adversas. [15](#)

a. Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos

La reacción más comúnmente observada después de la aplicación de la vacuna fue dolor en el sitio de la inyección. La mayoría de estas reacciones fueron leves a moderadas y transitorias.

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

- Muy comunes ($> 1/10$)
- Comunes ($> 1/100, < 1/10$)
- Infrecuentes ($>1/1000, <1/100$)
- Raras ($>1/10000, < 1/1000$)

Alteraciones del sistema nervioso

- *Muy comunes*: Cefalea

- Infrecuentes: Mareos

Trastornos gastrointestinales

Comunes: náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

Trastornos de la piel y tejido celular subcutáneo

Comunes: prurito, erupción, urticaria.

Trastornos óseos, musculoesqueléticos y del tejido conectivo

- Muy Comunes: mialgias

- Comunes: artralgias

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Trastornos generales y asociados al sitio de aplicación

- Muy comunes: reacciones en el sitio de aplicación incluyendo dolor, enrojecimiento, tumefacción; fatiga

-Comunes: fiebre

-Infrecuentes: otras reacciones en el sitio de la inyección incluyendo induración, parestesia local.

Reacciones adversas post comercialización

Trastornos del sistema inmune:

Raramente: Reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoideas), angioedema.

Trastornos del sistema nervioso:

Raramente: Síncope o respuestas vasovagales a la inyección, a veces acompañado con movimientos tónico-clónicos.

En un estudio descriptivo transversal realizado en el Sistema Sanitario Público de Andalucía, España, durante el año 2009, fueron evaluadas 29.580 mujeres vacunadas con vacuna bivalente VPH, con una incidencia de 467 casos de ESAVI (Eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización) y una tasa de 157/100.000 dosis aplicadas. La mayoría de los ESAVI se produjeron después de la administración de la primera dosis de vacuna. No hubo casos de efectos adversos graves. Principalmente se trató de síntomas locales, con inflamación, eritema y dolor en sitio de aplicación de la vacuna. En la descripción de los síntomas sistémicos, se comunicó fiebre asociada a la vacuna, alteraciones del ciclo menstrual, angustia y malestar general.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Existen también comunicaciones de gastroenteritis, diarrea, vómitos, mialgias y prurito con una tasa de incidencia del 15%; todos fueron leves.

En los países en desarrollo, donde se presenta 80 % de los casos de cáncer cervical, pero donde los recursos económicos son escasos, las vacunas probablemente tienen el potencial de prevenir varios miles de casos, muchos de los cuales de mujeres jóvenes en quienes tendría un impacto enorme en sus expectativas de vida, sin ser de gran importancia los efectos adversos asociados a la aplicación de esta última. [16](#)

Las vacunas anti-VPV no se deben administrar a quienes hayan sufrido reacciones alérgicas graves frente a una dosis anterior o un componente de la vacuna. Algunos países recomiendan posponer la vacunación anti-VPV de las personas aquejadas por una enfermedad aguda grave. No hay datos que indiquen un aumento del riesgo de síncope después de la administración de la vacuna, pero los datos de estudios posteriores a la autorización indican un aumento de la frecuencia de síncope pos vacunación entre vacunadas adolescentes. Se recomienda observar a las adolescentes durante 15 minutos después de administrar la inyección. [17](#)

En septiembre de 2012, se recibió la notificación del caso de una niña española de 13 años que falleció tras administrarle la segunda dosis de vacuna tetravalente. Se trataba de una paciente con antecedentes personales de asma alérgica mal controlada y de alergia al polen y ácaros. A las 12 horas de administrarle la segunda dosis de la vacuna, la paciente presentó un cuadro de disnea y pérdida de conciencia que finalmente evolucionó hasta asistolia y parada cardio-

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

respiratoria y que le condujo a la muerte. Se daba la circunstancia de que tras haber sido vacunada con la primera dosis, la niña ya había presentado un episodio que fue etiquetado de reagudización de su asma.

Este asunto ha sido analizado por el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), comité europeo recientemente constituido en la EMA (Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency) que ha concluido que con la información disponible sobre este caso, la evidencia actual es insuficiente para establecer una relación causal entre el fallecimiento y la vacuna. En cualquier caso y con el objeto de obtener una información más amplia y como parte de la vigilancia continua de la vacuna, el PRAC ha acordado llevar a cabo una investigación más detallada sobre el agravamiento del asma en relación con la vacuna tetravalente. En este sentido, se ha solicitado al laboratorio titular de la autorización de comercialización, información detallada sobre todos los datos relativos a reacciones graves relacionadas con asma en personas vacunadas, con o sin antecedentes de asma, y una estimación de tasas de mortalidad en pacientes de asma no controlada. Una vez evaluada esta información, se valorará si son necesarias medidas adicionales. [17](#)

Otro acontecimiento adverso presuntamente asociado a la vacunación frente a las infecciones por el virus del papiloma humano es la vasculitis cerebral autoinmune, desencadenada, teóricamente, por anticuerpos reactivos postvacunales frente a la pared de los vasos sanguíneos cerebrales. Este estudio ha sido muy criticado por parte del Clinical Immunization Safety Assessement de los Centers for Disease

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Control and Prevention de los Estados Unidos, respecto a la validez diagnóstica de la vasculitis, a los cuestionables métodos diagnósticos histoquímicos, a las interpretaciones sesgadas de los mismos y a la falta de información de las causas alternativas de los fallecimientos, concluyendo que no existen evidencias que apoyen las conclusiones de los autores en cuanto a que la vacuna VPH estuviera causalmente asociada a la vasculitis cerebral. Además de lo anterior, estudios observacionales post comercialización no han encontrado hasta el momento evidencias consistentes respecto a la existencia de un riesgo incrementado de aparición de fenómenos autoinmunes asociados a la vacunación .

México inició el programa de vacunación en el año 2008 en algunos municipios con la vacuna tetravalente y en niñas de 12-16 años con unas coberturas en primera dosis del 98% y del 81% en terceras dosis. Se ha realizado en 2009 un cambio de pauta en niñas de de 9-12 años con un calendario de dos dosis separadas por seis meses con una tercera dosis a los 5 años. Las coberturas para primeras y segundas dosis con esta nueva pauta a escala regional son del 85% y 67%, respectivamente. En octubre de 2012 se amplió el programa con la nueva pauta al ámbito nacional para las niñas de 9 años realizándose en los colegios. [18](#)

Es importante asegurar campañas adecuadas de educación sanitaria para evitar que la percepción de seguridad tras la introducción de la vacuna, lleve a un aumento de prácticas sexuales no seguras, de forma especial entre los adolescentes vacunados. [19](#)

Riesgos percibidos

La vacuna contra VPH puede generar inquietudes en la población por el riesgo de efectos secundarios y su impacto en el comportamiento social, particularmente la preocupación de que pueda promover la actividad sexual en la adolescencia, otorgando un falso sentido de seguridad ante los riesgos sexuales.

Aun cuando hasta hoy no se dispone de evidencia fehaciente sobre efectos adversos graves derivados de la vacuna contra VPH y dado que la efectividad de la misma no ha sido probada a largo plazo, es necesario considerar quién asumirá la responsabilidad y, en su caso, establecer un sistema de compensación para las personas vacunadas que resultaren afectadas como consecuencia directa de la vacunación. [20](#)

Por desgracia no hay datos sobre la prevalencia de reacciones alérgicas secundarias a la administración de vacunas en nuestro país, por lo que se realiza este protocolo.

Hasta el momento no hay estudios que comprueben que la aplicación de vacunas incrementa o prevenga las enfermedades alérgicas, por lo que las reacciones alérgicas no deben ser impedimento para la aplicación de las vacunas en todo niño, siempre y cuando se cuente con los recursos necesarios para responder ante cualquier eventualidad en el caso de los alérgicos. [21](#)

En la literatura científica se han presentado dos tipos de argumentos respecto de la vacunación masiva: el que se refiere al aspecto económico, esto es costo-beneficio, por el alto precio de las vacunas, y el de la incertidumbre sobre su capacidad protectora contra el cáncer cérvico-uterino (CaCu), y sus posibles

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

efectos secundarios, aspectos muy importantes por sus implicaciones para la salud individual y colectiva. [22](#)

Es fundamental continuar realizando capacitación y fortalecer la supervisión de los sistemas de vacunación en las Entidades Federativas para que el personal de salud de primer nivel conozca el manual de ETAV, así como los formatos de reporte vigentes y se sensibilice con el reporte veraz y oportuno de los casos de ETAV que ocurren en todo el país. También es preciso realizar, en la medida de lo posible, vigilancia epidemiológica activa en los pacientes vacunados que acudan a consulta en los 30 días posteriores a la vacunación, con la finalidad de llevar un control más estricto de estos pacientes. [23](#)

La prevención primaria (vacunación) es recomendable, sin embargo y de acuerdo a los precios actuales es difícil de implementar, por lo que la mejora de la prevención secundaria (PAP) y su modernización (VPH-DNA) fue recomendada por los expertos. De acuerdo a su opinión, es necesario hacer una transición hacia el escenario dos: Tamizaje con Prueba VPH-DNA (captura de híbridos), este es percibido como el más factible considerando los recursos disponibles en el país. [24](#)

Con un esquema de vacunación adecuado con cobertura a la población más susceptible, teóricamente es posible que el efecto sea visible en 20 años, ya que las mujeres a quienes se recomienda vacunar son aquellas que no han tenido contacto sexual, sugiriendo como edad de inicio los 11 años. De tal forma, la mortalidad disminuiría cuando este grupo tenga más de 35 años, edad aproximada de mayor aparición del cáncer cervicouterino. En ese lapso nos enfrentaremos a la

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

vacunación primordialmente de mujeres jóvenes, que de cualquier manera seguirán siendo vigiladas mediante citología cervical rutinaria y de ser detectada alguna anormalidad, seguidas con colposcopia y biopsia cervical. [25](#)

Es muy importante mantener la continuidad en el seguimiento y administración de la pauta completa de vacunación. El profesional sanitario responsable de la 1a dosis debería responsabilizarse de administrar adecuadamente las otras dos dosis. [26](#)

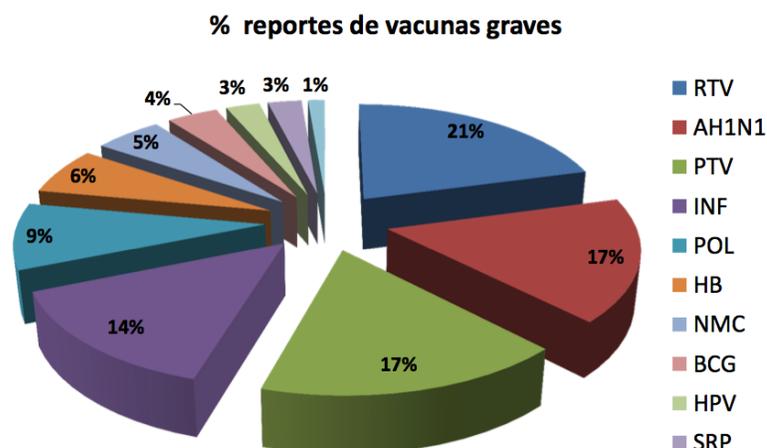
Los ensayos clínicos preliminares de vacunación terapéutica tratan de demostrar similar eficacia con respecto a los tratamientos actuales. Probablemente la combinación de vacunas terapéuticas y otras terapias frente al cáncer de cuello uterino, como antivirales e inmunomoduladores, serán las opciones más a tener en cuenta en un futuro próximo. [27](#)

El balance riesgo- beneficio de estas vacunas es indiscutiblemente positivo.

Para que la vacunación antiviral del papiloma humano sea efectiva y alcance su objetivo de disminuir el número de casos de cáncer cervicouterino debe llegar, cuando menos, a 70% de la población femenina. Debe tenerse presente que los resultados se harán visibles muchos años después de que se alcance el porcentaje ideal de niñas- adolescentes vacunadas. Este dato, en lugar de desanimar debe estimular que la vacunación universal sea pronto una realidad. Es una acción importante si se quiere eliminar al cáncer cervicouterino de entre los problemas de salud pública de este país. [28](#)

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

1404 REACCIONES ENVIADAS DE VACUNAS



VAERS: Agencia de eventos adversos por vacunación

Desde 2006, la agencia VAERS de EE.UU. recibió un total de 20.663 reacciones adversas (ADRs) de las vacunas del VPH en hombres y mujeres, un 8% de las cuales (1592) eran serias, incluyendo 73 muertes, 348 amenazas a la vida y 581 casos que resultaron en incapacidad permanente.

Comparado con todas las demás vacunas administradas sólo a chicas, GARDASIL y CERVARIX estuvieron asociadas con:

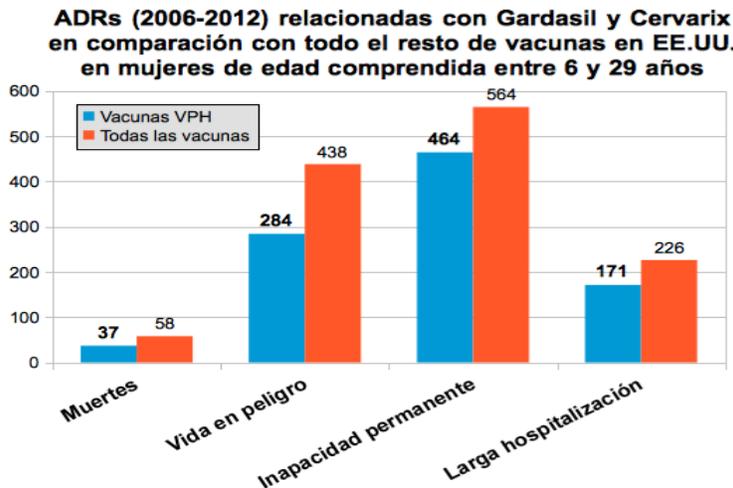
- Alrededor del 60% de todas las ADRs serias (63.8% de todas las muertes, 64.8% de las amenazas vitales)
- El 82% de casos de incapacidad permanente.

La lista conjunta de ADRs serias registradas por la vacunación del VPH en EE.UU., Reino Unido, Australia, Holanda, Francia y Irlanda incluyen, entre otros

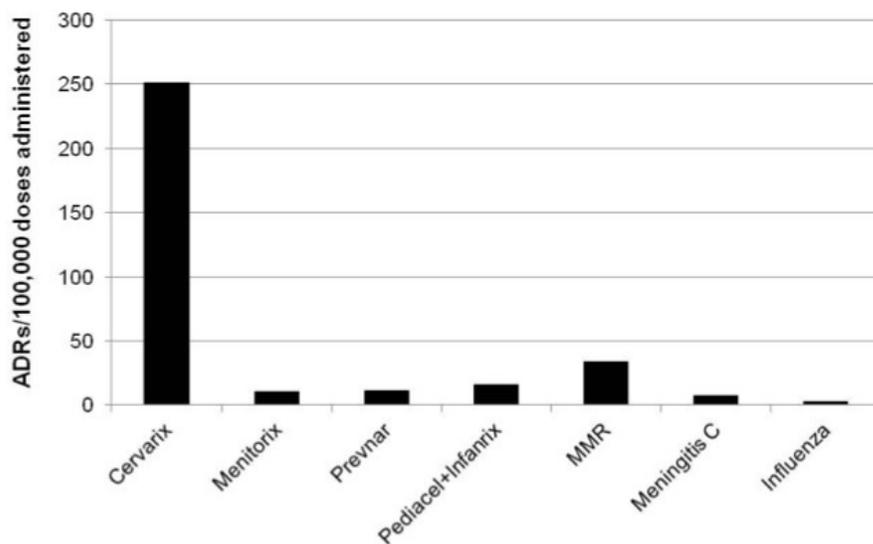
- *Muerte*
- *Enfermedades desmielinizantes del Sistema Nervioso Central*
(*esclerosis múltiple, encefalomiелitis diseminada aguda*)

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

- *Síndrome de Guillain-Barré (GBS)*
- *Convulsiones* • *Parálisis* • *Parestesia* • *Mielitis transversal*
- *Síndrome de fatiga crónica* • *Anafilaxis*
- *Desórdenes autoinmunes* • *Trombosis venosa profunda* • *Embolismos pulmonares* • *Impedimentos visuales* **29**



Tasa de Reacciones Adversas (ADRs) registradas en el Reino Unido por vacunación con CERVARIX respecto al resto de vacunas



INTERNET COMO MEDIO DE DESACUERDO DE LA APLICACIÓN DE VACUNA

En esta investigación existen muchas páginas en desacuerdo con la aplicación de la vacuna, en algunos casos resultan ser amarillistas y alarmistas en otras ocasiones resultan tener una asociación con los efectos de la vacuna, cuestión que en las redes sociales se puede malinterpretar por falta de información.

Algunas de las páginas más relevantes en contra de la aplicación de las vacunas son:

1.- HYPERLINK "<http://sanevax.org>" <http://sanevax.org>

Safe, Affordable, Necessary & Effective Vaccines and Vaccination Practices

En esta página se exponen los casos de afectadas por la vacuna y los eventos reportados por la vacuna en estados unidos.

2.- <http://aavp.es/inicio/> Asociación de Afectadas por la vacuna del papiloma.

Página española donde se muestra información de reportajes en España sobre las pacientes con reacciones adversas a la vacuna y videos contra esta.

3.- <http://www.dsalud.com/index.php?pagina=articulo&c=147>

Página que discute temas de salud desde un punto de vista sin fundamentos científicos.

4. http://www.elcolombiano.com/BancoConocimiento/F/familias_piden aclaracion_sobre_vacuna_contra_el_papiloma_humano/familias_piden aclaracion_sobre_vacuna_contra_el_papiloma_humano.asp

Página de Sudamérica donde se informa sobre dos casos de pacientes que sufrieron reacciones de la vacuna y la petición por parte de los padres para aclaración de las reacciones presentadas.

5.-<http://www.migueljara.com/2014/05/02/la-vacuna-del-papiloma-sera-el-mayor-escandalo-medico-de-todos-los-tiempos/>

Página de un médico, quien habla de temas de interés social en salud y el tema de la vacuna como escandalo social.

NOTIFICACIONES DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS (SRA) RELACIONADAS CON LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA FRENTE AL VPH

Actualmente existe un estudio similar al que se ha realizado en la unidad 21 pero en una población en España descriptivo y retrospectivo realizado a partir de las notificaciones de sospecha de reacciones adversas (SRA) relacionadas con la administración de la vacuna frente al VPH, realizadas por profesionales sanitarios al Centro Autonómico de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana (CAFCV) entre septiembre de 2007 y diciembre de 2011. [29](#)

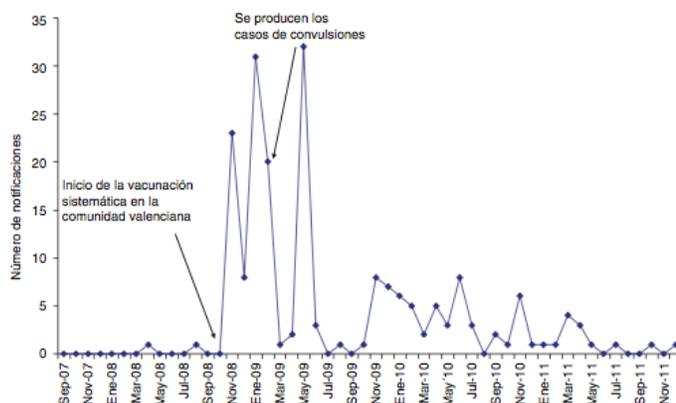
De las 194 notificaciones incluidas, 4 (2%) correspondían a niñas de 13 años, 158 (81%) a niñas de 14 años y 32 (16,5%) a niñas de 15 años.

Fueron notificadas 33 (17%) en 2008, 106 (55%) en 2009, 42 (21,6%) en 2010 y 13 (6,7%) en 2011. En el año 2007 (septiembre-diciembre) no fue notificada ninguna sospecha. El número de notificaciones por mes se incrementó tras el inicio de la vacunación sistemática, pasando de ninguna en octubre de 2008 a 23 el mes siguiente. Los otros 2 picos en el número de notificaciones coincidieron con la administración de la segunda y tercera dosis de la primera cohorte de niñas vacunadas. [29](#)

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Del total de notificaciones, 149 (77%) referían únicamente manifestaciones clínicas sistémicas y 22 (11%) únicamente locales. En las 23 (12%) restantes se describían ambos tipos de manifestaciones.

Las 194 notificaciones incluían 433 reacciones adversas, con un promedio de 2,2 manifestaciones por notificación y un rango de 1 a 14. Las manifestaciones clínicas comunicadas con mayor frecuencia fueron mareos (n = 52; 27%), cefalea (n = 44; 23%), síncope o pérdida de conciencia (n = 38; 20%) y fiebre (n = 32; 17%). Aunque con menos frecuencia, también fueron notificados dolor en el lugar de la inyección (n = 19; 10%), arcadas (n = 15; 8%), vómitos, palidez, malestar general (n = 12; n = 11 y n = 11, respectivamente; 6%), somnolencia (n = 10; 5%), presíncope (n = 8; 4%) y convulsiones (n=6;3%). El síncope o pérdida de conciencia fue comunicado en 38 de las notificaciones (20%). [29](#)



Número de notificaciones de reacciones adversas tras la administración de la vacuna tetravalente frente al VPH por mes en el Centro Autonómico de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana en niñas de 13 a 15 años.

30

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

VALIDEZ DEL INSTRUMENTO

En México se diseñó el instrumento de detección de Evento temporalmente asociado a la vacunación denominado ETAV, siendo mencionados los eventos temporalmente asociados a la enfermedad en la NOM 17 en 1994 y la NOM 36 en el año 2002 y publicado el instrumento en el Manual de procedimientos técnicos: Eventos temporalmente asociados a la vacunación en 2002 SSA y en la Guía de servicio para llevar a cabo la notificación de reacciones adversas de los medicamentos, vacunas e insumos para la salud del IMSS en el 2010. [30, 31](#)

En el servicio de medicina preventiva de la unidad de medicina familiar se aplica la vacuna Gardasil con el lote H007916, laboratorio MSD, con caducidad hasta octubre 2013, en dosis según el esquema establecido por el Instituto Mexicano del Seguro Social de tres dosis: primera: en la fecha elegida, segunda: a los seis meses de la dosis inicial y la tercera a los 60 meses de la primera dosis. En el caso de la Unidad de Medicina Familiar 21 se aplicó según la universalización de la vacuna, cada semana nacional de salud a las niñas de 9 a 12 años, quinto de primaria o que tuvieran 11 años aún sin estudios iniciando el control y aplicación de vacunas en octubre del 2012, febrero del 2013 y mayo del 2013.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

JUSTIFICACIÓN

La realización de este estudio se inicia ya que la enfermedad por infección del virus del papiloma humano es una etiología importante en determinadas cepas para desarrollar cáncer cervicouterino, enfermedad que ocupa la segunda causa de muerte a nivel mundial de los cánceres en mujeres.

Existe mayor importancia en conocer los principales efectos temporalmente asociados a la aplicación de la vacuna en el Instituto Mexicano del Seguro Social, debido a que no existe información de este suceso a nivel institucional ni a nivel distrito federal. La infección por VPH es de gran trascendencia ya que a lo largo de la historia de vida de la humanidad se ha observado un aumento importante de la incidencia y prevalencia de la infección del virus del papiloma humano y sus complicaciones.

El conocimiento epidemiológico de los eventos temporalmente asociados a la vacunación de VPH contribuirá al personal de salud en general y en especial al de medicina preventiva para conocer los principales eventos generados por la vacuna VPH y de esta manera informar y orientar al personal usuario de los principales eventos asociados de una mejor manera e identificar datos de alarma.

Se desea conocer los principales eventos temporalmente asociados a la vacuna del VPH dado que su uso se implementó en junio del 2006 y la universalización de la aplicación en la tercera semana nacional de salud del 2012 y refuerzo en la primera campaña del 2013 para todas las niñas de 11 años o en quinto de primaria, por lo que no hay estudios de los eventos temporales asociados a la vacunación de VPH.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus del papiloma humano es una enfermedad de gran trascendencia en el área de salud en mujeres y es el causante de la segunda causa de cáncer en mujeres, el cervicouterino, por lo que es indispensable la prevención primaria con la aplicación de la vacuna del Virus del papiloma humano, sin embargo se conoce poco a nivel social y estadístico sobre los eventos temporalmente asociados a vacunas en pacientes a las que se les aplico la vacuna en el instituto mexicano del seguro social.

La prevalencia de eventos temporalmente asociados a la vacunación del VPH se presenta en 10% a 15 % de la población en general, se ha observado que el 10 % de estos se debe a reacciones graves y se incrementa en pacientes con antecedente de atopia.

Los eventos temporalmente asociados se define como cualquier accidente médico que ocurre después de la vacunación y que puede o no estar relacionado con la aplicación de la vacuna y cualquier caso de muerte que ocurra en un receptor de vacuna antes de las 4 semanas de aplicada y cuya etiología no esté bien precisada.

Los determinantes sociales que generan la desacreditación de la vacuna a nivel poblacional son principalmente el bajo nivel de información de la vacuna y de los eventos temporales asociados a la vacunación.

Por lo anterior nos planteamos la siguiente **pregunta de investigación:**

¿Cuáles son los Eventos Temporalmente Asociados a la aplicación de la vacuna VPH en las pacientes vacunadas en el Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad De Medicina Familiar 21?

Objetivos: Describir los eventos temporalmente asociados a la vacunación contra VPH en la población derechohabiente de la UMF 21 del IMSS.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Objetivos específicos:

Describir los eventos temporalmente asociados a la vacunación de VPH según edad.

Identificar el grado de los eventos temporalmente asociados a la vacunación asociadas a la aplicación de la vacuna contra el VPH en pacientes de la UMF 21 en el periodo octubre 2012 a marzo 2013.

Hipótesis:

Este tipo de estudio no requiere hipótesis, sin embargo para fines académicos se realiza la hipótesis.

“Los eventos temporalmente asociados a la vacuna de VPH se presentarán en menos del 10% de las pacientes vacunadas.”

Diseño de estudio: Se realizará un Estudio Descriptivo, Observacional, Transversal, Retrospectivo en cuyo Universo de trabajo serán casos de pacientes de 9 a 12 años con aplicación de la vacuna VPH, adscritas a la UMF No. 21 del IMSS de la Delegación 4 sur del Distrito Federal, en el periodo comprendido entre segundo semestre de 2013.

Material y Métodos.

Estudio realizado en la población de la UMF 21 obtenida a partir del registro de medicina preventiva de las pacientes vacunadas en el periodo octubre del 2012 a marzo del 2013 contando el criterio de vacunación del Instituto Mexicano del Seguro Social, niñas de 9 a 12 años, obteniendo una población total de 463, realizándose el cálculo de la muestra finita resultando 73 de los pacientes a partir de un muestreo no probabilístico por casos consecutivos en los turnos matutino y vespertino.

Se les aplicó el Formato Interinstitucional de Estudio y Seguimiento de los Eventos temporalmente asociados a vacunación de la secretaria de salud.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Se aplicó estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central como son moda, mediana, desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas, los resultados se presentan en tablas y gráficos, se utilizó el programa SPSS y Excel para el procesamiento de datos.

Se aumenta número de muestra para observar el comportamiento de las pacientes vacunadas en el periodo de noviembre- diciembre del 2013, para disminuir el sesgo de memoria en las pacientes por el periodo de tiempo desde la aplicación de la vacuna y la encuesta, aumentando la aplicación en 80 casos, recalculando muestreo con total de población vacunada en periodo Octubre 2012 a diciembre 2013.

Criterios de inclusión:

- Edad 9 a 12 años
- Con aplicación de la vacuna VPH
- Mujeres
- Que cuenten con número de afiliación vigente
- De ambos turnos
- Que acudan a medicina preventiva de UMF No. 21
- Que acepten participar en el estudio

Criterios de exclusión:

- Pacientes con aplicación de otras vacunas conjuntamente con la vacuna del VPH.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

- Pacientes con síndromes inflamatorios de origen viral y bacteriano durante el período de aplicación de la vacuna.

Tamaño de muestra 1

$$n = \frac{(N)(z)^2(p)(q)}{d^2}$$

$$d^2 = (N-1) + Z^2 pq$$

$$n = \frac{(463)(1.96)^2(0.06)(0.94)}{(0.05)^2}$$

$$(463-1) + (1.96^2)(0.06)(0.94)$$

$$n = \frac{(463)(3.8416)(0.06)(0.94)}{(0.0025)}$$

$$(462) + (3.8416)(0.06)(0.94)$$

$$n = 100.316$$

$$1.155 + (3.8416)(0.06)(0.94)$$

$$n = 100.316$$

$$1.371$$

$$n = 73.16$$

N = Tamaño de población

p = Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio.

q = 1 – p (complementario, sujetos que no tienen la variable en estudio).

δ = Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar.

z = Distancia de la media del valor de significación propuesto.

Se obtiene de tablas de distribución normal de probabilidades y habitualmente se utiliza un valor α de 0.05, al que le corresponde un valor Z de 1.96

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Tamaño de muestra 2

$$n = \frac{(N)(z)^2(p)(q)}{d^2}$$

$$= \frac{(1036)(1.96)^2(0.06)(0.94)}{(0.05)^2}$$

$$= \frac{(1036)(3.8416)(0.06)(0.94)}{(0.0025)}$$

$$= \frac{224.466}{0.0025}$$

$$= 224.466 \times 400$$

$$= 90.080$$

$$n = 90.080$$

$$n = 90.080$$

$$n = 90.080$$

$$z = 1.96$$

$$n = 90.080$$

N = Tamaño de población total de vacunadas en periodo octubre 2012-diciembre 2013.

p = Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio.

q = 1 - p (complementario, sujetos que no tienen la variable en estudio).

δ = Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar.

z = Distancia de la media del valor de significación propuesto.

Se obtiene de tablas de distribución normal de probabilidades y habitualmente se utiliza un

valor α de 0.05, al que le corresponde un valor Z de 1.96

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Variables:

Independiente: Vacuna de VPH que se aplica en la UMF 21.Gardasil.

Dependiente: Eventos temporales asociados a vacunación de VPH.

Recursos e infraestructura: Se cuenta con recursos necesarios para la realización de este estudio así como personal capacitado para realizar encuestas por lo que contamos con el apoyo de la Unidad de Medicina Familiar 21: en departamento de enseñanza, departamento clínico, medicina preventiva, así como autoridades del cuerpo de Gobierno de esta Institución.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Eventos temporalmente asociados a vacuna VPH	Cualquier accidente médico que ocurre después de la vacunación y que puede o no estar relacionado con la aplicación de la vacuna, otros eventos inusuales que pueden ocurrir antes de que hayan transcurrido más de 4 semanas después de la vacunación y cualquier caso de muerte que ocurra en un receptor de vacuna antes de las 4 semanas de aplicada y cuya etiología no esté bien precisada.	Se recopilará información a partir de encuesta ETAV	Cualitativa nominal dicotómica	1.- SI 2.- NO

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Numero de dosis VACUNA VPH Gardasil	Suspensión en un medio líquido de microorganismos o algunos antígenos atenuados que se inoculan en el hombre para inmunizarlo contra una enfermedad determinada. Vacuna tetravalente aplica en el IMSS Se aplica en 3 dosis a los 0, 3 y 6 meses.	Se recolectará esta información de los formatos aplicados en medicina preventiva y o del formato ETAV.	Cualitativa Ordinal	1:Dosis 1ra 2:Dosis 2da 3:3era dosis
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Edad en años cumplidos que refiere la encuesta ETAV	Cuantitativa discreta	Número de años absoluto

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A VACUNA VPH LEVES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
FIEBRE	Fenómeno patológico que se manifiesta por elevación de la temperatura mayor a 38.3 grados y mayor frecuencia del pulso y la respiración.	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa nominal	1.- SI 2.- NO
EXANTEMA	Alteración difusa de la coloración cutánea, caracterizada por eritema (ver), con sobre elevación de las capas más superficiales de la piel (pápulas), vesículas, etc. Puede ser producida por una infección generalmente viral (rubéola, varicela, sarampión,) por alergias a fármacos, etc.	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa ordinal	1.- SI 2.- NO
ADENOPATIAS	Agrandamiento anormal de los ganglios linfáticos. Puede acompañarse de dolor, aumento de la consistencia, adherencia a planos profundos, etc.	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa nominal	1.- SI 2.- NO
REACCION LOCAL	Cambios de coloración, temperatura y coloración en un sitio específico.	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa nominal	1.- SI 2.- NO

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A VACUNA VPH GRAVES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
CRISIS CONVULSIVAS	Emergencia médica caracterizada por la presencia de episodios convulsivos asociados a trastornos de la conciencia, alteración de la conducta, relajación esfinteriana, etc.	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa nominal	1.- SI 2.- NO
URTICARIA	Lesiones cutáneas edematosas, de contornos delimitados y con un halo eritematoso, generalmente evanescentes y cambiantes, acompañadas de prurito.	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa nominal	1.- SI 2.- NO
MENINGITIS	Inflamación de las meninges. Su causa más frecuente es la infección viral o bacteriana. Suelen producir cuadros graves caracterizados por dolor de cabeza, fiebre, vómitos y fotofobia	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa nominal	1.- SI 2.- NO
TROMBOCITOPENIA	Reacción alérgica manifestada en la piel como ronchas o sobre elevaciones pruriginosas, acompañadas del enrojecimiento de la misma. Puede afectar una parte o la totalidad de la piel. En general se auto limita y cede en poco tiempo, pudiendo experimentar mejorías y empeoramientos a lo largo de varios días.	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa nominal	1.- SI 2.- NO

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

PARALISIS FLACIDA	Pérdida total de la fuerza muscular que produce incapacidad para realizar movimientos en los sectores afectados.	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa nominal	1.- SI 2.- NO
ANAFILAXIA	Reacción inmunitaria generalizada del organismo, una de las más graves complicaciones y potencialmente mortales, se produce en una variedad de situaciones clínicas y es casi inevitable en la práctica médica.	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa nominal	1.- SI 2.- NO
PÚRPURA	Es la presencia de parches y manchas purpurinas en la piel, órganos y en las membranas mucosas, incluyendo el revestimiento de la boca.	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa nominal	1.- SI 2.- NO
OTROS	Reacciones a la vacunación no descritas en este apartado presentado por las pacientes vacunadas	Se recolectará esta información del formato ETAV.	Cualitativa nominal	1.- SI 2.- NO

Unidad de medición: Pacientes con aplicación de vacuna VPH

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Metodología:

Descripción del estudio:

El presente Estudio se realizara en la UMF No. 21 del IMSS, Delegación 4 sur de la Ciudad de México durante el segundo semestre de 2013. Con el objetivo de conocer los principales eventos temporalmente asociados a la aplicación de la vacuna VPH y su frecuencia en pacientes de 9 a 12 años de la UMF 21 IMSS.

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el tema a estudiar logrando determinar la importancia de conocer los eventos temporalmente asociados a la aplicación de la vacuna del VPH y la prevención e importancia del desarrollo de esta patología.

Aplicaremos cuestionario a las pacientes que hayan recibido la aplicación de la vacuna de VPH tanto en el turno matutino y vespertino; que cumplan con los criterios de inclusión: Edad 9 a 12 años, con aplicación de la vacuna VPH, mujeres, que cuenten con número de afiliación vigente, de ambos turnos, que acudan a medicina preventiva de UMF No. 21, que acepten participar en el estudio, que sepan o no leer o escribir, que cuenten con número de afiliación vigente, que acudan al servicio de medicina preventiva a solicitar vacunación de la UMF No. 21, durante segundo semestre de 2013. Una vez recolectada esta información se realizara una base de datos en el sistema SPSS para analizarlos.

Se realizará el llenado del formato interinstitucional de Notificación inmediata de los ETAV a los pacientes previa autorización, utilizando aproximadamente 10 a 15 minutos por cuestionario.

Se realizará una recolección de los mismos datos con las mismas características de la población pero en el periodo de noviembre- diciembre del 2013, para valorar posible riesgo de recordatorio de las pacientes previamente valoradas.

Recolección de Información:

Una vez obtenida la autorización por parte del Director y por el Comité de Investigación de UMF No. 21, se procederá de la manera más ordenada y respetando los lineamientos éticos a recolectar la información.

Una vez recolectados los datos, estos se analizarán y se presentarán los resultados obtenidos en la investigación en forma de tesis al Director de esta unidad y al departamento de investigación en salud de esta unidad.

Los resultados obtenidos se reportarán en cuadros y gráficos, utilizando medidas de tendencia central como son moda, mediana, desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas y se utilizará el programa SPSS y Excel para el procesamiento de datos y análisis estadístico.

Procesamiento y presentación de la información

Se realizará en tablas y se analizarán los datos.

ASPECTOS ETICOS

En esta investigación no se pone en peligro la vida, ya que se realizará encuesta a pacientes con aplicación de la vacuna VPH, adscritas a la UMF No. 21 del IMSS delegación 4 Sur del Distrito federal, para analizar los efectos adversos a la aplicación de la vacuna del VPH; por lo anterior solo se solicitara el consentimiento informado anexo.

La información recolectada se mantendrá estrictamente anónima, ya que solamente será conocida por los investigadores. Respetando los principios fundamentales de respeto a las personas, beneficencia, justicia, no maleficencia.

En el presente estudio de investigación se realizara el consentimiento informado por escrito aunque no se está atendido contra la integridad física o psicológica de los pacientes. Es importante indicar que los procedimientos propuestos están de acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y con la declaración Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y Códigos y Normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Se apega, a las normas y reglamentos institucionales. Además la seguridad el bienestar de los pacientes se respeto cabalmente de acuerdo a los principios contenidos en el código de Núremberg, la declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el informe Belmonte, el código de reglamentos federales de estados unidos mexicanos (regla común).

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS.

- 1.-Pacientes que acepten participar en estudio.
- 2.-El propio investigador.
- 3.-Asesor metodológico.

RECURSOS MATERIALES.

- Computadora, papelería de oficina.
- Software Os Mac, paquete estadístico SPSS 21 y Excel.
- Cuestionarios y base de datos.

RECURSOS FINANCIEROS.

Financiado por el propio investigador

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

No se requiere, ya que es un estudio transversal, observacional.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

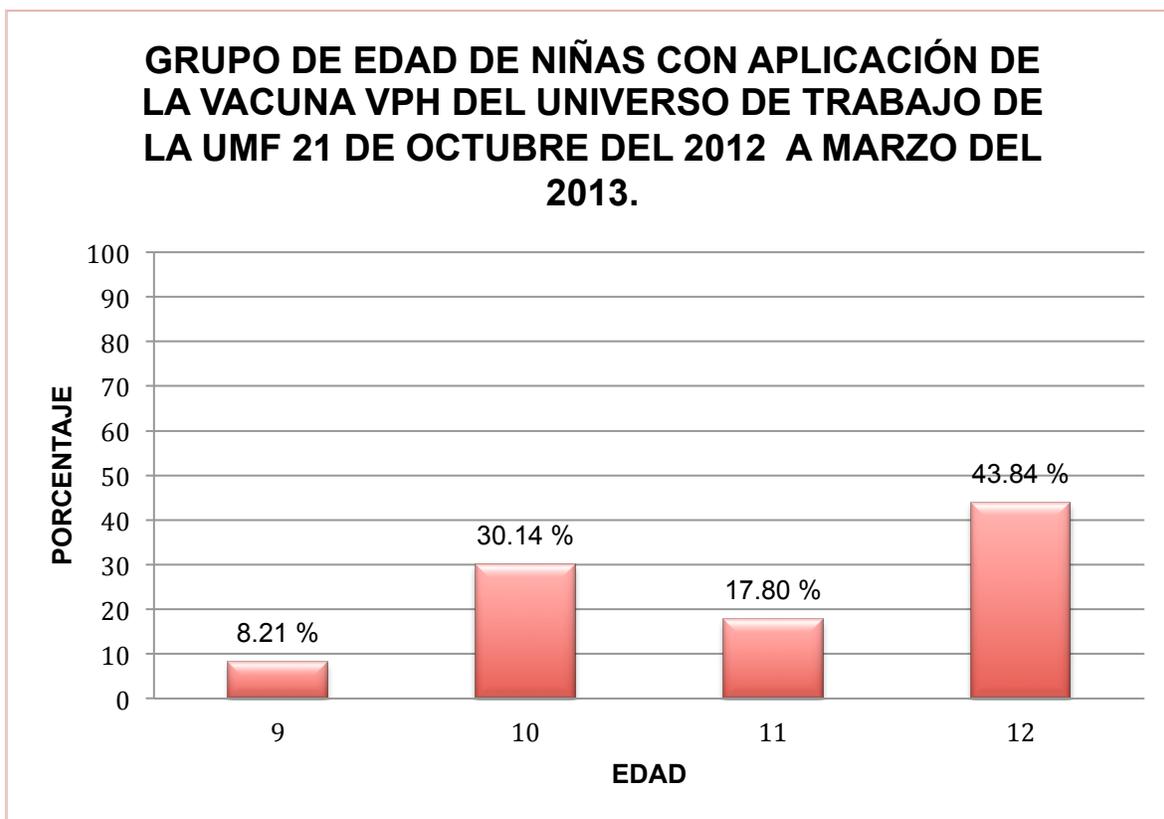
RESULTADOS:

TABLA 1.- GRUPO DE EDAD DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE LA VACUNA VPH DEL UNIVERSO DE TRABAJO DE LA UMF 21 DE OCTUBRE DEL 2012 A MARZO DEL 2013.

EDAD	Frecuencia	Porcentaje (n=73)
9	6	8.21
10	22	30.14
11	13	17.80
12	32	43.84
Total	73	100

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1.

GRAFICA 1: PORCENTAJE DE PACIENTES VACUNADAS EN LA UMF 21 EN PERIODO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013.



Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Octubre del 2012 a marzo del 2013.

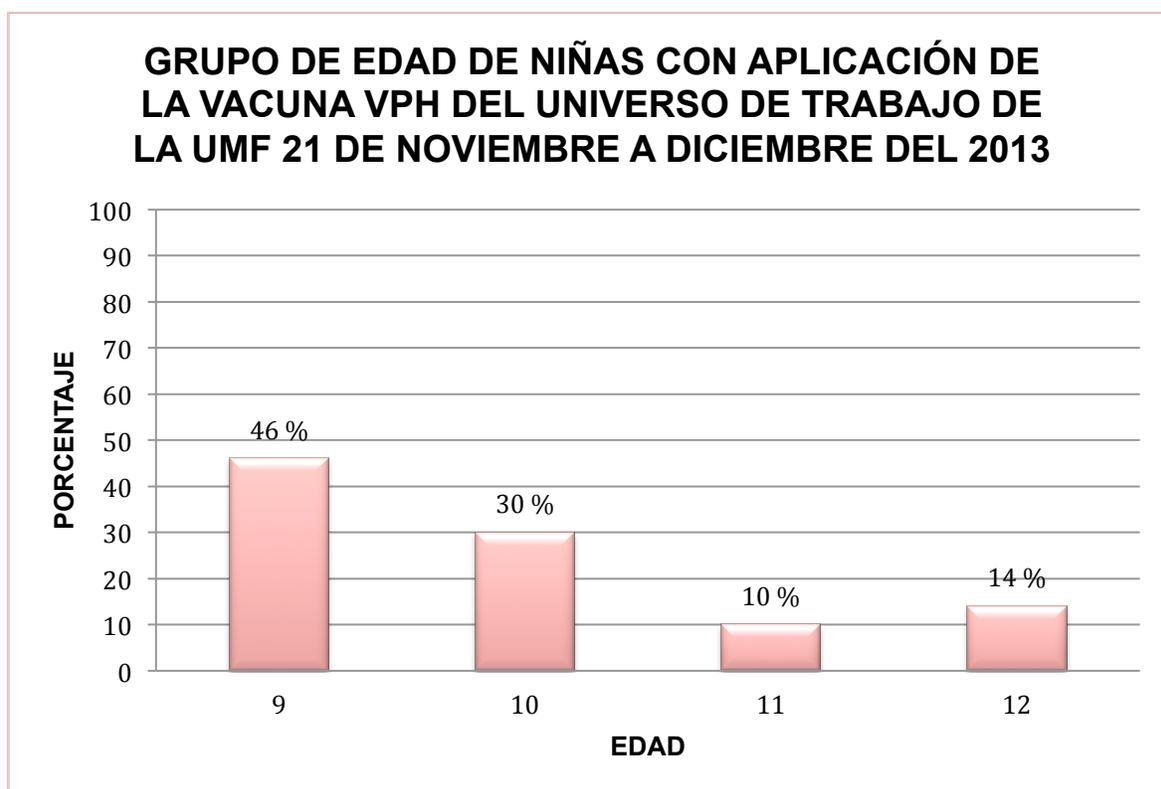
Se encuestaron a 73 niñas vacunadas contra el VPH del universo de trabajo del periodo octubre 2012 a marzo 2013 de la unidad de medicina familiar numero 21, siendo la edad mas predominante la de 12 años y la de menor predominio la de 9 años.

TABLA 2.- GRUPO DE EDAD DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE LA VACUNA VPH DEL UNIVERSO DE TRABAJO DE LA UMF 21 DE NOVIEMBRE A DICIEMBRE DEL 2013

EDAD	Frecuencia	Porcentaje (n=80)
9	37	46%
10	24	30%
11	8	10%
12	11	14%
Total	80	100

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO NOVIEMBRE- DICIEMBRE 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1.

GRAFICA 2: PORCENTAJE DE PACIENTES VACUNADAS SEGÚN EDAD EN LA UMF 21 EN PERIODO NOVIEMBRE A DICIEMBRE 2013.



Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Noviembre a diciembre del 2013.

Se realizó una segunda encuesta a 80 niñas vacunadas contra el VPH del universo de trabajo del periodo noviembre a diciembre 2013 de la unidad de medicina familiar numero 21, siendo la edad mas predominante la de 9 años y la de menor predominio la de 12 años, observando una relación inversa en las dos distintas muestras.

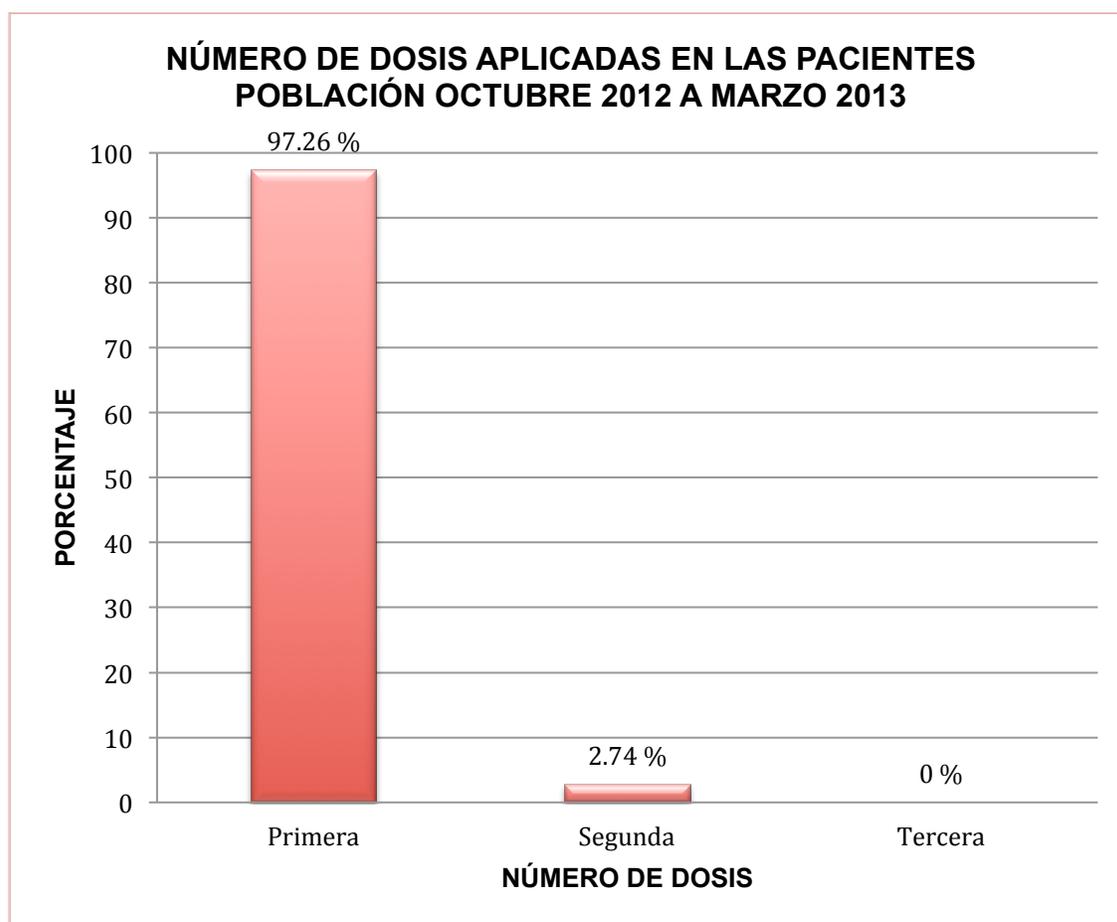
EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

TABLA 3: NÚMERO DE DOSIS APLICADAS EN LAS PACIENTES POBLACIÓN OCTUBRE 2012 A MARZO 2013

Número de dosis	Frecuencia	Porcentaje
Primera	71	97.26%
Segunda	2	2.74%
Tercera	0	0 %
TOTAL	73	100%

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1.

GRAFICA 3: PORCENTAJE DE PACIENTES VACUNADAS SEGÚN EL NÚMERO DE DOSIS EN LA UMF 21 EN PERIODO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013.



Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Octubre del 2012 a marzo del 2013.

Se encuestaron a 73 niñas vacunadas contra el VPH del universo de trabajo del periodo octubre 2012 a marzo 2013 de la unidad de medicina familiar numero 21, siendo que del total de pacientes el 97.26%(n=71) de la vacunadas correspondia a la aplicación de la primera dosis y solo el 2.74%(n=2) correspondia a la aplicación de la segunda dosis.

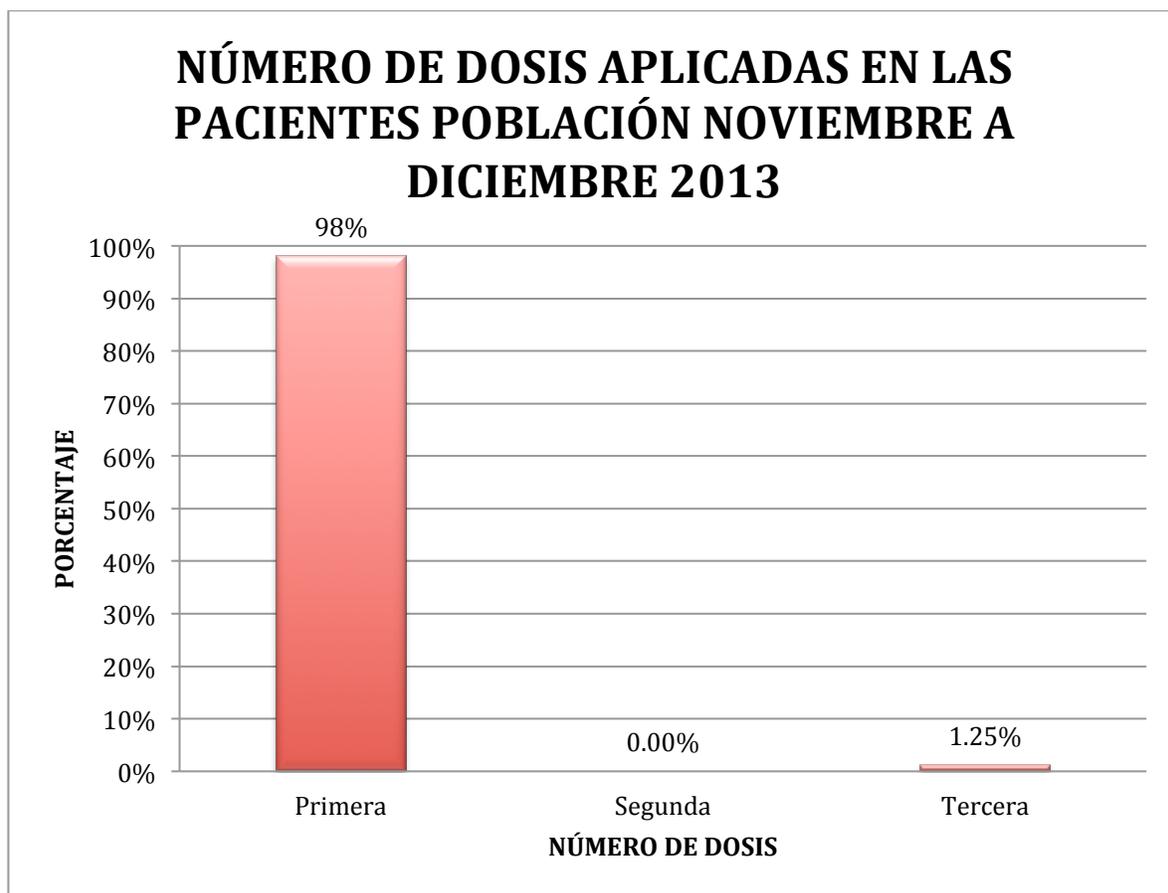
EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

**TABLA 4: NÚMERO DE DOSIS APLICADAS EN LAS PACIENTES POBLACIÓN
NOVIEMBRE A DICIEMBRE 2013**

Número de dosis	Frecuencia	Porcentaje
Primera	79	98.75%
Segunda	0	0%
Tercera	1	1.25 %
TOTAL	80	100%

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO NOVIEMBRE A DICIEMBRE 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1.

GRAFICA 4: PORCENTAJE DE PACIENTES VACUNADAS SEGÚN EL NÚMERO DE DOSIS EN LA UMF 21 EN PERIODO NOVIEMBRE DICIEMBRE 2013.



Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Noviembre a diciembre del 2013.

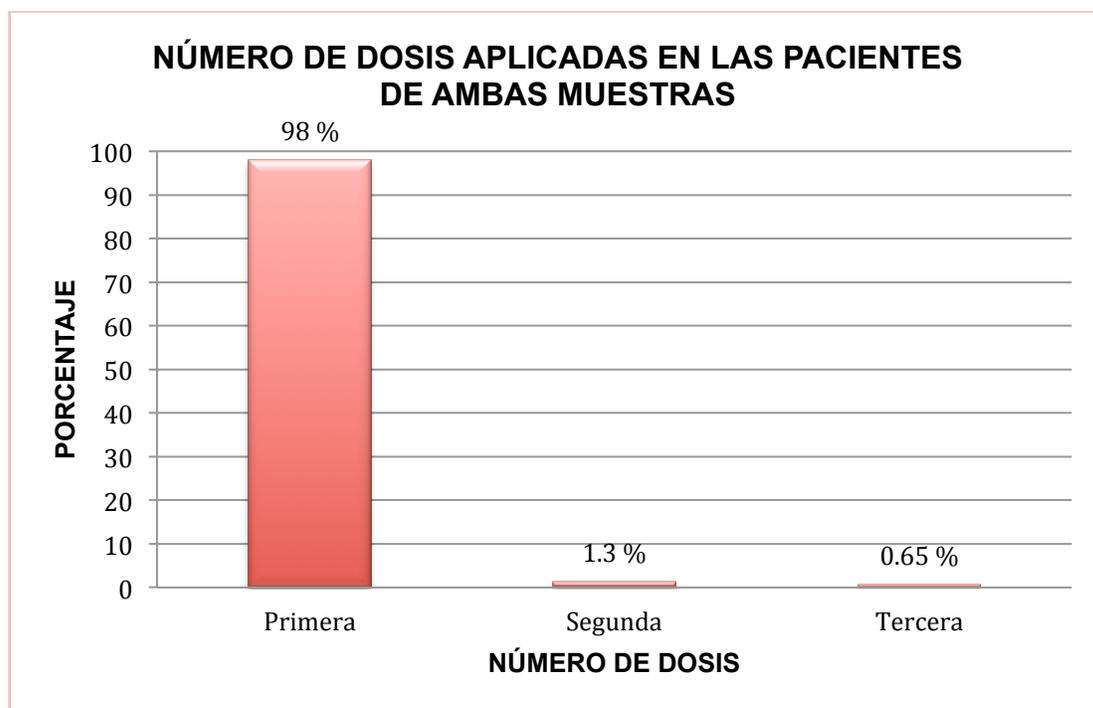
Se encuestaron a 80 niñas vacunadas contra el VPH del universo de trabajo del periodo noviembre a diciembre 2013 de la unidad de medicina familiar numero 21, siendo que del total de pacientes el 98.75%(n=79) de la vacunadas correspondia a la aplicación de la primera dosis, ninguna de la segunda dosis y solo el 1.25% (n=1) correspondia a la aplicación de la tercera dosis.

TABLA 5: NÚMERO DE DOSIS APLICADAS EN LAS PACIENTES DE AMBAS MUESTRAS

Número de dosis	Frecuencia	Porcentaje
Primera	150	98%
Segunda	2	1.30%
Tercera	1	0.65%
TOTAL	153	100%

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 Y NOVIEMBRE A DICIEMBRE 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1.

GRAFICA 5: PORCENTAJE DE PACIENTES VACUNADAS SEGÚN EL NÚMERO DE DOSIS EN LA UMF 21 EN PERIODO OCTUBRE 2012 A MARZO DEL 2013 Y NOVIEMBRE A DICIEMBRE 2013.



Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Octubre 2012 a marzo 2013 y de Noviembre a diciembre del 2013.

Se encuestaron a 153 niñas vacunadas contra el VPH del universo de trabajo del periodo octubre 2012 a marzo 2013 y noviembre a diciembre 2013 de la unidad de medicina familiar numero 21, siendo que del total de pacientes el 98 % (n=150) de la vacunadas correspondia a la aplicación de la primera dosis, el 1.35 % (n=2) a la segunda dosis y solo el 0.65% (n=1) correspondia a la aplicación de la tercera dosis.

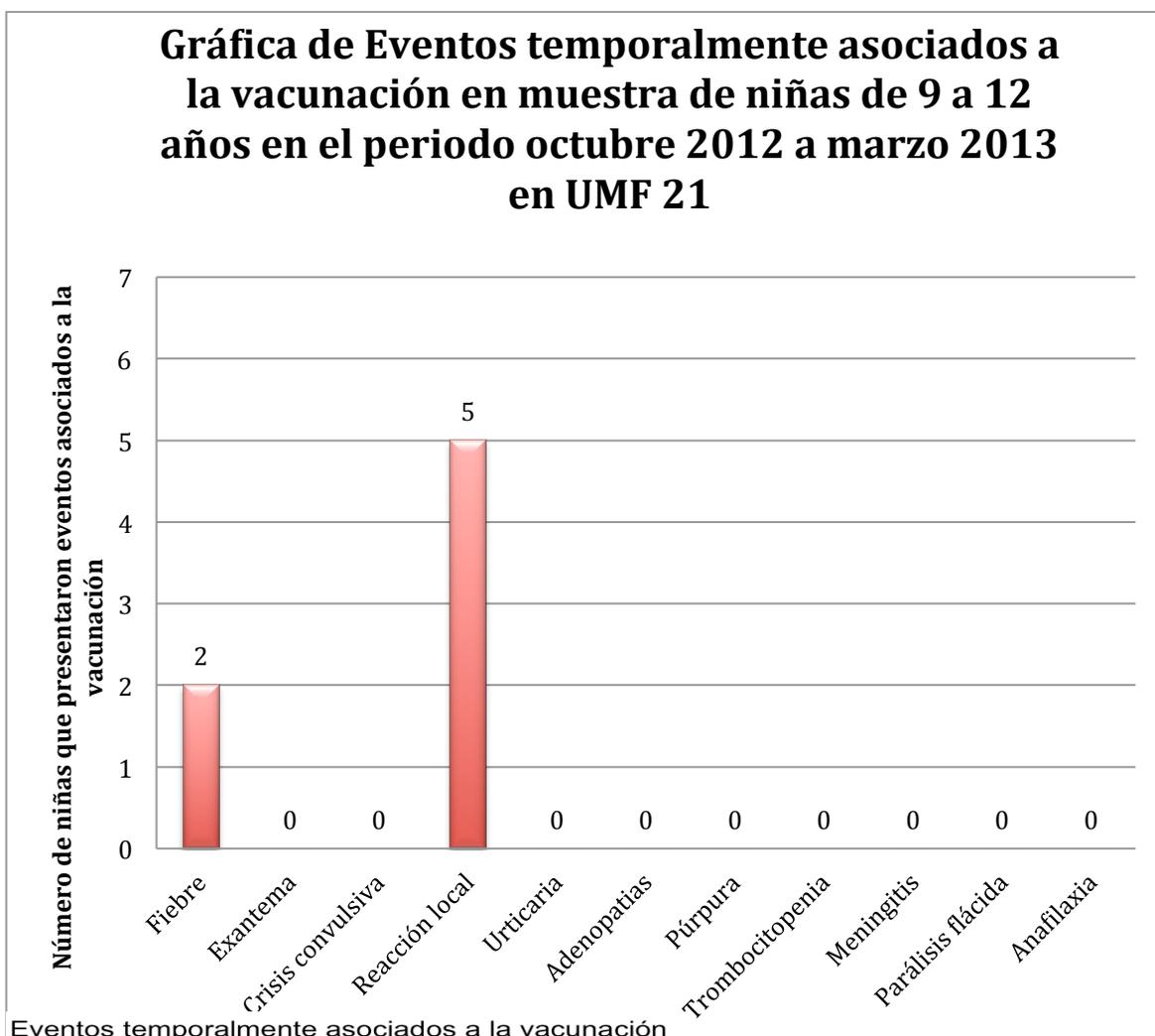
EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

TABLA 6 EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN PRESENTADOS EN LAS PACIENTES VACUNADAS EN PERIODO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013.

Evento presentado	Primera muestra	Porcentaje
Fiebre	2	2.73%
Exantema	0	0
Crisis convulsiva	0	0
Reacción local	5	6.84%
Urticaria	0	0
Adenopatias	0	0
Púrpura	0	0
Trombocitopenia	0	0
Meningitis	0	0
Parálisis flácida	0	0
Anafilaxia	0	0
TOTAL	7	9.58%

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 Y NOVIEMBRE A DICIEMBRE 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1.

GRÁFICA 6. EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN EN POBLACIÓN DE OCTUBRE 2012 A MARZO DEL 2013.



Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Octubre 2012 a marzo 2013.

Se encuestaron a 73 niñas vacunadas contra el VPH del universo de trabajo del periodo octubre 2012 a marzo 2013 de la unidad de medicina familiar numero 21, siendo que del total de pacientes el 2.73%(n=2) de la vacunadas presento la ETAV fiebre y el 6.84%(n=5) presento la ETAV reacción local.

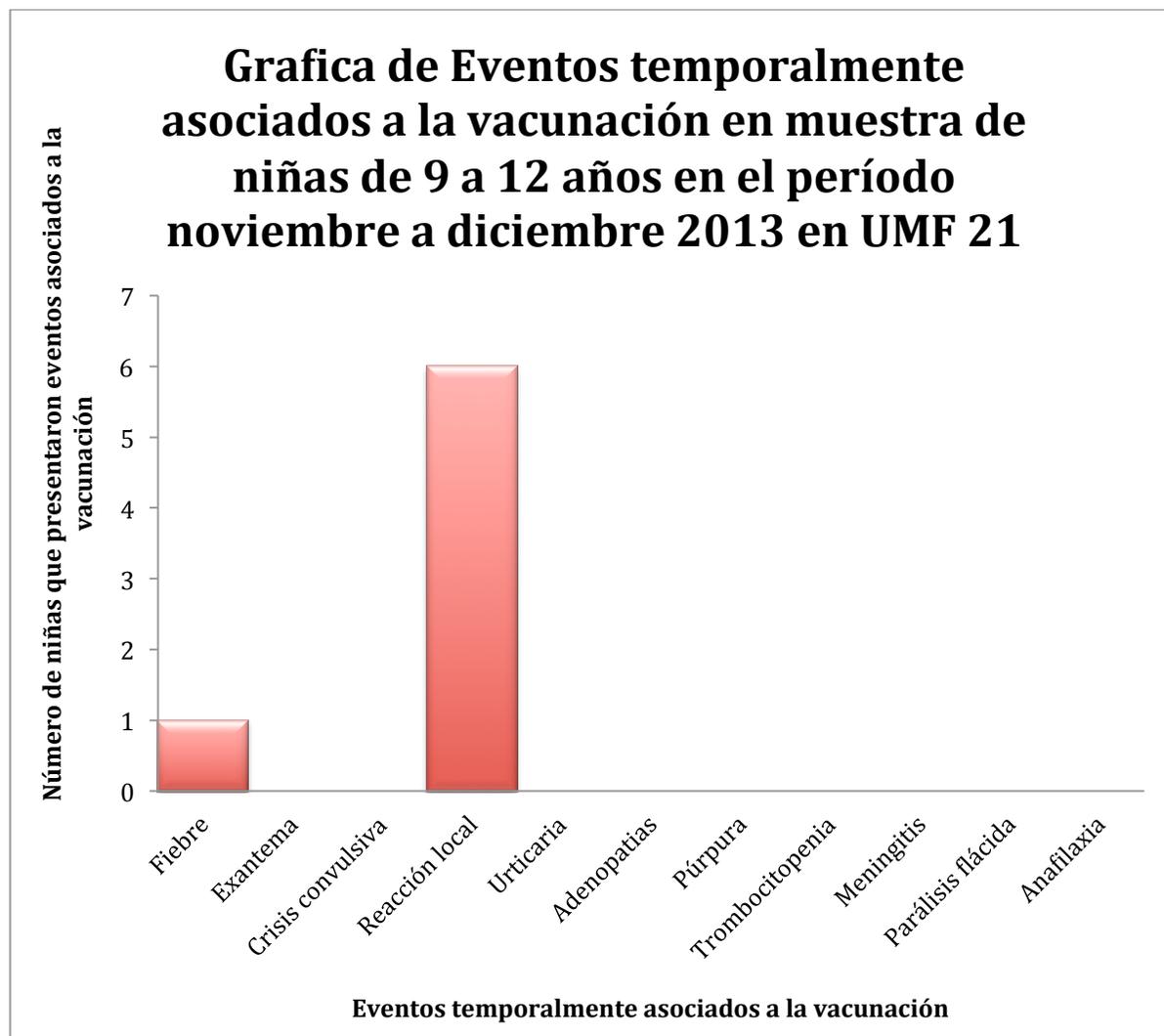
EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

TABLA 7 EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN PRESENTADOS EN LAS PACIENTES VACUNADAS EN PERIODO NOVIEMBRE A DICIEMBRE 2013.

Evento presentado	Segunda muestra	Porcentaje
Fiebre	1	1.25%
Exantema	0	0
Crisis convulsiva	0	0
Reacción local	6	7.5%
Urticaria	0	0
Adenopatias	0	0
Púrpura	0	0
Trombocitopenia	0	0
Meningitis	0	0
Parálisis flácida	0	0
Anafilaxia	0	0
TOTAL	7	8.75%

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAILOMA HUMANO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1.

GRÁFICA 7. EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN EN POBLACIÓN DE NOVIEMBRE A DICIEMBRE DEL 2013.



Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Noviembre a diciembre del 2013

Se encuestaron a 80 niñas vacunadas contra el VPH del universo de trabajo del periodo noviembre a diciembre 2013 de la unidad de medicina familiar numero 21, siendo que del total de pacientes el 1.25%(n=1) de la vacunadas presento la ETAV fiebre y el 7.5%(n=6) presento la ETAV reacción local.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

TABLA 8. EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN PRESENTADOS EN LAS PACIENTES DE LA PRIMERA Y SEGUNDA MUESTRA POBLACIONAL.

Evento presentado	Primera muestra	Segunda muestra
Fiebre	2	1
Exantema	0	0
Crisis convulsiva	0	0
Reacción local	5	6
Urticaria	0	0
Adenopatias	0	0
Púrpura	0	0
Trombocitopenia	0	0
Meningitis	0	0
Parálisis flácida	0	0
Anafilaxia	0	0

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 Y NOVIEMBRE A DICIEMBRE 2013 DEL

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

INSTRUMENTO ETAV 1

GRÁFICA 8. EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN EN POBLACIÓN DE OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 Y DE NOVIEMBRE A DICIEMBRE DEL 2013.



Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Octubre 2012 a marzo 2013 y de Noviembre a diciembre del 2013.

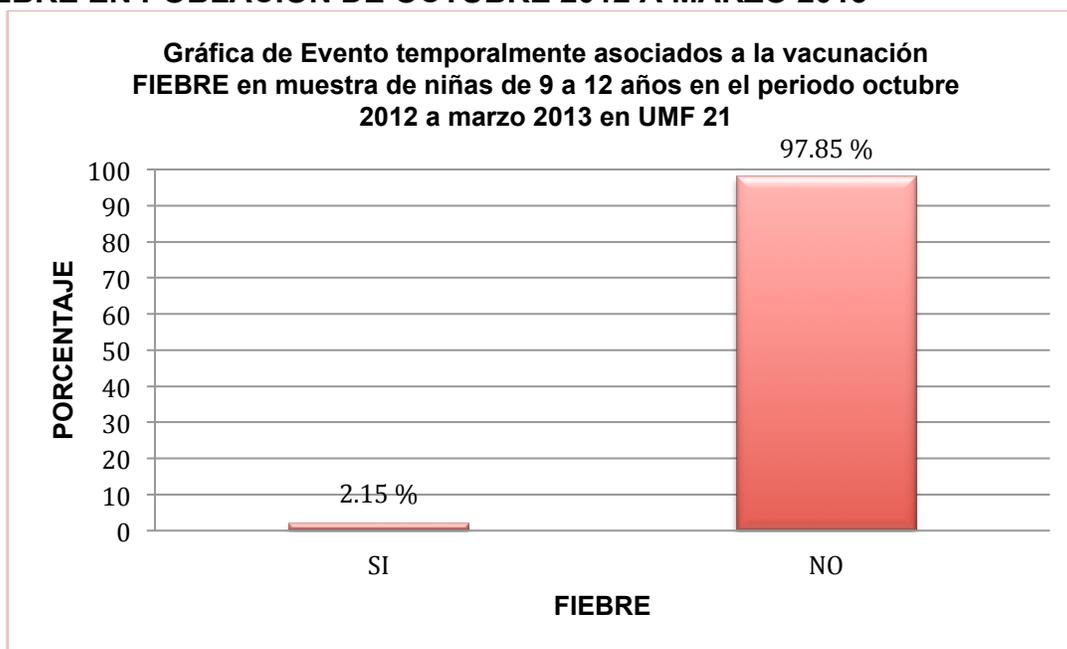
Se encuestaron a 153 niñas vacunadas contra el VPH del universo de trabajo del periodo octubre 2012 a marzo 2013 y noviembre a diciembre 2013 de la unidad de medicina familiar numero 21, siendo que del total de pacientes presentaron los mismos eventos asociados a la vacunación fiebre y reacción local.

TABLA 9 EVENTO TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN FIEBRE PRESENTADOS EN LAS PACIENTES VACUNADAS EN PERIODO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013.

Fiebre	Número de casos	Porcentaje
Si	2	2.15%
No	71	97.85%

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1

GRÁFICA 9. EVENTO TEMPORALMENTE ASOCIADO A LA VACUNACIÓN, FIEBRE EN POBLACIÓN DE OCTUBRE 2012 A MARZO 2013



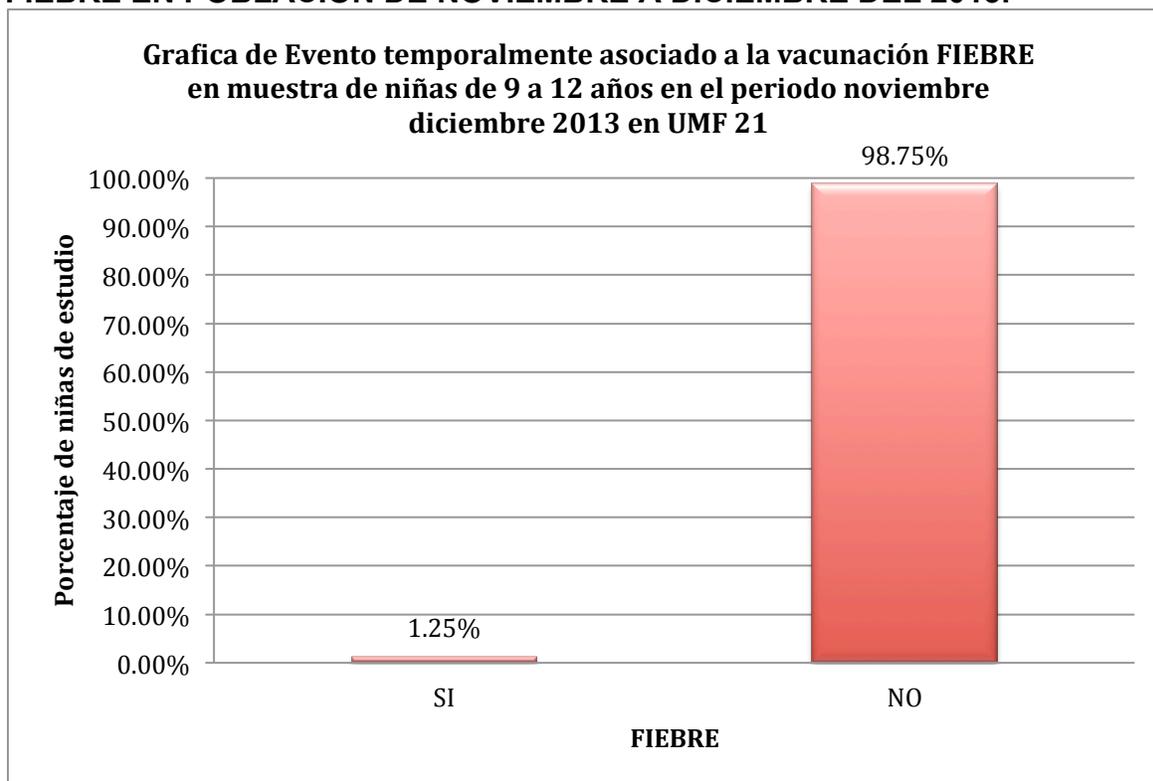
Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Octubre 2012 a marzo 2013

TABLA 10. EVENTO TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN FIEBRE PRESENTADOS EN LAS PACIENTES VACUNADAS EN PERIODO NOVIEMBRE- DICIEMBRE 2013.

Fiebre	Número de casos	Porcentaje
Si	1	1.25%
No	79	98.75%

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1

GRÁFICA 10. EVENTO TEMPORALMENTE ASOCIADO A LA VACUNACIÓN FIEBRE EN POBLACIÓN DE NOVIEMBRE A DICIEMBRE DEL 2013.



Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Octubre 2012 a marzo

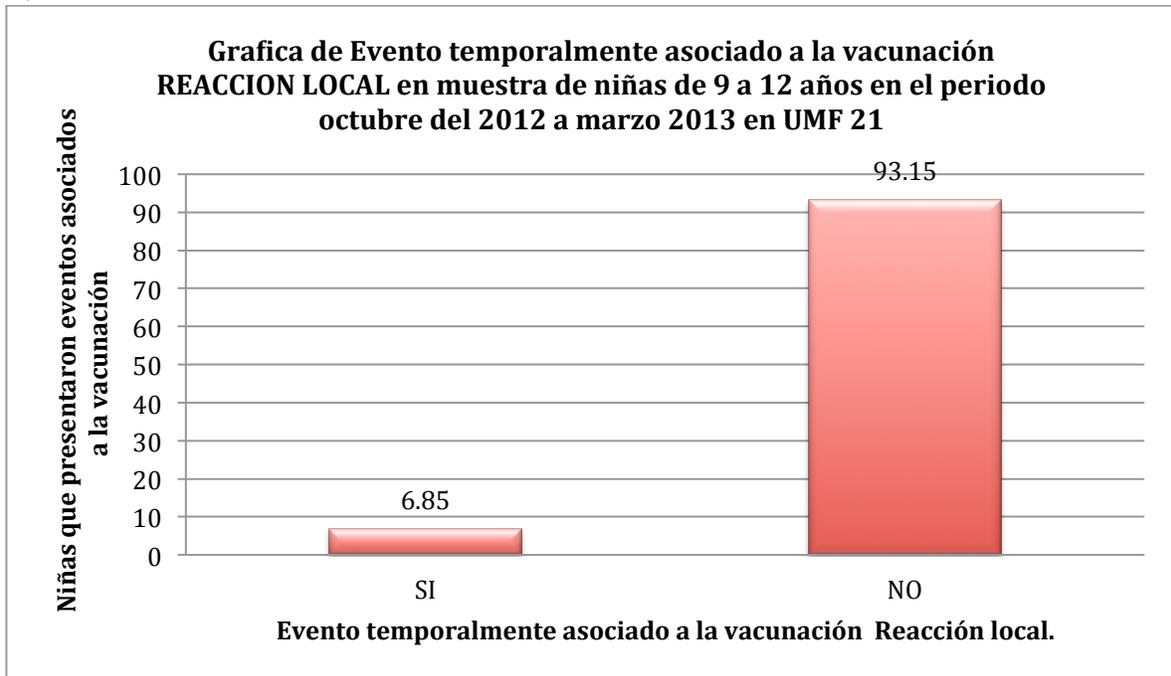
2013

TABLA 11 EVENTO TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN REACCIÓN LOCAL PRESENTADOS EN LAS PACIENTES VACUNADAS EN PERIODO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013.

REACCIÓN LOCAL	Número de casos	Porcentaje
Si	5	6.85%
No	68	93.15%

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAILOMA HUMANO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1

GRAFICA 11:EVENTO REACCION LOCAL EN PACIENTES DE 9 A 12 AÑOS QUE RECIBIERON LA VACUNA



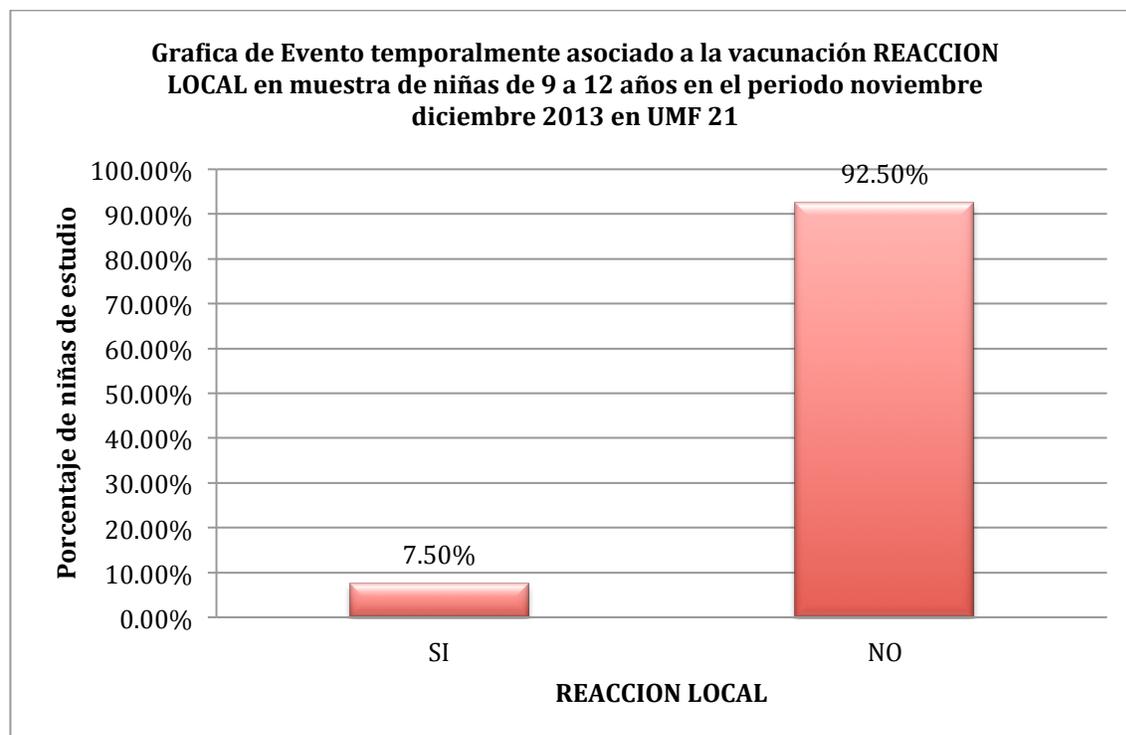
Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Octubre 2012 a marzo 2013

TABLA 12 EVENTO TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN REACCIÓN LOCAL PRESENTADOS EN LAS PACIENTES VACUNADAS EN PERIODO NOVIEMBRE A DICIEMBRE 2013.

REACCIÓN LOCAL	Número de casos	Porcentaje
Si	6	7.5%
No	74	92.5%

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1

GRAFICA 12:EVENTO REACCION LOCAL EN PACIENTES DE 9 A 12 AÑOS QUE RECIBIERON LA VACUNA.



Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Noviembre a diciembre

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

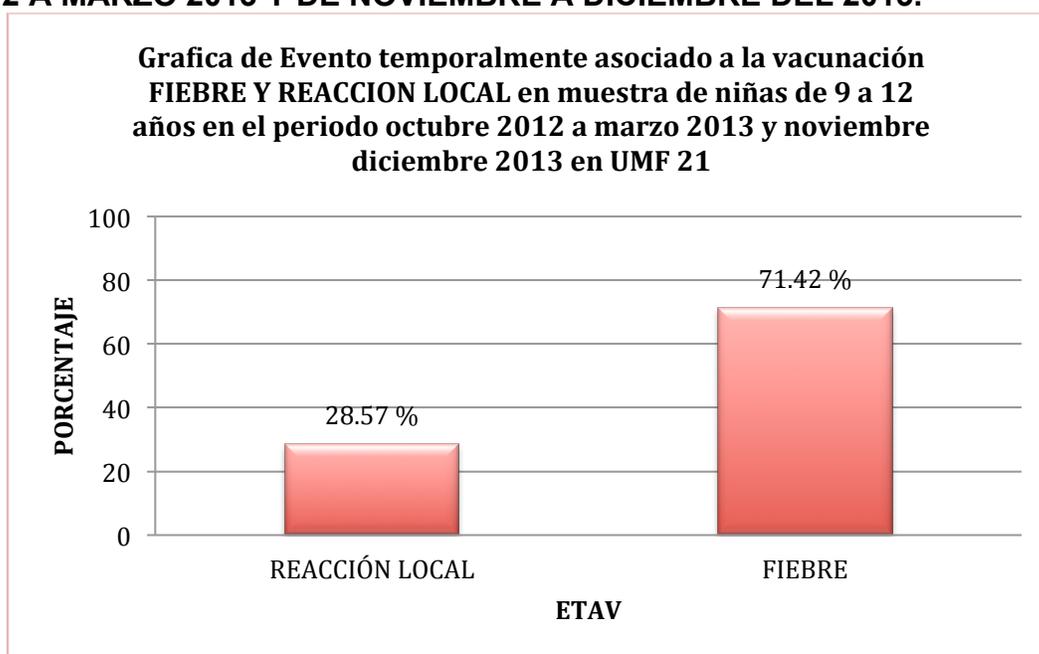
2013.

TABLA 13 EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN REACCIÓN LOCAL Y FIEBRE PRESENTADOS EN LAS PACIENTES VACUNADAS EN PERIODO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 Y NOVIEMBRE A DICIEMBRE 2013.

ETAV	PORCENTAJE
REACCIÓN LOCAL	28.57
FIEBRE	71.42

FUENTE: CEDULA DE IDENTIFICACION DE NIÑAS CON APLICACIÓN DE VACUNA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 DEL INSTRUMENTO ETAV 1

GRÁFICA 13. EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN FIEBRE Y REACCIÓN LOCAL EN POBLACIÓN DE OCTUBRE 2012 A MARZO 2013 Y DE NOVIEMBRE A DICIEMBRE DEL 2013.



Fuente: Encuestas aplicadas del instrumento de eventos temporalmente asociadas a la vacunación en niñas de 9 a 12 años de edad en la UMF 21 de Octubre 2012 a marzo 2013 y Noviembre a diciembre 2013.

ANALISIS DE RESULTADOS

En el presente estudio se pretendió estudiar los eventos temporalmente asociados a la aplicación de la vacuna VPH de las niñas de 9 a 12 años del universo de trabajo de la unidad de medicina familiar número 21, contándose con una muestra de 153 pacientes que cursarán con la condición de haber sido vacunadas por la vacuna VPH. Esta muestra se dividió en dos periodos para recolección muestral el de octubre 2012 a marzo del 2013, eligiendo ese periodo por ser octubre el mes en el que se inicia la vacunación del virus del papiloma humano con régimen en la unidad de medicina familiar por indicación de secretaria de salud, estrategia implementada aplicando las primeras dosis a niñas en quinto grado de primaria y de 11 años no escolarizadas, dando inicio en la Tercera Semana nacional de Salud y hasta por 6 meses, posteriormente se toma otra muestra poblacional en el periodo noviembre a diciembre del 2013 para observar si se presentaba mismos eventos en diferente espacio de tiempo con diferente población muestral. Dentro de los resultados obtenidos del estudio realizado, se encontró que la edad predominante fue la de 9 años en la primera población muestral y de 12 años en la segunda población muestral, con un promedio de edad en ambas muestras poblacionales de 10.5 años con un mínimo de edad de 9 y un máximo de 12 años. Encontramos dentro de los resultados más relevantes que se presentaron los mismos eventos temporalmente asociados a la vacunación descritos en la literatura de la vacuna gardasil, la cual se aplicó durante el periodo de investigación. En la primera población muestral se presentaron en mayor

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

proporción los eventos de reacción local al doble de la reacción fiebre, siendo similar en la segunda población muestral ETAV.

En la primera muestra poblacional se identifican 463 niñas con antecedente de aplicación de vacuna VPH en el servicio de medicina preventiva de la UMF 21 en el periodo de octubre 2012 a marzo 2013 de la cual se tomo una muestra poblacional no probabilística consecutiva calculado por la formula para poblaciones finitas, obteniendo un total de 73 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

En la segunda muestra poblacional se identifico según el servicio de ARIMAC un total de 1036 pacientes vacunadas en la unidad de medicina familiar 21 en el periodo de octubre 2012 a diciembre del 2013, por lo que se realiza un nuevo calculo de muestra tomando una población no probabilística consecutiva calculado por la formula para poblaciones finitas, obteniendo un total de 80 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En la primera muestra poblacional los casos de pacientes vacunadas se dividieron por grupo de edad siendo el más frecuente el de 12 años con 32 casos (43.84%), seguido del de 10 años con 22 casos (30.14%), el de 11 años con 13 casos (17.80%), y el de 9 años con 6 casos (8.21%).(Tabla 1, Gráfica 1).Los eventos temporalmente asociados a la vacunación (ETAV) de VPH, se presentaron en 7 casos (9.58%) del total de la población estudio, de los cuales 5 (6.84%) presentaron reacción local y en 2 casos (2.73 %) se presento la aparición de fiebre.

En la segunda muestra poblacional los casos de pacientes vacunadas se

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

dividieron por grupo de edad siendo el más frecuente a diferencia del otro grupo el de 9 años con 37 casos (46%), seguido del de 10 años con 24 casos (30%), el de 12 años con 11 casos (14%), y el de 11 años con 8 casos (10%).(Tabla 2, Gráfica 2). Los eventos temporalmente asociados a la vacunación (ETAV) de VPH, se presentaron en 7 casos (8.75%) del total de la población estudio, de los cuales 6 (7.5%) presentaron reacción local y en 1 ocasión (1.25 %) se presentó la aparición de fiebre.

Tomando en cuenta que las únicas reacciones presentadas fueron reacción local y fiebre se obtiene que del total de la muestra el 71.42% corresponde a la primera y 28.57% a la segunda correspondiente. (Tabla 13, Gráfica 13)

En los períodos descritos se observó que del total de la muestra solo 2 casos (2.15%) recibieron la segunda dosis de la vacuna y un caso la tercera dosis sin referir ningún evento temporalmente asociado a la vacuna . Se mostró la presencia de los 2 eventos temporalmente asociados (fiebre y reacción local) en una paciente con antecedente de asma alérgica, evento no concluyente por tratarse de caso aislado.

DISCUSION:

En el transcurso de este estudio quedaron de manifiesto las conclusiones de la importancia de un estudio descriptivo como parte inicial de un estudio analítico de asociación de efectos temporalmente asociados a la vacunación y el antecedente de atopia en población vacunada. La prevalencia de los ETAV de la vacuna VPH según la literatura es menor al 10 %, obteniendo un resultado de 9.58 % para la primera muestra poblacional y 8.75% para la segunda muestra poblacional en este estudio, siendo similar el resultado [15](#). Cabe mencionar que en este estudio existe un sesgo de memoria dado el tiempo de evolución de 4 semanas para poder realizar la notificación de los eventos temporales asociados., por eso la importancia de la segunda muestra poblacional. Aunque el objetivo principal de este estudio es la descripción de ETAV, resulta muy interesante el seguimiento de este estudio dado que no existe información a nivel distrital ni institucional de esta índole, y la universalización de la vacuna a nivel de instituciones publicas se dio de manera reciente. También sería importante la realización de un instrumento validado para el control adecuado y el seguimiento de los ETAV en el servicio de medicina preventiva en la realización de un segundo estudio. Se observa en esta población que solo el 1.30 %(n=2) de las pacientes acudió a la segunda aplicación de la vacuna VPH y el 0.65%(n=1) recibió la tercera dosis (Tabla 5, Grafica 5) y que en estas pacientes no se observaron ETAV por lo que se sugiere la tendencia al fomento del uso de material que apoye el conocimiento de la vacuna y de los ETAV observados. Se sugiere continuar con la recomendación según la literatura

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

revisada de observar a las adolescentes durante 15 minutos después de administrar la inyección de la vacuna VPH y anotar los datos de localización en el formato que se aplica en medicina preventiva. En esta investigación fue difícil encontrar a las pacientes ya que los datos de el 30% de las pacientes que se habían seleccionado estaban incorrectos en la búsqueda de archivo según su número de afiliación por lo que resulta importante verificar la veracidad de esta información.

Si bien la unidad de medicina familiar cuenta con un total de 13890 niñas en el grupo de edad de 9 a 12 años de edad, solo el 7.45 % recibió la aplicación de vacuna contra el virus del papiloma humano en el registro de Arimac en el periodo comprendido entre octubre del 2012 a diciembre del 2013, siendo esto un reflejo de dos posibilidades: un subregistro de las pacientes vacunadas o la poca aceptación o información de las usuarias y sus familiares responsables a aplicarse esta vacuna de reciente ingreso a la cartilla nacional de salud.

CONCLUSIONES:

Las reacciones adversas de la vacunación en general tienen distintos nombres según el país que los defina.

Los VAERS son un sistema o agencia de eventos adversos por vacunación, que se encarga de la vigilancia estrecha sobre las principales reacciones a las y los usuarios a las que se les aplica cualquier tipo de vacuna.

Los ESAVI son: Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación o Inmunización y su clasificación corresponde a los ETAV, siendo leves, moderados y severos, según su afección clínica.

En México los ETAV son eventos temporalmente asociados a la vacunación se clasifican en leves, moderados y severos son descritos según el tipo de vacuna.

La definición nos refiere que son todos los eventos que se dan dentro de los treinta días posteriores a la vacunación, sin embargo para cada vacuna existe su definición operacional de ETAV según el tiempo en el que se puede desarrollar un evento asociado a la vacunación.

En la vacuna VPH los eventos temporalmente asociados a la vacunación definidos en la literatura son principalmente: fiebre, dolor local, eritema, cefalea, síncope, trastornos gastrointestinales e infección e vías respiratorias altas.

Los eventos temporalmente asociados a la vacunación se presentan en distintas formas dependiendo de muchos factores, desde el metabolismo del individuo, como las sustancias que componen la vacuna, el tiempo, lugar y momento de aplicación.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Los eventos temporalmente asociados a la vacunación se presentaron en menos del 10% de las pacientes estudiadas.

Los principales ETAV que se presentaron fueron: reacción local y fiebre.

La edad de las niñas que más se vacuno fue de 12 años en la primera muestra poblacional, encontrando una realcion inversa en la segunda muestra poblaci3nal siendo la m3s vacunada la edad de 9 a3os en el period noviembre a diciembre del 2013.

El antecedente de atopia se relaciono con la presencia de ETAV, enunciado que require continuar con investigaciones posteriores para su afirmaci3n.

La informaci3n que se conoce de esta vacuna es muy poca a nivel de usuarias y personal de salud.

Todas las vacunas pueden causar reacciones adversas (ETAVS)

Existen diferentes mecanismos para que se produzca un ETAV y en muchas ocasiones muchos de ellos no estan aun definidos.

Las nuevas vacunas requieren una vigilancia mas profunda

Una buena farmacovigilancia es esencial para determinar el analisis riesgo – beneficio de las vacunas (perfil de seguridad).

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

SUGERENCIAS:

- Se sugiere la capacitación al personal de enfermería, médicos, estudiantes y personal de salud sobre la vacuna VPH, los tipos de vacuna que existen según el número de cepas que protegen y los eventos temporalmente asociados a la vacunación.
- Se sugiere la realización de una campaña informativa a la población en general sobre la vacuna de Vph la importancia de la vacunación, los tipos de vacuna y los principales eventos temporalmente asociados a las vacunas.
- Se sugiere la capacitación al personal médico y enfermería sobre farmacovigilancia, los distintos niveles y la importancia de informar cualquier tipo de reacción a vacuna o medicamento.
- Se sugiere una campaña de información hacia los derechohabientes sobre la importancia de la vigilancia e información al sistema de salud sobre toda aquella reacción de las vacunas o medicamentos.
- Se sugiere la implementación de un sistema de farmacovigilancia en la unidad, conocido por todo el personal de salud, e identificar bien las funciones que cada uno desarrolla.
- Se sugiere la información a los derechohabientes sobre la importancia de la vacunación y el reporte de todo evento temporalmente asociado a la aplicación de la vacunación.
- Se sugiere la vigilancia de las pacientes vacunadas por 15 minutos postvacunación.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

- Se sugiere la realización de un formato para la aplicación de la vacuna
- Se requiere la realización de un nuevo estudio para observar la correlación entre ETAV y vacuna VPH.
- Se sugiere la realización de un instrumento y la validación de este, para poder obtener la información requerida para llevar a cabo una adecuada vigilancia epidemiológica.
- Se recomienda completar esquemas con la misma vacuna con la que se inició. No hay estudios sobre intercambiabilidad de ambas vacunas contra VPH.
- Siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico apropiado para el caso raro de que se produzcan reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.
- Para mejorar las coberturas de vacunación sería necesario:
- Mejorar la comunicación tanto con los padres como con las propias adolescentes enfatizando en los riesgos de la enfermedad y los beneficios de la vacunación.
- Mejorar la información respecto de los beneficios de la vacuna con los profesionales de la salud.
- Incrementar los esfuerzos para conseguir completar las pautas de vacunación.
- Disminuir la edad de administración de la vacuna frente al VPH, no solamente para mejorar coberturas sino también para facilitar la labor de los sanitarios y disminuir efectos psicógenos masivos.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

- Desarrollar sistemas de repesca (recordatorios) y aprovechar las oportunidades perdidas de vacunación.
- Valorar en un futuro no muy lejano la posibilidad de simplificar la pauta de vacunación con un régimen de dos dosis (0 y 6 meses) tal y como hacen algunos países de nuestro entorno.
- Precauciones antes de la vacunación
- Comentar con las pacientes o sus representantes legales (si son menores de edad) los posibles efectos colaterales.
- Obtener, de quien corresponda, carta de consentimiento informado.
- Precauciones después de la vacunación
- Hacer que la mujer vacunada permanezca en reposo un promedio de 15 minutos para disminuir así los riesgos de traumatismo secundario a un síncope.
- Registrar los efectos adversos.
- Notificación a las autoridades sanitarias si es que se observa algún efecto o reacción adversa en cumplimiento de lo que señala la NOM-036-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano. Dicha norma establece en su numeral 15 denominado “Eventos temporalmente asociados a la vacunación” (ETAV-1) que: Las instituciones y servicios de salud públicos, privados y sociales, deberán notificar la ocurrencia de eventos temporalmente asociados con la vacunación, clasificados como moderados o graves. Asimismo, deberán realizar los estudios de caso y

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

campo correspondientes, establecerán el diagnóstico y el tratamiento inmediato, así como las medidas de control pertinentes.

- Los eventos temporalmente asociados con la vacunación, moderados o graves, deberán ser notificados de manera inmediata o tan pronto se tenga conocimiento de su existencia, a la autoridad inmediata superior según la estructura institucional correspondiente, y a las autoridades sanitarias. Inicialmente, la notificación se efectuará por la vía más expedita: teléfono, correo electrónico, fax o telegrama.
- Toda notificación se realizará a la Dirección General Adjunta de Epidemiología de la SSA, de conformidad con las indicaciones establecidas en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, para la Vigilancia Epidemiológica.
- Recomendaciones para las autoridades sanitarias
- Difundir ampliamente los factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino e informar acerca de la importancia de un esquema completo de vacunación recomendado por la autoridad sanitaria.
- Capacitar al personal de salud respecto de la importancia de la vacunación contra el virus del papiloma humano.
- Ampliar la cobertura de vacunación a niñas y adolescentes incluyendo la vacunación antiviral del papiloma humano en el programa nacional de vacunación.
- Vigilar la incorporación de las mujeres vacunadas a algún programa de detección en el momento adecuado.

REPORTE DE EVENTOS O REACCIONES ADVERSAS EN EUA.

Internet: reporte la información por Internet en secure.vaers.org/VaersDataEntryintro.htm * .

También puede imprimir el formulario en la página Web www.vaers.hhs.gov y luego de completarlo, puede enviarlo por correo o fax a VAERS.

- **Línea de información sobre VAERS:**

consiga formularios para reportar información llamando gratis al 1-800-822-7967, de 8:00 a.m. a 6:00 p.m., hora del Este (*Eastern Standard Time*).

- **Fax:** llene el formulario y envíelo por fax gratis al 1-877-721-0366.

- **Correo:** llene el formulario y envíelo a la siguiente dirección postal - VAERS, P.O. Box 1100, Rockville, MD 20849-1100.

- **Correo electrónico:** info@vaers.org.

Para más información

- **Administración de Medicinas y Alimentos:**

para información sobre la seguridad y eficacia de las vacunas aprobadas por la FDA, llame al 1-800-835-4709 o al 301-827-2000*, o visite la página Web www.fda.gov/cber/vaers/vaers.htm *.*

- **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades:** *para información general sobre vacunas y calendarios de vacunación,*

Llame al 1-800-232-2522 (inglés) o al 1-800- 232-0233 (español), o vaya a la página Web www.cdc.gov/nip/ (ingles) o www.cdc.gov/Spanish/inmunizacion.htm (español).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. López Saavedra, et al. Cáncer cérvicouterino y el virus del papiloma humano: La historia que no termina, México D.F., Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer. UNAM – INCAN. - 2006.
2. César Alfredo, et al. Vacuna contra el virus del papiloma humano. Temas de actualidad. Revista Medica Instituto Mexicano del Seguro Social. - 2008.
3. Cámara de Diputados. Centro de estudios para el adelanto de las mujeres y la equidad de género. La administración de la vacuna contra el virus del papiloma humano a las niñas en México. DP1-IF21-2008
4. Coalición Mundial contra el Cáncer. Seguridad de la vacuna frente al virus del papiloma humano. Cervical Cancer Action Coalition. – 2009
5. Carola F. Carvajal, et al. Vacunas y nuevas tendencias para el Virus del Papiloma Humano. Gaceta Médica Boliviana. - 2010.
6. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Perfil epidemiológico del cáncer cervicouterino en México. octubre-diciembre 2009
7. Junta de Castilla y León. Consejería de sanidad Dirección General de Salud Pública. Campaña de vacunación frente al Virus del Papiloma Humano 2013-2014. Aspectos técnicos de la vacuna frente al VPH Gardasil 2014.
8. Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica o resumen de las características del producto Gardasil
9. Virus del Papiloma Humano. Lineamientos Técnicos. Transición a vacuna cuadrivalente. Argentina | 2014
10. Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Cervarix 17/09/2012
11. Vesta Louise Richarson López-Collada et al. Manual vacunación 2008. Primera edición 2008. ISBN 978-607-460-012-4. <http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/vacunas/ManualVacunacion2008-2009.pdf>
12. Gutiérrez Delgado Cristina, et al. Relación costo efectividad de las intervenciones preventivas contra el cáncer cervical en mujeres mexicanas. Salud pública de México Vol.50. - 2008.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

13. César Alfredo, et al. Vacuna contra el virus del papiloma humano. Temas de actualidad. Revista Medica Instituto Mexicano del Seguro Social. - 2008.
14. Galindo Sardiña Miguel Ángel, et al. Sistemas de Vigilancia de Eventos adversos Consecutivos a la Vacunación. – 2011.
15. Comité Nacional de Cáncer en la mujer. Lineamientos para la aplicación de las vacunas contra la infección por virus del papiloma humano, en el sector privado.- 2011.
16. Benítez Bribiesca Luis. Virus del papiloma humano, cáncer de cérvix y las vacunas. Acta Medica Grupo Ángeles. – 2006
17. Documento de posición de la OMS. Vacunas contra el virus del Papiloma humano. - 2009.
18. Boix Martínez, Raquel et al. Revisión del Programa de Vacunación frente a Virus del Papiloma Humano en España. - 2013.
19. Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. VPH Situación actual, vacunas y perspectivas de su utilización. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. - 2007.
20. Prieto de la Rosa Alejandra, et al. Implicaciones éticas y sociales de la introducción de la vacuna contra el virus del papiloma humano en México: reflexiones sobre una propuesta de intervención, Acta Bioethica. - 2008.
21. FM Ito Tsuchiya et al. Reacciones adversas a vacunas, Revista Alergia México 2007; 54(3):86-95 Artículo de revisión. Revista Alergia México Volumen 54, Núm. 3, mayo-junio, 2007.
22. Asa Cristina Laurell. La vacuna contra VPH: el conflicto de interés, Salud colectiva Buenos Aires. - 2009.
23. Villanueva Joel, et al. Eventos temporalmente asociados a la vacunación: frecuencia, tendencia y distribución. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXIII. - 2007.
24. Durán Arenas Luis, et al. La toma de decisiones para el control del cáncer cervicouterino en México. Rev. CONAMED. - 2010.
25. Curiel Valdés José de Jesús. El diagnóstico del virus del papiloma humano en el contexto de la vacuna. - 2008.
26. Vidart José Antonio, et al, Documento de recomendaciones sobre vacunación en mujeres con o sin antecedentes de exposición al VHP. - 2007.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

27. Diestro Tejeda, et al. Cáncer de cuello uterino. Estado actual de las vacunas frente al Virus del Papiloma Humano, Oncología. - 2007.
28. Grupo de expertos de la Federación. Beneficios y riesgos de la vacunación contra el virus del papiloma humano. Ginecología y Obstetricia México. - 2011.
29. Current Pharmacological Design. Vacunas del Virus del Papiloma Humano (VPH) como una opción para prevenir malignidades cervicales: ¿Cuán efectivas y seguras?” 2012.
30. M.A. Rodríguez-Galána. Notificación de reacciones adversas a la vacuna frente al virus del papiloma humano en la Comunidad Valenciana (2007-2011)
31. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, Para la vigilancia epidemiológica. Diario Oficial de la Federación. 17 de noviembre de 1994
32. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano. Diario Oficial de la Federación. 21 de febrero de 2001

ANEXOS

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACION DE VPH
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	MEXICO 2013
Número de registro:	F2013-3703-16
Justificación y objetivo del estudio:	Los eventos temporalmente asociados a la vacunación de VPH son poco conocidos dado que la vacuna es relativamente nueva en su aplicación a nivel mundial. Describir los eventos temporalmente asociados a la vacunación contra VPH en la población de la UMF 21.
Procedimientos:	Encuesta ETAV
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Contribuir con la información de la aplicación de la nueva vacuna y evaluar los eventos temporalmente asociados a la vacunación presentados.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se harán a través del investigador principal directo al paciente.
Participación o retiro:	De manera voluntaria del paciente ingresara al estudio.
Privacidad y confidencialidad:	Según los lineamientos éticos establecidos.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Evaluar los eventos temporalmente asociados a la vacunación y dar seguimiento y atención médica a los casos presentados.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	<u>Dra. Leonor Campos Aragón</u> Correo electrónico Leonor.campos@imss.gob.mx
Colaboradores:	<u>Dra Alba Sofía Lucero Pérez Acosta</u>
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

Instituto Mexicano del Seguro Social										
Unidad de Medicina Familiar no. 21										
EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A VACUNA VPH EN PACIENTES UMF 21 DEL IMSS										
Dra. Leonor Campos Aragón MC, M en C, M en SP, Dr. Mauricio Rangel, GO, Dra. Alba Sofía Lucero Pérez Acosta.R2MF										
2013	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Identificación del Problema	R									
Elaboración del Marco Teórico	R									
Elaboración de hipótesis		R								
Elaboración de objetivos		R								
Definición de variables		R								
Elección del método de estudio			R							
Identificación de la población					R					
Solicitud y acceso a base de datos							R			
Captura de Información									R	
Análisis de Información y Resultados										R

R: REALIZADO
P: PENDIENTE

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH

ESTUDIO DE EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A VACUNACIÓN (ETAV) FORMATO INTERINSTITUCIONAL DE NOTIFICACIÓN INMEDIATA										ETAV-1				
FOLIO ETAV: _____														
FICHA DE IDENTIFICACIÓN														
Fecha de notificación: Local <u> </u> / <u> </u> / <u> </u>			Jurisdic./Zona <u> </u> / <u> </u>			Entidad/Deleg. <u> </u> / <u> </u>			Región (IMSS) <u> </u> / <u> </u> Nacional <u> </u> / <u> </u>					
Nombre del paciente: _____														
Edad <u> </u> / <u> </u> / <u> </u>			Fecha de nacimiento: <u> </u> / <u> </u> / <u> </u>			Género: <input type="checkbox"/> 1. Masc. 2. Fem.			Nombre (s) _____					
Domicilio: _____														
Calle _____			Número _____			Colonia ó barrio _____								
Localidad _____			Municipio / Delegación _____			Estado _____		Jurisdicción _____						
Nombre de la Madre ó responsable del niño: _____														
Apellido paterno _____			Apellido materno _____			Nombre (s) _____								
NOTIFICACIÓN														
Institución notificante: <input type="checkbox"/> 1. SSA 2. IMSS-OB 3. ISSSTE 4. Otras 5. IMSS-OP 6. DIF 7. PEMEX 8. SEDENA 9. SECMAR 10. PRIVADA														
Notificante: _____			Nombre _____			Lugar de trabajo _____			Teléfono _____					
Institución vacunadora: <input type="checkbox"/> (Ver código arriba)														
Vacunador _____			Nombre _____			Lugar de trabajo _____			Teléfono _____					
VACUNAS INVOLUCRADAS														
Anotar en los cuadros correspondientes las dosis aplicadas (1. SI, 2. NO y 9. Lo desconoce), la fecha de aplicación de la (s) última de la (s) vacuna (s) relacionada (s) con el ETAV. (Anexar fotocopia de la Cartilla Nacional de Vacunación). Vía de aplicación (1. I.M., 2. I.V., 3. Subcutánea, 4. Intradérmica, 5. Oral).														
	Dosis y fecha de aplicación					Refuerzos		fecha última d m a	Hora de aplicación	Laboratorio productor	Núm. de lote	Fecha de caducidad	Vía de aplicación	
	Preliminar	1a	2a	3a	Adicionales	1a	2a							
BCG														
Sabin														
DPT + HB + Hib														
Triple viral (SRP)														
DPT														
HB														
Td														
SR														
Otras (especificar)														
Diluyente para vacunas liofilizadas: _____														
Diluyente para vacunas liofilizadas: _____														
OBSERVACIONES: _____														
Señale los signos y síntomas presentados: 1. SI, 2. NO, 99. Se ignora. (No dejar espacios en blanco).														
Fiebre	<input type="checkbox"/>	Exantema	<input type="checkbox"/>	Crisis Convulsivas	<input type="checkbox"/>	Urticaria	<input type="checkbox"/>	Adenopatías	<input type="checkbox"/>	Meningitis	<input type="checkbox"/>			
Trombocitopenia	<input type="checkbox"/>	Parálisis flácida	<input type="checkbox"/>	Anafilaxia	<input type="checkbox"/>	Púrpura	<input type="checkbox"/>	Reacción local	<input type="checkbox"/>					
Otros	<input type="checkbox"/>	_____												
Diagnóstico clínico inicial (del expediente clínico o del médico tratante): _____														
Clasificación clínica inicial: _____														
1. ETAV Moderado 2. ETAV Grave														
Observaciones: _____														

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNA VPH



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 21 "FORMATO PARA APLICACIÓN DE VACUNA VPH"

1	1.- Paciente de 9 a 12 años. CODIGO UP 63 2.-Sin alergia a levadura. Fecha (dd/mm/aa) ____/____/____ 3.-Vigilar por 15 minutos. FOLIO _____	
2	Nombre: _____ _____ <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> Apellido Paterno Apellido Materno Nombre (s) </div>	
3	NSS: _____	Teléfono _____
4	Turno: 1.Matutino () 2.Vespertino () Número de Consultorio: (____)	
5	Familiar Responsable y parentesco: Nombre: _____ _____ <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> Apellido Paterno Apellido Materno Nombre (s) </div>	
6	Edad: ____ años ____ meses	Fecha de nacimiento: (dd/mm/aa) ____/____/____
7	Enfermedad asociada y tratamiento:	Alergias:
8	ESCOLARIDAD 1.-Analfabeta () 2.-Primaria () 3.- Secundaria () Año: _____	
9	PESO: ____ kgs	TALLA ____ cms
9	IMC _____	
10	DOMICILIO: _____ _____ <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> Calle Número Colonia Delegación C P </div>	
11	Cervarix 2 () Gardasil 4 () Lote 1: _____ Lote 2: _____ Lote 3: _____	Antecedente de ETAV en otras vacunas: SI() NO() Aplicación conjunta de otra vacuna o en el último mes: _____
12	FECHA TENTATIVA DE 1ER REFUERZO	FECHA TENTATIVA DE 2DO REFUERZO
13	FIRMA DE TUTOR O RESPONSABLE:	FIRMA DE VACUNADA:
13	_____	_____
APLICADOR 1ERA DOSIS _____ NOMBRE Y CEDULA		APLICADOR 2DA DOSIS _____ NOMBRE Y CEDULA
APLICADOR 2DA DOSIS _____ NOMBRE Y CEDULA		APLICADOR 2DA DOSIS _____ NOMBRE Y CEDULA