



12 January 2016
EMA/788882/2015

Vacunas del VPH: La EMA confirma que las pruebas no respaldan una relación causal con SDRC o STPO

Los informes después de la vacunación contra el VPH concuerdan con lo que cabría esperar en este grupo de edad

El 19 de noviembre la EMA finalizó su revisión de las pruebas referentes a los informes de dos síndromes, el síndrome de dolor regional complejo (SDRC) y el síndrome de taquicardia postural ortostática (STPO) en mujeres jóvenes que reciben vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH). Estas vacunas se les administran para protegerlas del cáncer de cuello uterino y de otros tipos de cáncer relacionados con el VPH y enfermedades precancerosas. De acuerdo con sus recomendaciones iniciales, la EMA confirmó que las pruebas no respaldan una relación causal entre las vacunas (Cervarix, Gardasil/Silgard y Gardasil 9) y el desarrollo de SDRC o STPO. Por lo tanto, no existe un motivo para cambiar la forma en la que se usan las vacunas o modificar las actuales informaciones sobre el producto.

El SDRC es un síndrome de dolor crónico que afecta a una extremidad, mientras que el STPO es una patología en la que la frecuencia cardíaca aumenta de forma anormal al sentarse o ponerse de pie, a la vez que aparecen síntomas como mareo, desvanecimiento y debilidad, así como dolor de cabeza, molestias y dolores, náuseas y fatiga. En algunos casos, pueden afectar gravemente a la calidad de vida del paciente. Se sabe que estos síndromes aparecen en la población general, incluyendo a adolescentes, con independencia de las vacunaciones.

Los síntomas de SDRC y STPO se pueden solapar con los de otras patologías, lo que hace difícil el diagnóstico tanto en la población general como en individuos vacunados. Sin embargo, las estimaciones disponibles sugieren que en la población general, alrededor de 150 niñas y mujeres jóvenes por millón, de entre 10 y 19 años de edad, pueden desarrollar SDRC cada año y al menos 150 niñas y mujeres jóvenes por millón pueden desarrollar STPO cada año. La revisión no halló pruebas de que las tasas globales de estos síndromes en niñas vacunadas fuesen diferentes a las tasas previstas en estos grupos de edad, ni siquiera si se consideraba una posible infranotificación. La revisión observó que algunos síntomas de SDRC y STPO se pueden solapar con el síndrome de fatiga crónica (SFC, que también se conoce como encefalomielitis miálgica o EM). Muchos de los informes que se incluyeron en la revisión tenían rasgos de SFC y algunas pacientes presentaban diagnósticos tanto de STPO como de SFC. Por lo tanto, los resultados de un gran estudio publicado, que no mostraron una conexión entre la vacuna del VPH y el SFC, fueron especialmente relevantes.



En la revisión de la Agencia se incluyeron investigaciones publicadas, datos de ensayos clínicos e informes de presuntos efectos adversos facilitados por pacientes y profesionales sanitarios, así como datos proporcionados por los Estados miembros. El Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia fue el responsable de la revisión inicial. Para elaborar sus recomendaciones, también consultó a un grupo de expertos destacados en esta área y tuvo en cuenta la información detallada que se recibió de numerosos grupos de pacientes, en la que se destacaba también cómo pueden afectar estos síndromes a los pacientes y a sus familias.

Los hallazgos del PRAC se remitieron al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), junto con representaciones adicionales de grupos de pacientes. El CHMP coincidió en que las pruebas disponibles no respaldan que las vacunas del VPH causen SDRC y STPO. Por lo tanto, no recomendó ningún cambio en los términos de la autorización ni en la información sobre el producto de estos medicamentos.

La revisión admitió que actualmente hay más de 80 millones de niñas y mujeres en todo el mundo que han recibido estas vacunas y que, en algunos países europeos, las vacunas se han administrado hasta al 90 % del grupo de edad para el que se recomienda la vacunación. Se espera que el uso de estas vacunas prevenga muchos casos de cáncer de cuello uterino (que es responsable de más de 20 000 muertes en Europa cada año) y otros tipos de cáncer y patologías causados por el VPH. Los beneficios de las vacunas del VPH por lo tanto siguen superando a los efectos adversos conocidos. Al igual que con los demás medicamentos, se deberá seguir monitorizando estrechamente la seguridad de estas vacunas y se deberá tener en cuenta cualquier prueba nueva de efectos adversos que aparezca en el futuro.

El dictamen del CHMP se remitió a la Comisión Europea, que lo respaldó y emitió una decisión jurídicamente vinculante. El informe de evaluación, que incluye las pruebas sobre las que se basa la revisión de la Agencia, está disponible en la página web de la EMA.

Información destinada a los pacientes

- El VPH (virus del papiloma humano) es una causa importante de cáncer de cuello uterino y de otros tipos de cáncer, así como de otras patologías como el condiloma acuminado. Se espera que las vacunas del VPH prevengan muchos casos de estas enfermedades.
- Ha habido informes de dos síndromes, SDRC y STPO, en niñas que han recibido vacunas del VPH. El SDRC produce un dolor duradero que afecta a una extremidad, mientras que el STPO se asocia a un aumento de la frecuencia cardíaca al ponerse de pie y a diversos síntomas como mareo, debilidad, dolor, náuseas y fatiga. Se sabe que en algunas niñas afectadas estos síndromes pueden ser duraderos y afectar gravemente a su calidad de vida.
- El SDRC y el STPO son difíciles de diagnosticar. Se han comunicado en la población general antes de que las vacunas del VPH estuviesen disponibles. Los síntomas a menudo se solapan con los de otras patologías, como el síndrome de fatiga crónica.
- Una revisión cuidadosa, en la que se han considerado todas las pruebas disponibles, ha concluido que la aparición de SDRC y STPO en niñas vacunadas no es mayor de lo que cabría esperar en niñas de la población general (alrededor de 150 casos de SDRC y al menos 150 de STPO por millón cada año) y no hay pruebas de que las vacunas puedan desencadenar estos síntomas. La revisión tuvo en cuenta casos que no se notificaron como SDRC o STPO, pero que mostraban signos y síntomas que parecían ser de estas patologías.

- Por lo tanto, no se han hecho recomendaciones para cambiar la forma en la que se usan las vacunas y no se han introducido cambios en las fichas técnicas de estos productos.
- Las pacientes o los familiares que tengan alguna duda deben consultar a un profesional sanitario.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- La vigilancia rutinaria de los informes de presuntas reacciones adversas ha generado interrogantes sobre la posible relación entre el uso de las vacunas del VPH y dos síndromes, SDRC y STPO.
- El SDRC (síndrome de dolor regional complejo) se define como un dolor continuo que es desproporcionado en relación con el acontecimiento que lo provoca (por lo general, un episodio de traumatismo o inmovilización de una extremidad) y se asocia a cambios sensoriales, sudomotores, motores y distróficos. Normalmente se limita a una única extremidad.
- Los pacientes con STPO (síndrome de taquicardia postural ortostática) muestran por lo general unos aumentos anormales de la frecuencia cardíaca al ponerse de pie, sin hipotensión ortostática. Estos se ven acompañados de síntomas (p. ej. sensación de mareo, síncope, debilidad, dolores de cabeza, molestias y dolores crónicos, síntomas gastrointestinales y fatiga) que varían en función de las pacientes.
- En concreto, los síntomas de STPO se pueden solapar con los de otras patologías como el síndrome de fatiga crónica, de manera que las pacientes pueden tener un diagnóstico tanto de fatiga crónica como de STPO.
- Las estimaciones disponibles sugieren que en la población general alrededor de 150 niñas y mujeres jóvenes por millón, de entre 10 y 19 años de edad, pueden desarrollar SDRC cada año y al menos 150 niñas y mujeres jóvenes por millón pueden desarrollar STPO cada año.
- La revisión no ha hallado pruebas de que las tasas globales de estos síndromes en niñas vacunadas sean diferentes a las tasas previstas en estos grupos de edad, ni siquiera si se consideran diversas situaciones en cuanto a la infranotificación e informes que no cumplen plenamente los criterios diagnósticos de estos síndromes. Dado que muchos informes tienen rasgos de fatiga crónica, también se consideraron relevantes las pruebas que mostraron que no había conexión entre el síndrome de fatiga crónica y las vacunas del VPH, incluyendo un amplio estudio publicado.¹
- Por lo tanto, no hay recomendaciones para cambiar la información sobre el producto o cambiar la forma en que se usan las vacunas del VPH. Los beneficios de las vacunas del VPH siguen superando a los riesgos. Se espera que el uso de estas vacunas prevenga muchos casos de cáncer de cuello uterino y otros tipos de cáncer y patologías causados por el VPH.

Las recomendaciones anteriores se basan en análisis de ensayos clínicos y datos posteriores a la comercialización e incluyen la revisión de la bibliografía publicada, informes espontáneos de presuntos efectos adversos, informes presentados por los Estados miembros e información de otros países, así como información presentada de forma voluntaria por el público. La Agencia también consultó a un grupo de expertos en estos síndromes y en neurología, cardiología y farmacoepidemiología.

¹ Donegan K, et al. Bivalent human papillomavirus vaccine and the risk of fatigue syndromes in girls in the UK. *Vaccine* 2013; 31: 4961-7.

Más información sobre el medicamento

Las vacunas del VPH están disponibles en la Unión Europea con los nombres Gardasil/Silgard, Gardasil 9 y Cervarix. Gardasil fue autorizado en septiembre de 2006 y está aprobado para el uso en pacientes de sexo masculino y femenino, con el fin prevenir crecimientos precancerosos y cáncer de cuello uterino y ano, así como condiloma acuminado. Contiene antígenos (proteínas que ayudan a producir anticuerpos) contra 4 tipos de VPH (tipos 6, 11, 16 y 18). Gardasil 9 (aprobado en junio de 2015) se usa de manera similar pero contiene antígenos para 9 tipos del virus (tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58). Cervarix fue autorizado en septiembre de 2007 para el uso en mujeres y niñas, con el fin de proteger frente a crecimientos precancerosos y cáncer de cuello uterino y cáncer en la zona genital. Contiene antígenos para los tipos 16 y 18 del virus. Después de su aprobación, las vacunas se han introducido en programas nacionales de vacunación en muchos países. Se estima que en todo el mundo más de 63 millones de niñas y mujeres han sido vacunadas con Gardasil/Silgard y más de 19 millones con Cervarix.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de las vacunas del VPH fue puesta en marcha el 9 de julio de 2015 por la Comisión Europea a petición de Dinamarca, en virtud del artículo 20 del Reglamento (CE) nº 726/2004.

La revisión fue realizada en primer lugar por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, que realizó una serie de recomendaciones. Las recomendaciones del PRAC se enviaron al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), el responsable de todas las cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano, que adoptó el dictamen definitivo de la Agencia. La fase final del procedimiento de revisión fue la adopción por parte de la Comisión Europea de una decisión jurídicamente vinculante, aplicable en todos los Estados miembros de la UE, el 12 de enero de 2016.

Datos de contacto de nuestra oficina de prensa

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

Correo electrónico: press@ema.europa.eu