

Instituto Nacional de Salud Pública

# Políticas de vacunación contra VPH. Un ejemplo de caso en México

**Aurelio Cruz-Valdez**

*Mayo 2011*

EL INSP ha recibido financiamiento para desarrollar  
ensayos clínicos de vacuna contra VPH:  
Merck y Glaxo

Donación de Kits de VPH: Digene y Roche

2003-2010

2005-2010

¿Sabes que es este **VIRUS**?

# Papiloma Humano (VPH)



¿Quieres hacer la diferencia?  
¿Eres mujer sana y tienes entre 18-23 años de edad?  
¿Te gustaría **participar** en un estudio de investigación de una **vacuna** contra el Virus de Papiloma Humano?

Llámanos al teléfono  
**(777) 102 84 44**  
Fax  
**(777) 102 84 42**

Visítanos en el Centro Médico Universitario de la UAEM  
Av. Universidad No. 1001  
Col. Chamilpa, C.P. 62210



Todas unidas por la salud de la mujer



JUNTOS POR LA SALUD DE LOS JÓVENES



¿Sabes que la infección por el Virus del Papiloma Humano está asociada al cáncer cervicouterino y cáncer anogenital?

## VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

La infección de transmisión sexual más común en el mundo es la causada por el VPH

¿Quieres hacer la diferencia?  
¿Te gustaría participar en un estudio para recibir una vacuna contra el VPH, en el cual se evaluará su eficacia?  
Si eres un hombre sano y tienes entre 18 a 23 años,  
**¡Tú puedes participar!**

*La información que proporcionamos será estrictamente confidencial*

Llámanos al teléfono: (777) 102 84 44  
Fax: (777) 102 84 42  
vph@correo.insp.mx  
Horario de atención: Lunes a viernes de 9:00 a.m. a 17:00 p.m.

Visítanos en el Centro Médico Universitario de la UAEM  
Av. Universidad No. 1001, Col. Chamilpa, C.P. 62210



¡TE DAREMOS MÁS INFORMACIÓN Y RESOLVEREMOS TUS DUDAS!

# El objetivo principal del sistema de salud es mejorar la salud de la población.

## Funciones:

- a) Financiar
- b) Otorgar servicios

## Intervenciones:

- a) Cómo deben de ofrecerse
- b) La manera en que se organizan los sistemas de salud
- c) La forma en que deben de realizarse

## Considerar:

- Implicaciones médicas;
- Económicas
- Elementos del contexto en que se realiza.

## **Los tomadores de decisiones:**

### **Información sobre:**

- **Opciones disponibles y**
- **Consecuencias potenciales.**

### **Evaluación de tecnologías para la salud:**

- **Necesidades de Salud**
- **Determinación de la seguridad y efectividad.**
- **Evaluación económica**
- **Evaluación social, organizativa y ética**

## **Evaluación de tecnologías para la salud:**

- **Necesidades de Salud**
- **Determinación de la seguridad y efectividad.**
- **Evaluación económica**
- **Evaluación social, organizativa y ética**

# Los retos de la Salud Pública en México

## *El fenómeno de la transición*

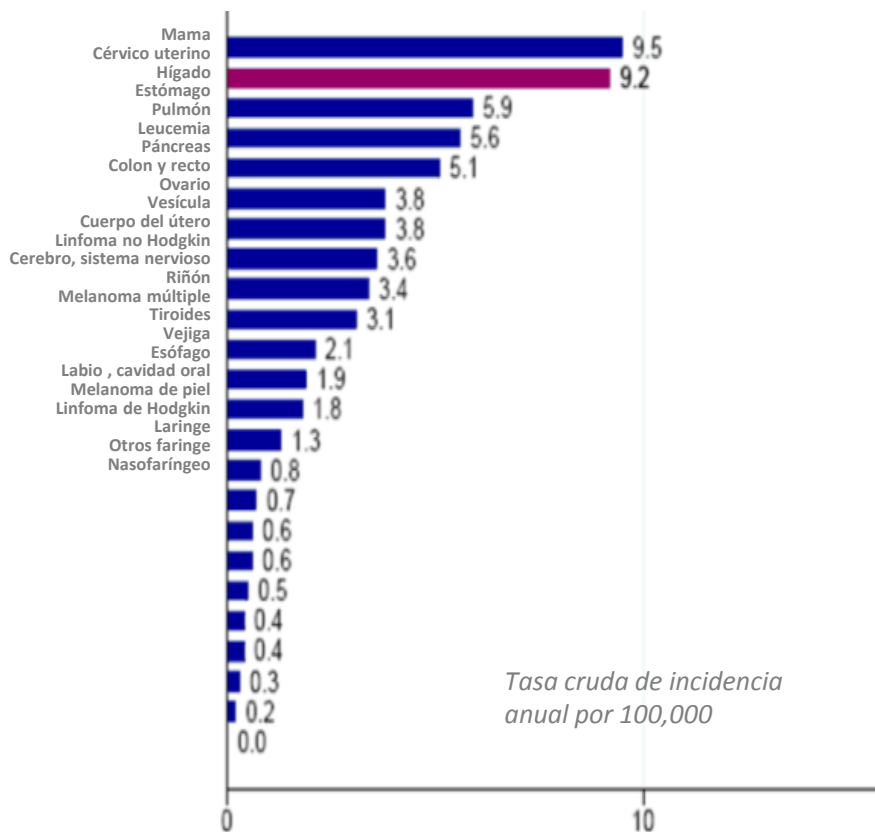


**Por lo tanto, es necesario:**

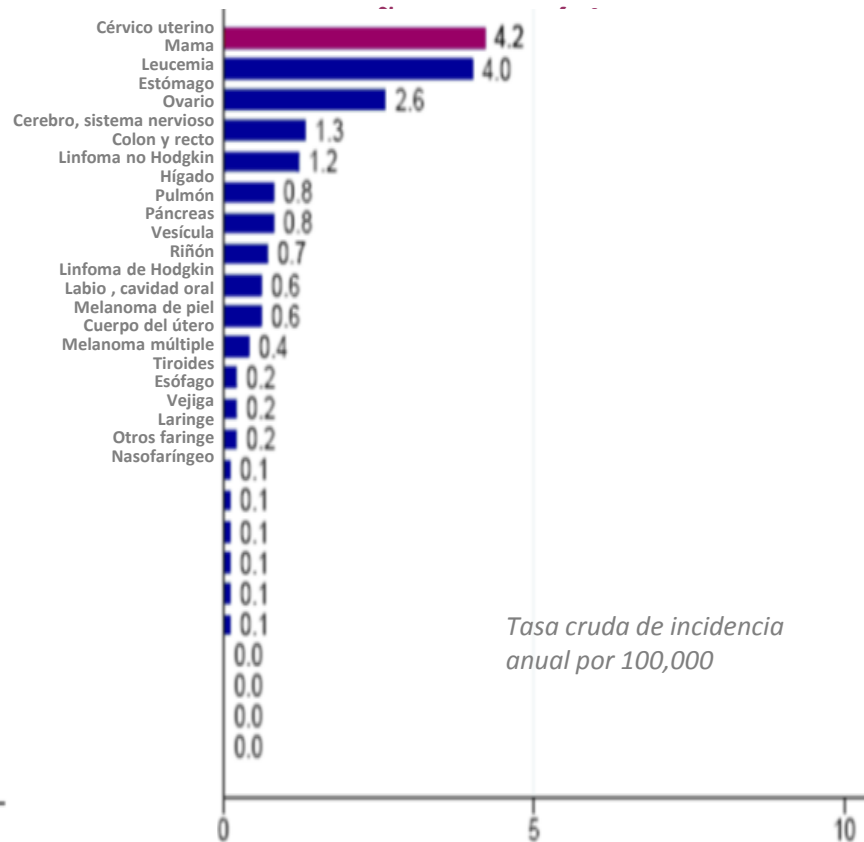
- ☒ Visión poblacional
- ☒ Estrategias basadas en evidencia científica

# Mortalidad de cáncer cervical en México

**Mortalidad por cáncer cervical, comparado con otros tipos de cáncer en mujeres en México (todas las edades)**



**Mortalidad específica por edad por cáncer cervical en comparación con la mortalidad EE por otros tipos de cáncer en mujeres de 15-44**



Tasa cruda de incidencia anual por 100,000

Fuente: IARC, Globocan 2008

# Cáncer cervical, un reflejo de INEQUIDAD

## Las tres inequidades:

1. Acceso desigual a los servicios de salud en mujeres pobres.
2. Mala calidad y escasa infraestructura en DOC en área rural.
3. Inequidad de género: Es una enfermedad propia de mujeres

## Mayores tasas de mortalidad

- Área Rural
- Menor cobertura de Pap
- Multiparidad
- Sin Seguridad Social
- Analfabetismo
- Sur de México

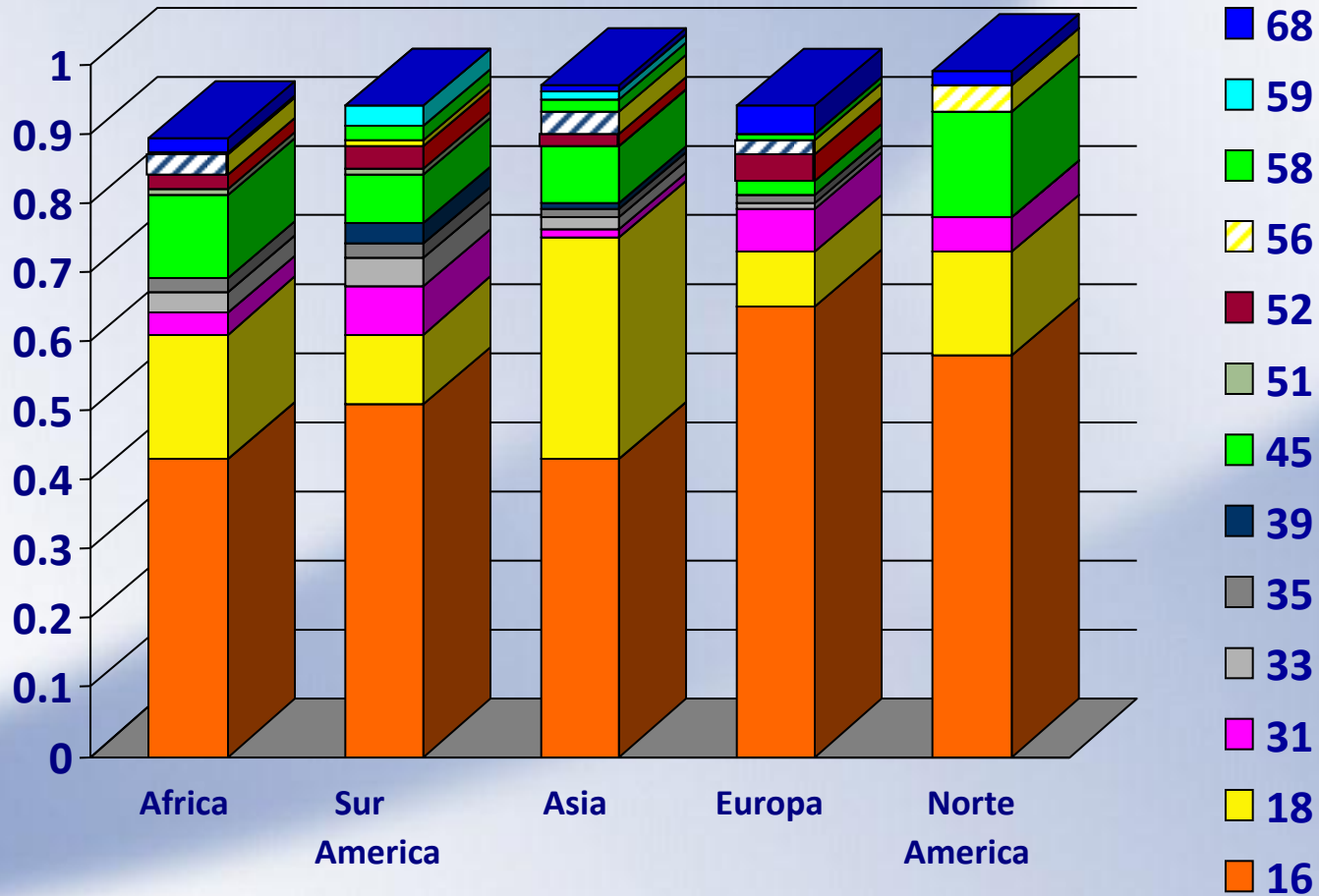
**102, 544 muertes** Durante los últimos 25 años





# Tipos VPH en Cáncer Cervical por Región

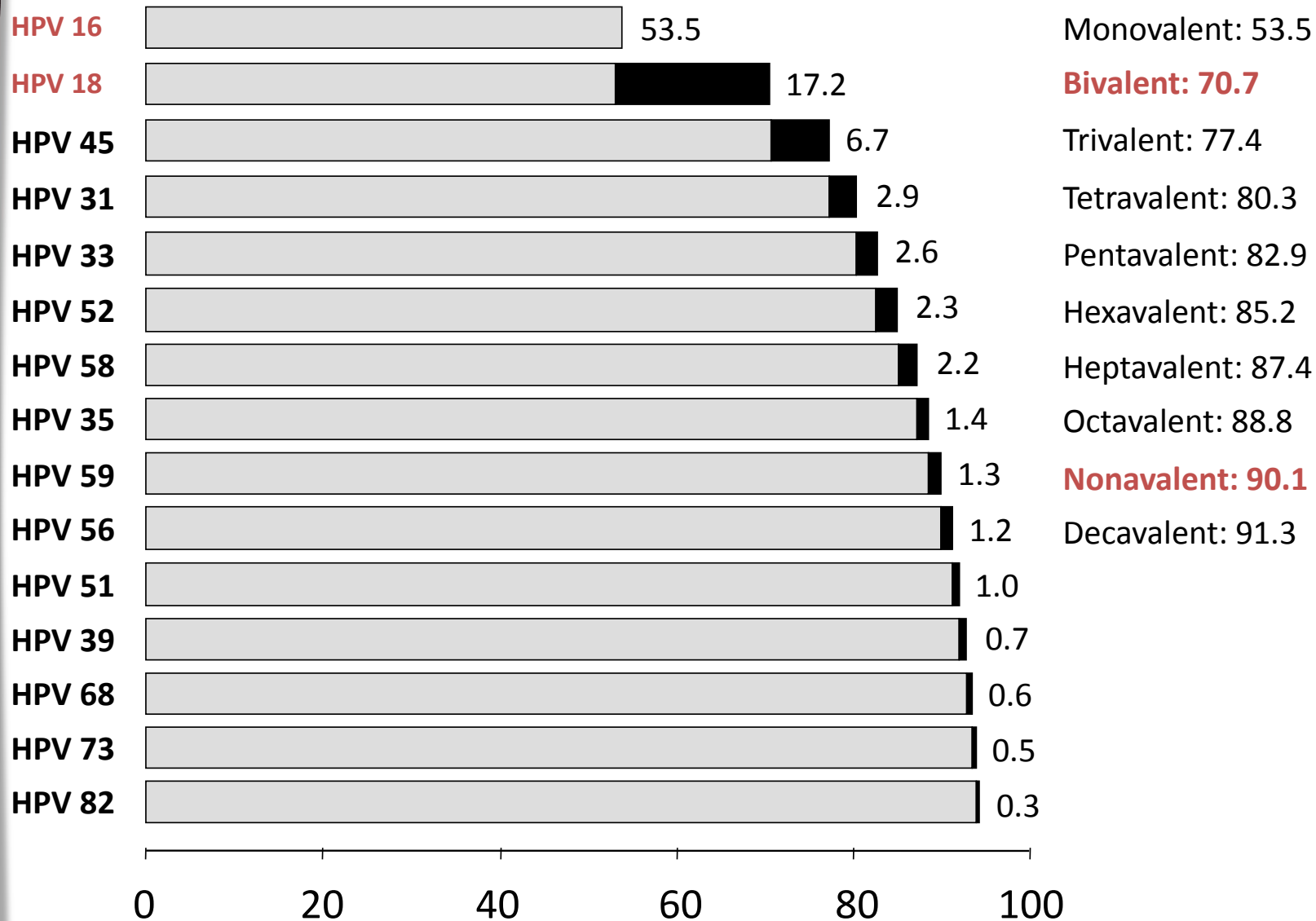
15 tipos son asociados con cáncer cervical



# Cánceres atribuibles a infección por tipos oncogénicos de VPH

Sitio	Mundial			
	Total (n)	FA (%)	Cánceres atribuibles	% de todos tipos de cáncer
<b>Cérvix</b>	<b>492,800</b>	<b><u>100</u></b>	<b>492,800</b>	<b>4.5</b>
Pene	26,300	40	10,500	0.1
Vulva, vagina	40,000	40	16,000	0.2
<b>Ano</b>	<b>30,400</b>	<b>90</b>	<b>27,400</b>	<b>0.2</b>
Boca	274,100	3	8,200	0.1
Orofaringe	52,100	12	6,300	0.1
<b>Todos los sitios</b>	<b>10.8 millones</b>		<b>561,200</b>	<b>5.2</b>

## Composición de la vacuna %



Adaptado de: Munoz et al., IJC 2004

# HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

## Niveles de Prevención

### PREVENCIÓN PRIMARIA

No exposición a factores de riesgo.

- Posponer edad de inicio de vida sexual.
- Práctica de relaciones sexuales monogámicas.
- Uso consistente de condón.

### VACUNAS PROFILÁCTICAS CONTRA VPH.

Exposición a riesgo: Infección por VPH.

### PREVENCIÓN SECUNDARIA

Programas poblacionales de DOC:

- Efectividad.
- Eficiencia.
- Cobertura ampliada.
- Satisfacción de la usuaria.

Bajo Costo { Imagen visual.  
cervical asistida.

Pruebas de detección { PAP.  
-Thin Prep.

Desarrollo Tecnológico { - PAP + VPH.  
-Autotoma vaginal.  
- E6 y E7

Tratamiento Conservador { -Asa diatérmica.  
-Crioterapia.  
-Laserterapia.

Interacción {  
Transformación Neoplásica

### PREVENCIÓN TERCIARIA

Tratamiento y rehabilitación.

### VACUNAS TERAPEUTICAS CONTRA NIC - Induce regresión.

Tratamiento invasivo { -Conización con bisturí en frío.  
-Histerectomía.  
-Quimioterapia.  
-Radioterapia

Acciones para mejoría en la calidad de vida.

- Clínica del dolor.
- Apoyo psicosocial familiar.

Población total expuestas a factores de riesgo.

Edad

20

30

40

50

60

70

Muerte

Epitelio normal.

Integridad del Sistema Inmune.

Regresión espontánea 40-60%

Lesiones intraepiteliales de bajo grado.

Regresión espontánea. 30-40%

Lesiones intraepiteliales de alto grado.

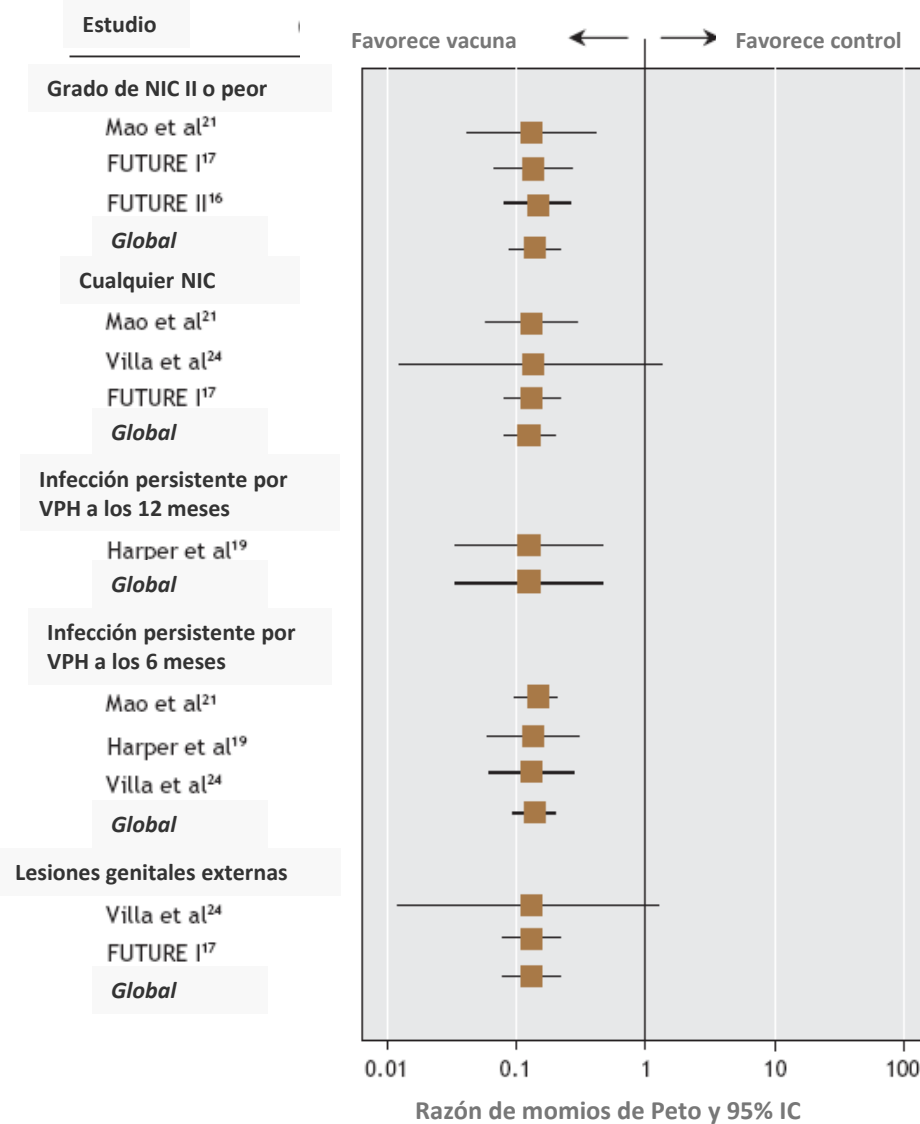
Evolución 10-20%

Cáncer invasor.

## **Evaluación de tecnologías para la salud:**

- **Necesidades de Salud**
- **Determinación de la seguridad y efectividad.**
- **Evaluación económica**
- **Evaluación social, organizativa y ética**

# Efecto de los ensayos de vacunas profilácticas contra VPH



**Meta-análisis de estudios seleccionados de vacunas profilácticas contra VPH.**

## Supuestos:

1. Iniciar el estudio sin antecedentes de infección cervico-vaginal y sérica por VPH.
2. Recibir 3 dosis de vacunas.
3. 22, 376 mujeres

*Lisa Rambout, Laura Hopkins, Brian Hutton, Dean Fergusson. Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women: a systematic review of randomized controlled trials. CMAJ 2007;177(5).*

## **Evaluación de tecnologías para la salud:**

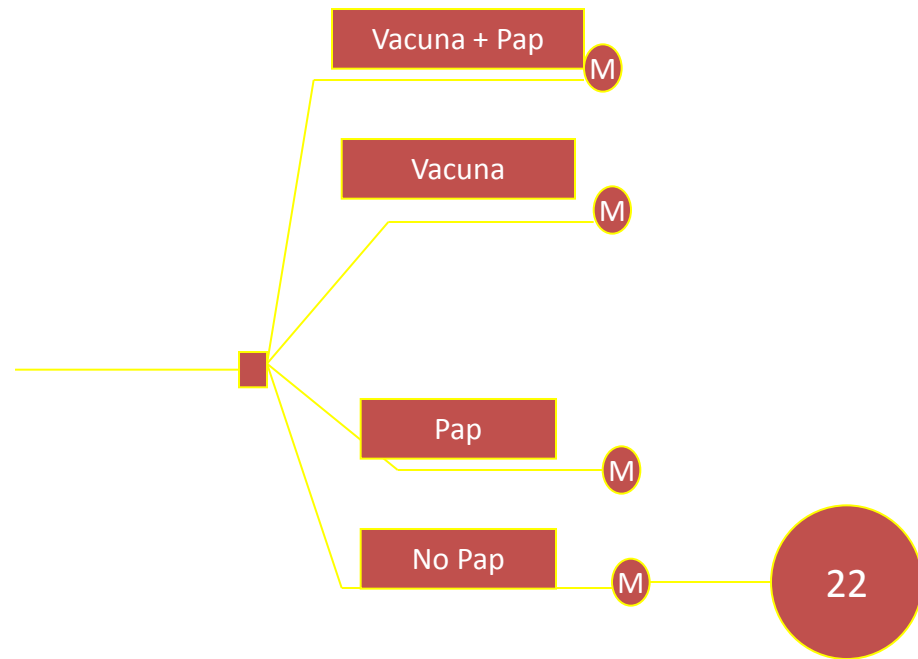
- **Necesidades de Salud**
- **Determinación de la seguridad y efectividad.**
- **Evaluación económica**
- **Evaluación social, organizativa y ética**

# Modelo de Markov para México

Simula una cohorte fija de mujeres desde los 12 años y seguida hasta los 85 años.

- El modelo adaptado de Kulasingam y Myers\*.
- Se utilizaron parámetros específicos de la población de mujeres mexicanas para ajustar el modelo a la realidad del país.

\* Kulasingam, S. L., Myers, E. R. Potential health and economic impact of adding a human papillomavirus vaccine to screening programs, *Journal of the American Medical Society* 2003; 290, 781-798.



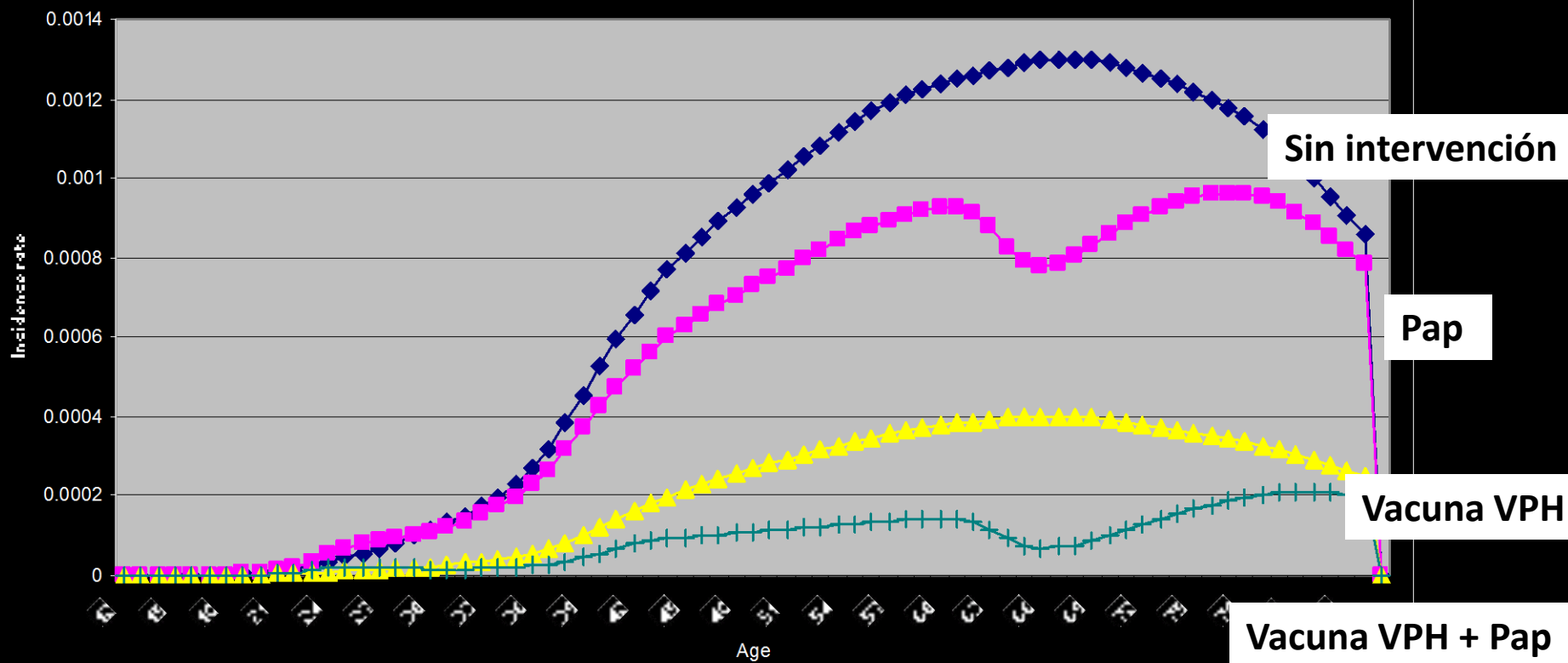
TreeAge\*\* Pro Health Care  
Module

\*\* TreeAge Software INC



# Impacto de una Vacuna contra VPH 16/18. Modelo de Simulación en México, 2006.

## Incidencia e impacto de estrategias preventivas



# Reducción de la **incidencia de cáncer cervical:** Estrategias de prevención

Estrategia	Casos CACU evitados	%
Pap cada 5 años	2, 333	10.9
Pap cada 3 años	3, 443	16.1
Pap cada 5 años cob. Completa	6, 698	31.3
Pap anual cob. Completa	9, 012	42.1
<b>Pap cada 5 años + Vacuna</b>	<b>16, 001</b>	<b>74.7</b>
<b>Pap cada 3 años + Vacuna</b>	<b>16, 354</b>	<b>76.3</b>

# Reducción de la **Mortalidad** por cáncer cervical: Estrategias de prevención

Estrategia	Muertes CACU evitadas	%
Pap cada 5 años	628	16.9
Pap cada 3 años	898	24.2
Pap anual cob. Completa	2,060	55.4
<b>Pap cada 5 años + Vacuna</b>	<b>2,389</b>	<b>76.4</b>
<b>Pap cada 3 años + Vacuna</b>	<b>2,921</b>	<b>78.6</b>

# El futuro de la prevención de CACU en México: La perspectiva de la salud pública

## Dos escenarios

### ➤ Prevención primaria del CACU (El Futuro)

- ✦ Población en riesgo: Niñas de 12 años (1.1 millones)
- ✦ Imposibilidad de vacunar al menos a 35% de mujeres en riesgo.
- ✦ Impacto en 2 o tres generaciones de mujeres (20 – 25 años)
  
- ✦ Aún vacunadas realizar detección de VPH/Papanicolaou

### ➤ Prevención secundaria (El desafío actual)

- ✦ Incorporar desarrollo tecnológico combinando Pap + VPH
- ✦ Intervenciones costo-efectivas en mujeres mayores de 35 años (17.5 millones)

# Dos escenarios de prevención

Vacunación  
Prevención primaria

Niñas  
12 años



Vacuna \$1600

2 674 niñas

Se necesitan **vacunar** para evitar **un caso** de CACU dentro de los siguientes **25 años**

69 457 niñas

Se necesitan **vacunar** para evitar **una muerte** por CACU dentro de los siguientes **25 años**

\*Efectividad de la vacuna 95%

Mujeres  
>= 35 años



Prueba VPH \$150

249 mujeres

Se necesitan **tamizar con VPH** para **diagnosticar** oportunamente **una lesión precursora** de CACU

4 572 mujeres

Se necesitan **tamizar con VPH** para **evitar** eventualmente **una muerte**

Detección de VPH  
Prevención secundaria

# Un problema de factibilidad

## Vacunación Prevención primaria



Niñas  
12 años

A futuro de 25 años

Costo para prevenir

\$4,278,400



un caso

## Detección de VPH Prevención secundaria

Mujeres  
>= 35 años



Acción inmediata

Costo para detectar  
oportunamente una lesión

\$37,350



Costo para evitar

\$111,131,200



una muerte

Costo para evitar  
eventualmente

\$685,800

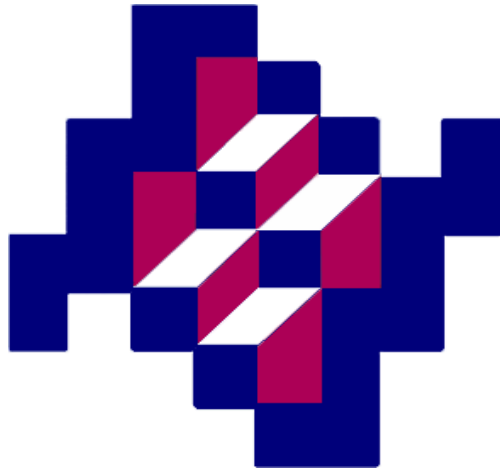


## **Evaluación de tecnologías para la salud:**

- **Necesidades de Salud**
- **Determinación de la seguridad y efectividad.**
- **Evaluación económica**
- **Evaluación social, organizativa y ética**

# ¿Polémica, debate o conflicto de interés?

## *Adopción de una política de salud en México*



Instituto Nacional de Salud Pública

**El esquema extendido de vacuna contra  
VPH (0-6-60):**



# El esquema de Vacunación en México. Un modelo ampliado acorde a la edad.

Adolescentes  
10-19 años

Niños  
0-9 años



Hombres y mujeres  
20-59 años



Adultos mayores  
>=60 años



# Esquema de vacunación en México, 2010

## Programa de salud del niño, 2010

Esquema de Vacunación			
Vacuna	Enfermedad que previene	Dosis	Edad
BCG	Tuberculosis	Única	Al nacer
HEPATITIS B	Hepatitis B	Primera	Al nacer
		Segunda	2 meses
		Tercera	6 meses
PENTAVALENTE ACELULAR DPAT + VPI + HIB	Difteria, Tos ferina, Tétanos, Poliomielitis e Infecciones por H. Influenzae b	Primera	2 meses
		Segunda	4 meses
		Tercera	6 meses
		Cuarta	18 meses
ROTAVIRUS	Diarrea por Rotavirus	Primera	2 meses
		Segunda	4 meses
NEUMOCÓCCICA CONJUGADA	Infecciones por Neumococo	Primera	2 meses
		Segunda	4 meses
		Otras	
INFLUENZA	Influenza	Primera	6 meses
		Segunda	7 meses
		Revacunación	Anual hasta los 35 meses
DPT	Difteria, Tos ferina y Tétanos	Refuerzo	4 años
SRP	Sarampión, Rubéola y Parotiditis	Primera	1 año
		Refuerzo	6 años
SABIN	Poliomielitis	Adicionales	
SR	Sarampión y Rubéola	Adicionales	

Un esquema de  
vacunación en  
niños menores de 5  
años que previene

**14**

enfermedades  
infecciosas

# Resultados de vacuna tetravalente en 679 mujeres mexicanas:



Archives of Medical Research 40 (2009) 514–524

Archives  
of Medical  
Research

## ORIGINAL ARTICLE

### Impact of a Quadrivalent HPV6/11/16/18 Vaccine in Mexican Women: Public Health Implications for the Region

Eduardo Lazcano-Ponce,<sup>a</sup> Gonzalo Pérez,<sup>b</sup> Aurelio Cruz-Valdez,<sup>a</sup> Laura Zamilpa,<sup>a</sup> Carlos Aranda-Flores,<sup>c</sup> Pilar Hernández-Navarez,<sup>a</sup> Jose Luis Viramontes,<sup>d</sup> Joaquín Salgado-Hernández,<sup>e</sup> Margaret James,<sup>b</sup> Shuang Lu,<sup>b</sup> Carlos Sattler,<sup>b</sup> Richard M. Haupt,<sup>b</sup> and Mauricio Hernández-Avila<sup>a,f</sup>

<sup>a</sup>Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública de México, México, D.F., Mexico

<sup>b</sup>Merck and Co. Inc., West Point, PA

<sup>c</sup>Servicio de Oncología, Instituto Nacional de Perinatología, México, D.F., Mexico

<sup>d</sup>PPID Mexico, S.A. de C.V., México, D.F., Mexico

<sup>e</sup>Centro Médico Universitario, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Morelos, México

<sup>f</sup>Secretaría de Salud, México, D.F., México

Received for publication June 29, 2009; accepted July 8, 2009 (ARCMED-D-09-00313).

**Background and Aims.** Recognition of human papillomavirus (HPV) as a necessary cause of cervical cancer (CC) led to new perspectives for its control and the demonstration of an effective primary prevention strategy through vaccination. We undertook this study to evaluate the safety, efficacy and immunogenicity of a quadrivalent HPV6/11/16/18 vaccine in Mexican women.

**Methods.** A total of 679 Mexican women between 18 and 23 years old participated in two Phase III double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trials of a quadrivalent HPV 6/11/16/18 vaccine. Women were enrolled who tested negative for pregnancy and reported having four or less sexual partners during their lifetime. Vaccine or placebo was administered at day 1, month 2 and month 6.

**Results.** Among Mexican women who were naïve to the respective vaccine type at enrollment, the quadrivalent vaccine was highly efficacious, preventing 100% of HPV6/11/16/18-related cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3, adenocarcinoma in situ, condyloma and vaginal intraepithelial neoplasia. Statistical significance was not reached for every endpoint due to the limited sample size. Vaccination was generally well tolerated and immunogenic.

**Discussion.** To widely administer the vaccine, collaborative efforts should be coordinated among public, private and local community sectors. In light of the scarce knowledge of many health professionals with respect to the primary prevention of CC, it will be necessary to educate health providers on the advantages and specific recommendations of HPV vaccines and secondary prevention. Decision making should be based on scientific evidence, allowing health professionals to provide an organized social response that supports the universal right to health. © 2009 IMSS. Published by Elsevier Inc.

**Key Words:** Quadrivalent vaccine, HPV6/11/16/18, Cervical cancer, Public health.

## Introduction

Cervical cancer (CC) is a public health problem for women in Latin America (1) where the highest mortality rates have

been concentrated in rural areas (2). These areas have less cervical cancer screening coverage (3), a high frequency of co-factors like multiparity (4), continued absence of social security and illiteracy, among other conditions (5). In developed countries, the decrease in mortality due to CC is attributed to population-based screening programs (6), an experience that has not been reproducible in developing countries with low quality of screening programs and large health inequalities (7). Thus, a basic premise regarding

Address reprint requests to: Dr. Eduardo Lazcano-Ponce, Director del Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, Avenida Universidad 655, Colonia Sta. Ma. Ahauacatlán, Cuernavaca, Morelos 62508, México; Phone: (+52) (777) 3293003; FAX: (+52) (777) 3111148; E-mail: elazcano@correisnp.mx

- Periodo 2004-2008
- Libres de infección antes de la vacunación
- 18 y 23 años

## Efecto

- ✓ Previno el 100%
- NIC 2/3
- Adenocarcinoma in situ
- Condilomatosis
- Neoplasia vaginal intraepitelial

# Estrategias más costo-efectivas de prevención de cáncer cervical en México



Archives of Medical Research 40 (2009) 503–513

## ORIGINAL ARTICLE

### Cost-Effectiveness Analysis of a Quadrivalent Human Papilloma Virus Vaccine in Mexico

Luz Myriam Reynales-Shigematsu,<sup>a</sup> Eliane R. Rodrigues,<sup>b</sup> and Eduardo Lazcano-Ponce<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, Mexico

<sup>b</sup>Institute of Mathematics, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., México

Received for publication June 5, 2009; accepted June 19, 2009 (ARCMED-D-09-00248).

**Background and Aims.** Cervical cancer is one of the main causes of death in women in low- and middle-income countries. Despite technological and scientific advances that allow an early detection of precancerous lesions and curative treatment of cervical cancer, Mexico and other Latin American countries have only been able to obtain a small decrease in the mortality rates for this kind of cancer. How to implement and sustain effective public health strategies for cervical cancer prevention, such as increasing cytology-based screening program coverage and implementing HPV-DNA testing and vaccination, are important questions. The aim of this study is to perform a cost-effectiveness analysis of the introduction of a quadrivalent (HPV 6/11/16/18) HPV vaccine into the public health system and evaluate the epidemiological and economic benefits on prevention of cervical cancer in Mexico.

**Methods.** A Markov model is used to simulate the natural history of HPV infection in a cohort of Mexican women to evaluate the cost-effectiveness of the cervical cancer screening strategy used in Mexico as well as the benefits of other potential strategies such

Archives  
of Medical  
Research

## Condiciones de utilización del Pap en México

1. Elevados resultados falsos negativos
2. Mala calidad de obtención de la prueba
3. Ausencia de mecanismos de control de calidad

## ESTRATEGIA MAS COSTO EFECTIVA

- Sólo vacunación
- 45 dólares las tres dosis

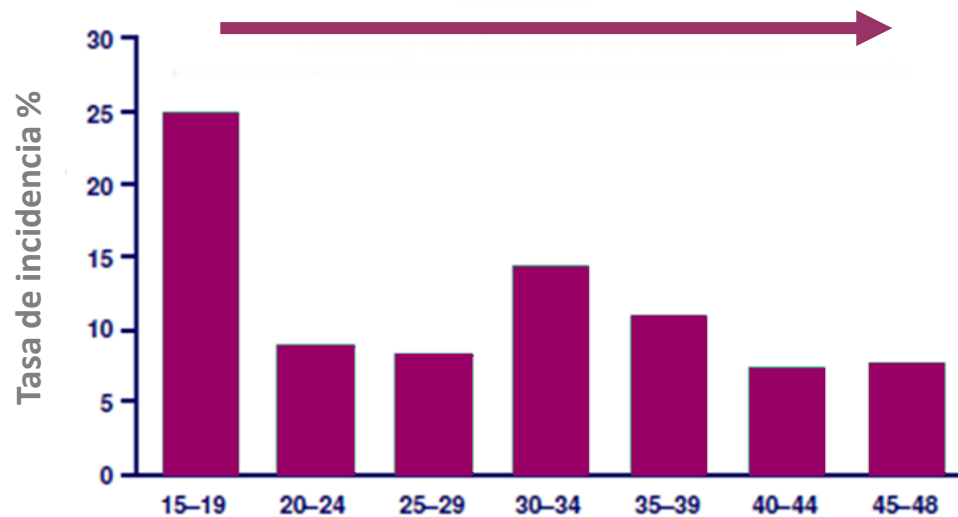
## Futuro

- Pruebas de VPH como detección primaria
- Pap de excelencia en VPH +

# Edad e incidencia de infección por VPH oncogénico en mujeres

- La mayor incidencia de VPH oncogénico se presenta en mujeres jóvenes
- El riesgo de infección/reinfección permanece de por vida

## Es esencial una protección duradera



Incidencia específica por edad de infección por tipos oncogénicos de VPH, después de un intervalo promedio de 14 meses\* - Ontario (Canadá)

Legisladoras en México del periodo 2007-2009  
**ADOPTARON** una política de vacunación contra VPH

- **Sin consulta previa a las autoridades de salud**
  - ✦ Asignación presupuestal de 20 millones de dólares para compra de vacunas contra VPH.
- **Conformación de un comité inter-institucional para adopción de una nueva política de prevención de CC**
  - ✦ Coordinación por el Instituto Nacional de Salud Pública
    - **Introducción de la prueba de VPH en el ámbito poblacional.**
    - **Adopción de un esquema extendido de vacunación contra VPH**

# Investigación, desarrollo e implementación de soluciones innovadoras en salud pública. 2007-2010

Iniciar un esquema de  
vacunación en niñas 9-10 años  
**0 – 6 – 60 meses**



## Recomendaciones para la definición de la política de vacunación contra el virus del papiloma en México

Comité Asesor Externo para la Definición de la Política de Vacunación contra el Virus del Papiloma en México\*

El cáncer cervical es tan sólo un reflejo de la enorme desigualdad social que sobreviven las mujeres que lo padecen.<sup>1</sup> En efecto, en los países con elevada incidencia y mortalidad por tumores prevenibles se han observado grandes disparidades en cuanto al acceso a la atención y tratamiento oportunos, lo que en gran medida refleja las enormes desigualdades entre sus ciudadanos.<sup>2</sup> En lo que refiere a la prevención y control del cáncer cervical, se han identificado diversas dimensiones de desigualdad, la primera de ellas es el acceso desigual a los servicios de salud en las mujeres pobres.<sup>3</sup> Adicionalmente, se ha documentado una mala calidad y escasa infraestructura en programas de prevención y control del cáncer cervical en áreas rurales.<sup>4</sup> En el momento actual, la prevención primaria con vacunación contra el virus de papiloma humano (VPH) es inaccesible debido al elevado costo,<sup>5,6</sup> y finalmente, existe desigualdad de género,<sup>7</sup> no sólo porque la enfermedad es propia de las mujeres, sino porque en muchas poblaciones se privilegia la salud de los hombres en detrimento de la de las mujeres.<sup>8</sup>

Durante los últimos 25 años se han presentado oficialmente en México más de 100 000 muertes por

cáncer cervical, y a partir de 2006 se constituyó en la segunda causa de muerte por tumores malignos en la mujer, después del cáncer de mama. A pesar de que existe una disminución significativa de la mortalidad por cáncer cervical a partir de la década de los noventa, en gran medida atribuible a la disminución de las tasas de natalidad,<sup>9</sup> persiste en México un elevado incremento en el número de casos por cáncer cervical en áreas rurales, a lo que hay que dar una respuesta de prevención y control inmediata. Por este motivo deben implementarse acciones inmediatas para enfrentar esta agenda inconclusa y dar una respuesta innovadora a las miles de mujeres mexicanas que actualmente sufren neoplasia cervical.

### Consideraciones generales de las vacunas contra VPH

Los tipos de VPH 16 y 18 son responsables de alrededor del 70% de los casos de cáncer cervical invasor,<sup>10</sup> así como de una alta proporción de cáncer anogenital,<sup>11</sup> y un menor porcentaje de neoplasias en cuello y cabeza.<sup>12</sup>

\* El Comité está integrado por: Eduardo Lazcano-Ponce,<sup>1</sup> Jorge Salmerón-Castro,<sup>2</sup> Alejandro García-Carrancá,<sup>3,4</sup> Carlos Aranda-Ríos,<sup>5</sup> Vicenia Madrid-Martín,<sup>6</sup> César Pineda-Gómez-Albarino,<sup>7</sup> y Olga Georgina Martínez-Pimentel.<sup>8</sup>

- (1) Instituto Nacional de Salud Pública, México.
- (2) Instituto Mexicano del Seguro Social, México.
- (3) Instituto Nacional de Cancerología de México.
- (4) Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México.
- (5) Instituto Nacional de Paratología, México.
- (6) Centro Nacional para la Salud de la Mujer y la Adolescencia, México.
- (7) Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, México.

Solicitud de sobretiros: Dr. Eduardo Lazcano-Ponce, Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, Av. Universidad 653, Col. Santa María Ahuatempan, 62100 Cuernavaca, Morelos, México.  
Correo electrónico: alazcano@impr.mx

¿Sabes que es este **VIRUS**?

## Papiloma Humano (VPH)



¿Quieres hacer la diferencia?  
¿Eres mujer sana y tienes entre 18-23 años de edad?  
¿Te gustaría participar en un estudio de investigación de una vacuna contra el Virus de Papiloma Humano?

Llámanos al teléfono  
**(777) 102 84 44**  
Fax  
**(777) 102 84 42**

Vístanos en el Centro Médico Universitario de la UAEM  
Av. Universidad No. 2001  
Col. Chetumla. C.P. 62210




## Objetivos

- ▶ Focalización del grupo de edad (9 – 12 años)
- ▶ Incremento de cobertura
- ▶ Política de licitación pública para disminución de costos (de 80 a 20 dólares por dosis)

## Antecedentes de vacunación contra VPH en la provincia de Quebec en Canadá. Inmunogenicidad al 7 mes con dos dosis.

- Esquema de vacunación 0, 6 y 60 meses.
- Vacuna tetravalente es co-administrada con la vacuna contra hepatitis A y B en niñas de 9 y 10 años.
- El esquema ha brindado evidencia de amplia seguridad.
- En niñas entre 9 y 13 años, los niveles de Ac para VPH-16,18,6,11 no fueron inferiores al esquema de 3 dosis en el grupo entre 16 y 23 años.
- La respuesta inmune es excelente en niñas 9-10 años
  - ✦ Dos dosis de vacunación contra VPH
    - ▶ Induce 100% de seroconversión contra VPH 16 y 18
    - ▶ Induce 99 % de seroconversión contra VPH 6 y 11



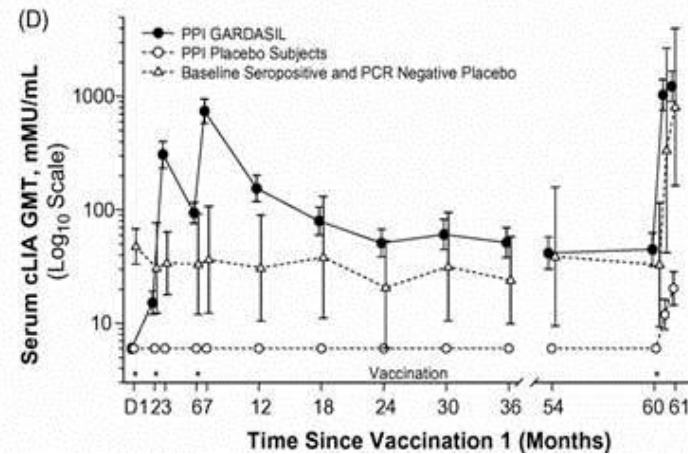
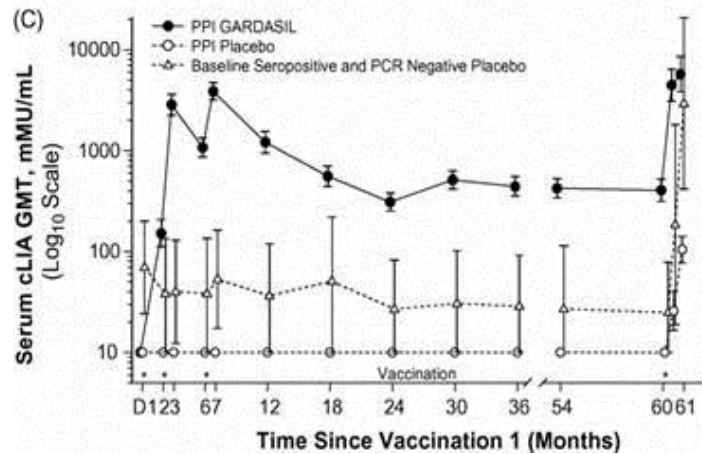
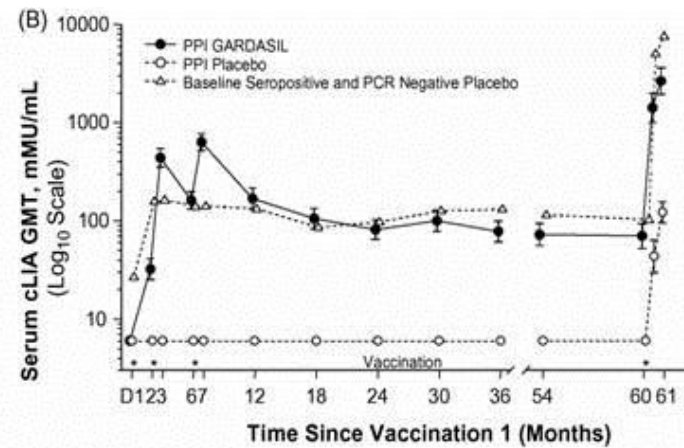
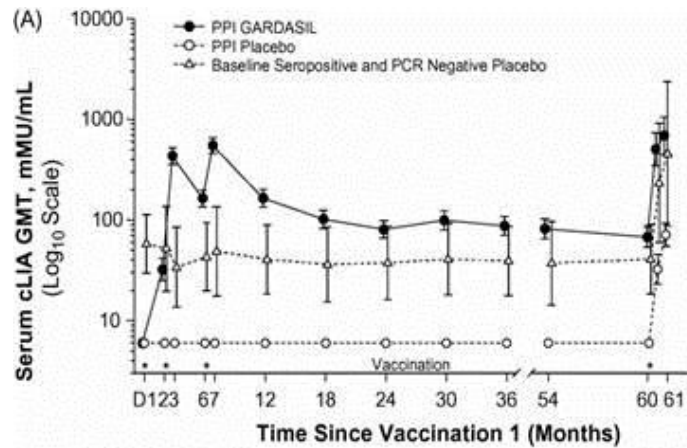
## Vacunación contra VPH en la provincia de Québec en Canadá. Inmunogenicidad al mes 24 entre 2 vs 3 dosis.

- Tres grupos de comparación para evaluar no inferioridad.
  - ✦ 194 Niñas entre 9-13 años con esquema 0-6
  - ✦ 187 Niñas entre 9-13 años con esquema 0-2-6
  - ✦ 203 Mujeres entre 16 y 26 años con esquema 0-2-6
- Merck Competitive Luminex ImmunoAssay (cLIA) para determinar anticuerpos VPH 16, 18, 11 y 6.
  - ✦ Análisis de varianza para diferencia de medias geométrica.
- *No existió inferioridad de anticuerpos entre el 1 y 3 grupo.*
- *No existió inferioridad de anticuerpos para 16, 11 y 6 entre el grupo 1 y 2.*
- *Existió una diferencia significativa mayor para Ac VPH 18 en el grupo 2.*

# Los esquemas alternativos de vacunación contra VPH

- **La vacuna contra VPH**
  - ✦ Es altamente efectiva
  - ✦ Provee elevados niveles de inmunogenicidad.
- **La industria farmacéutica limita, privilegia, recomienda y considera óptimos los esquemas de 0-1/2 y 6 meses.**
- **Esquemas alternativos han sido promovidos independientes al conflicto de interés**
  - ✦ Esquemas de 0-6-60 meses
    - ▶ *En Quebec, Canadá en niñas de 9-13 años.*
    - ▶ *En México en niñas de 9-12 años*
- **Esquemas alternativos en evaluación al 0, 1/2, 6:**
  - ✦ 0-3-9 meses
  - ✦ 0-6-12 meses
  - ✦ 0-12-24 meses
- **Evaluación de la eficacia de 2 dosis en la India**

# La evidencia: La respuesta inmune de vacuna contra VPH después de una 4ta dosis a los 60 meses



Olsson SE, et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine*. 2007 Jun 21;25(26):4931-9. Epub 2007 Apr 20.

## Justificación para un esquema extendido de vacunación: Consideraciones inmunológicas

- **Las vacunas VPH son altamente inmunógenas.**
- **La respuesta inmunológica es especialmente alta en las adolescentes de entre 9 y 11 años de edad.**
  - ✦ **Títulos de anticuerpos más elevados tras la administración de dos dosis de la vacuna que los observados en las adolescentes de 16 a 26 años después de la administración de tres dosis.**
- **Tal y como se ha demostrado con la hepatitis B, cuanto mayor es el intervalo entre dosis, mayor en el título de anticuerpos.**

## Evidencia esperada: Menos de 3 dosis de vacuna bivalente puede proveer protección contra VPH

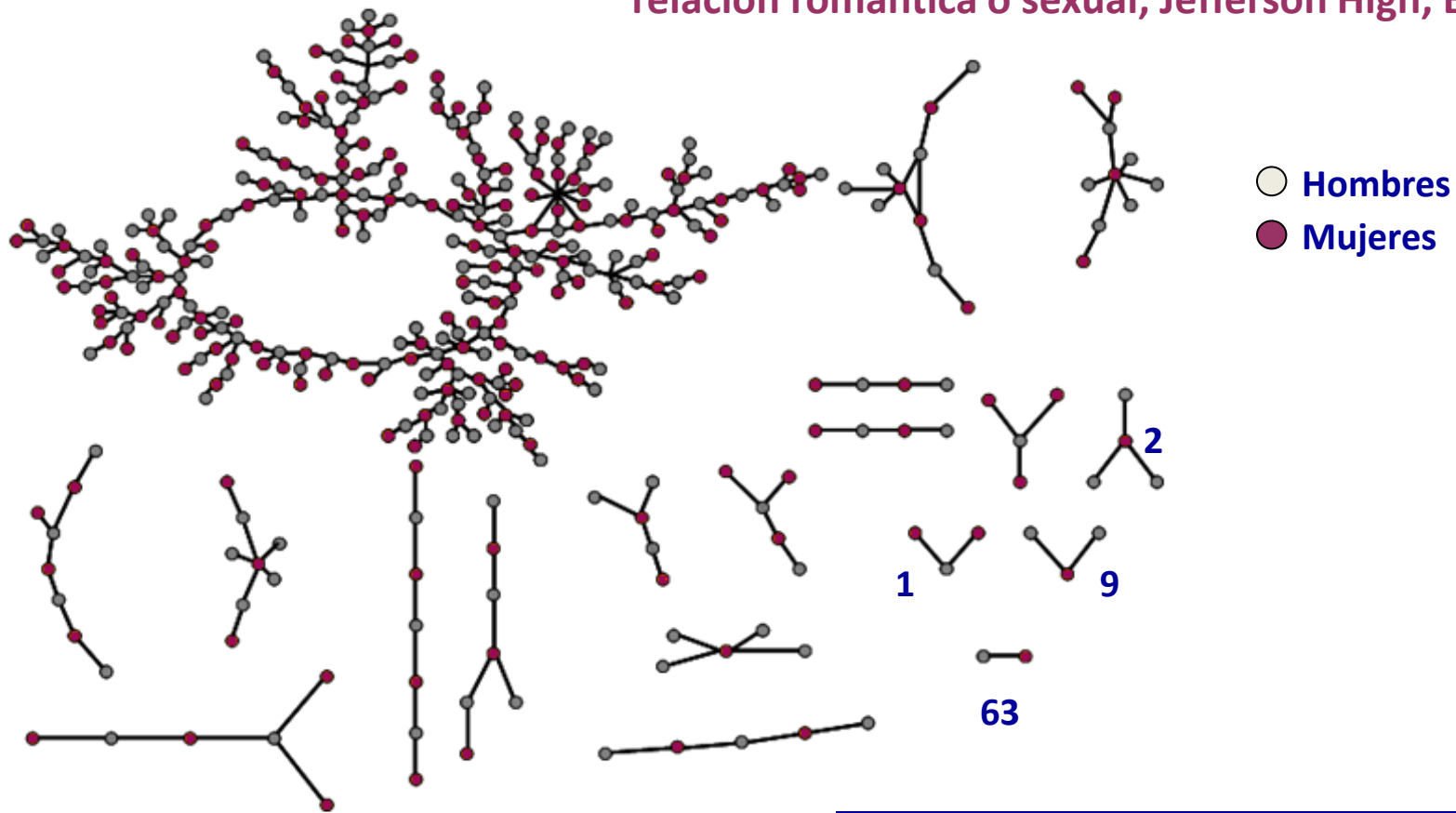
- Nuevas evidencias sugieren que menos de 3 dosis pueden ofrecer un alto nivel de protección contra la infección por VPH 16/18

	Tasa anual de infección persistente	Eficacia de la vacuna (95% IC)
1 dosis	4.3	100 (57 - 100)
2 dosis	4.0	82 (43 - 96)
3 dosis	3.8	78 (57-86)

- Esta información, por sí sola, no aporta la suficiente evidencia para modificar el actual esquema de 3 dosis.
- La información justifica el desarrollo de pruebas para evaluar sistemáticamente esquemas de vacunación de 1 y 2 dosis.

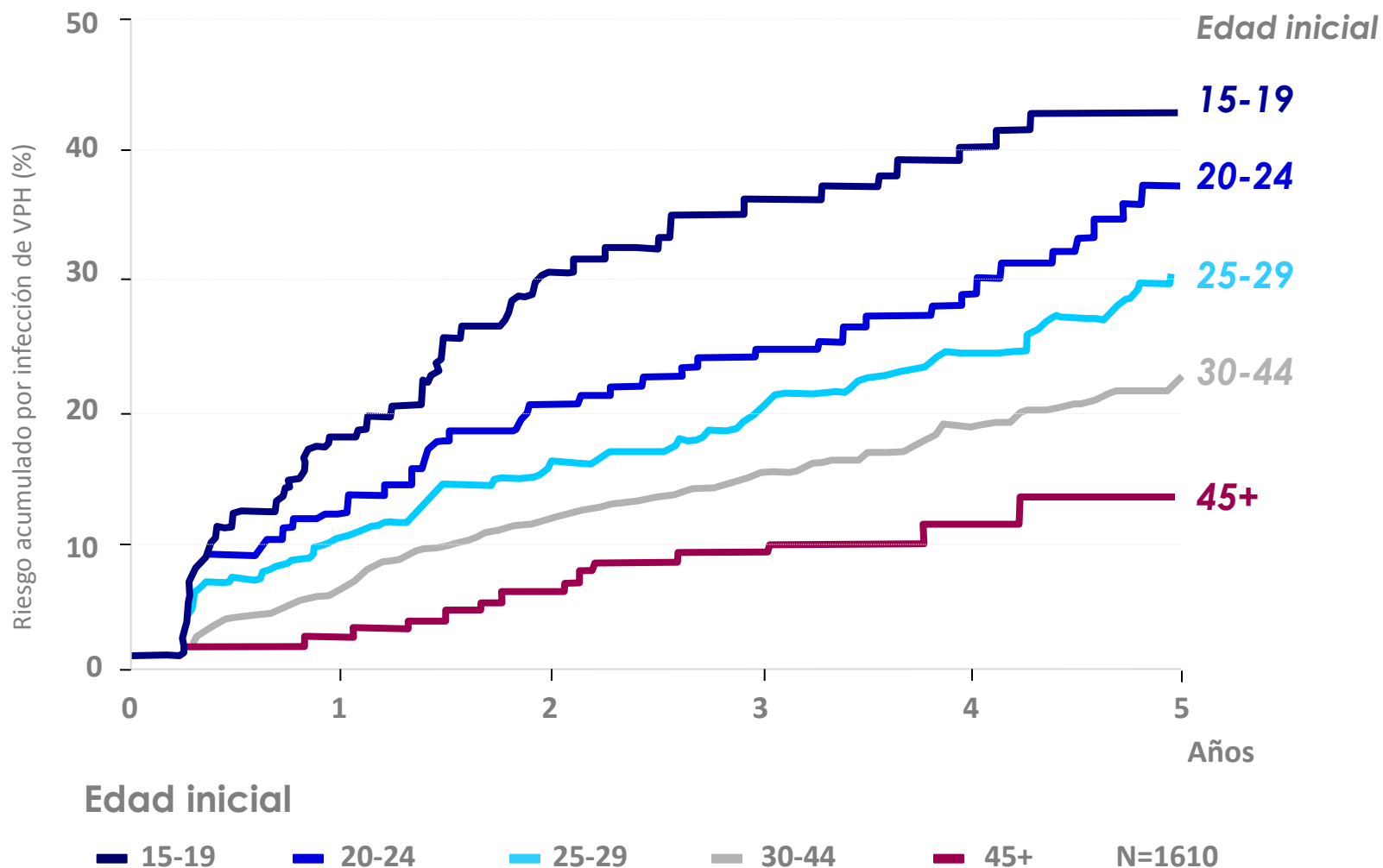
# ¿Porque vacunar antes del inicio de vida sexual?

Vinculación de 573 estudiantes de secundaria en una relación romántica o sexual, Jefferson High, E.U.A.



**Sólo 63 individuos reportaron relaciones monógamas.**

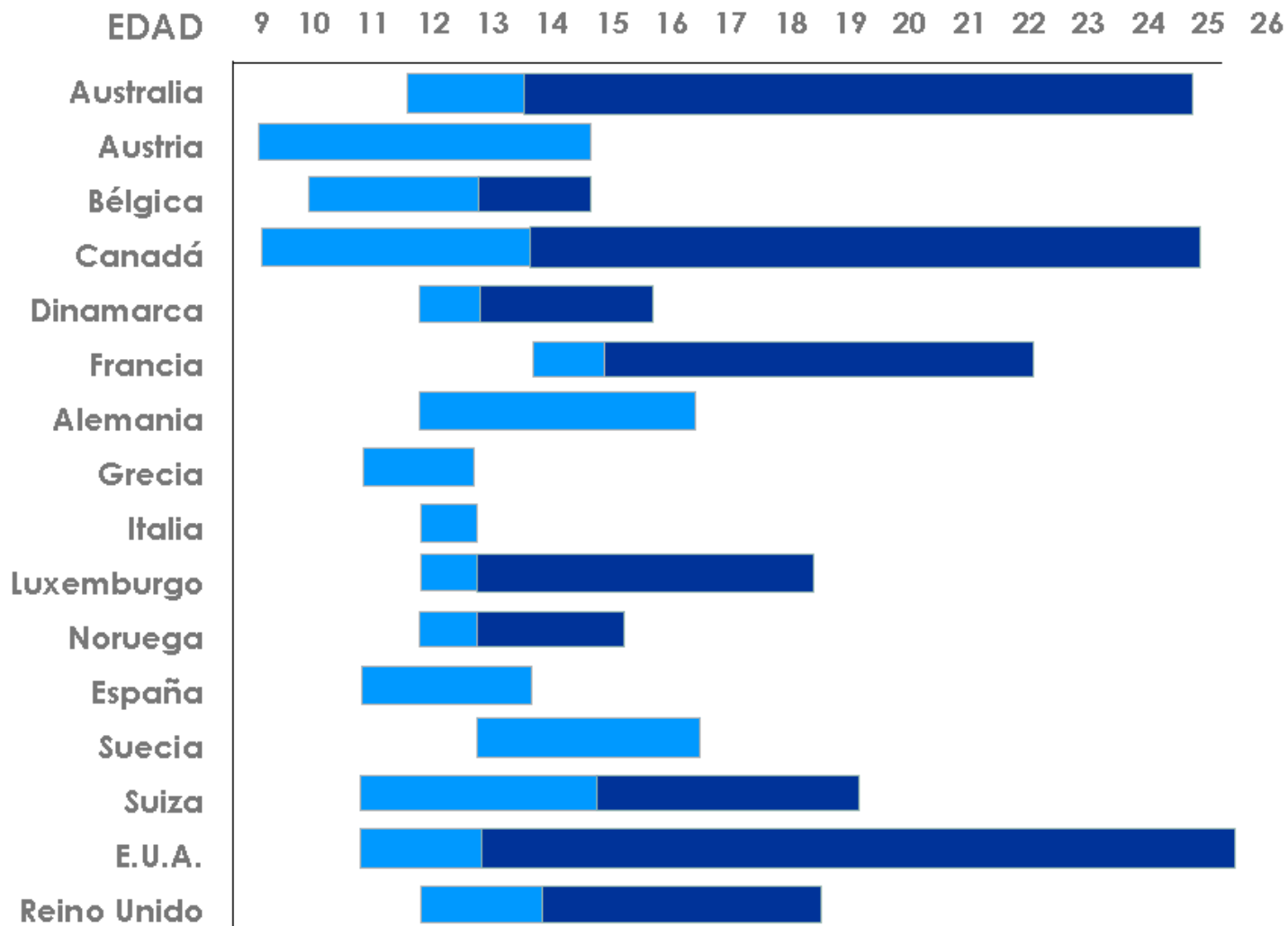
# Riesgo acumulado de nueva detección de VPH en un estudio de cohorte, Bogotá, Colombia



Fuente: Adaptado de Muñoz N, et al. JID 2004.

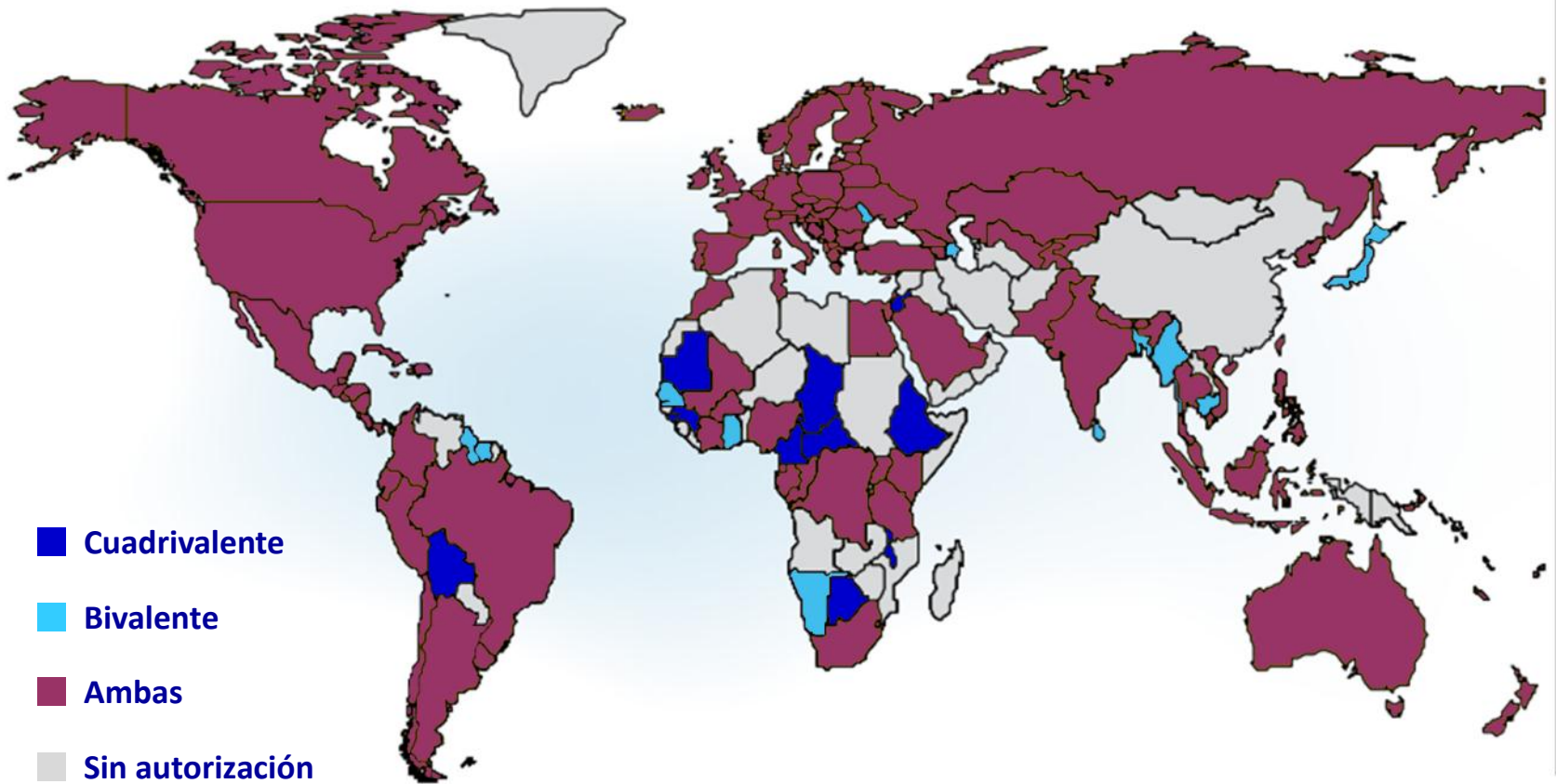
# Recomendaciones para la vacunación VPH

## Octubre 2007

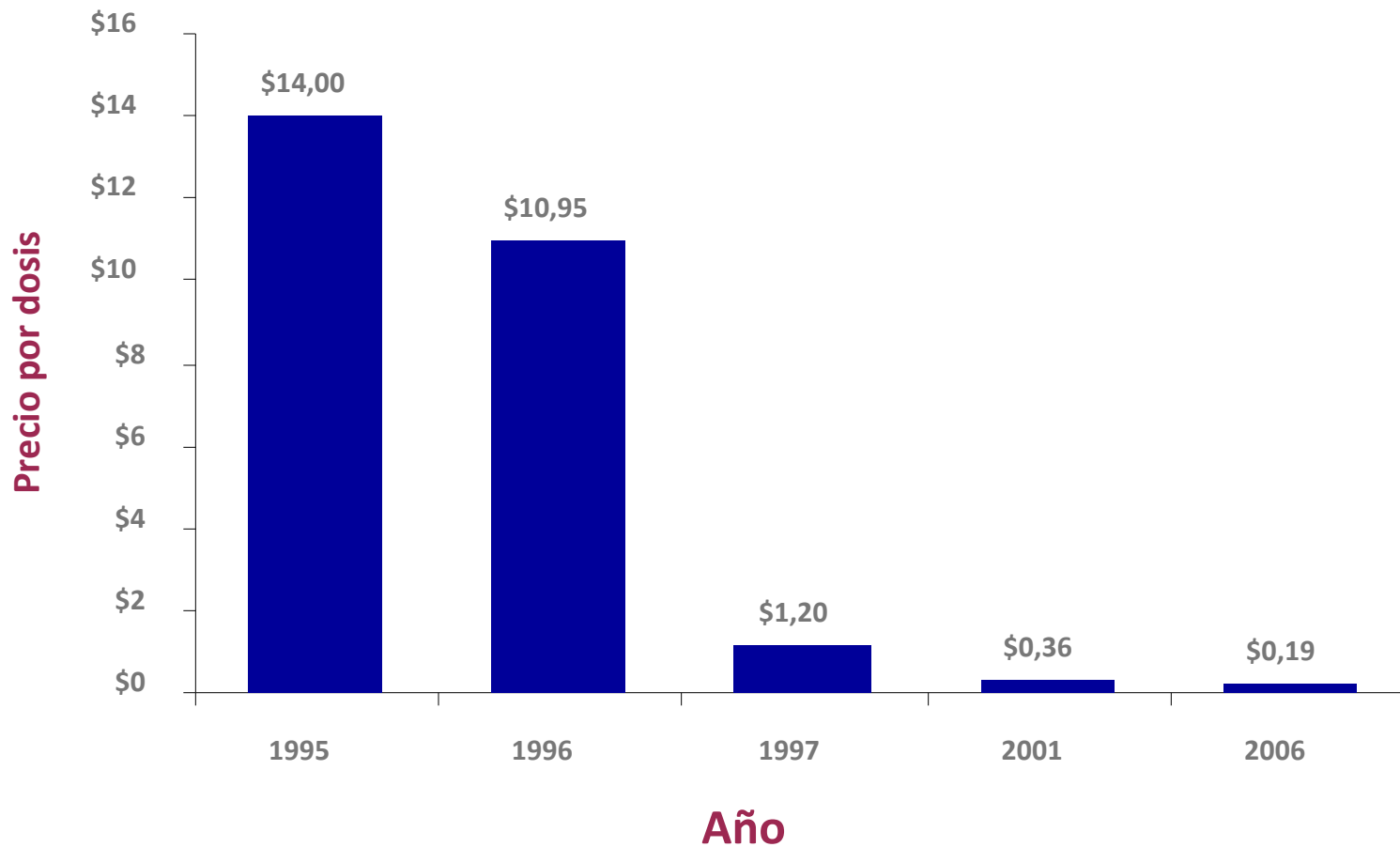




# Estado de autorización de vacunas contra el VPH en el mundo



# Precio de la vacuna conjugada mono-antígeno de hepatitis B por año



# Justificación para un esquema extendido de vacunación: El objetivo principal

## ➤ Objetivo

▶ Alcanzar la máxima protección justo antes de iniciar la actividad sexual

## ▶ Justificación

- Retrasar la administración de la tercera dosis puede incrementar el nivel de anticuerpos.

## Combatir los mitos: Conocer realidades

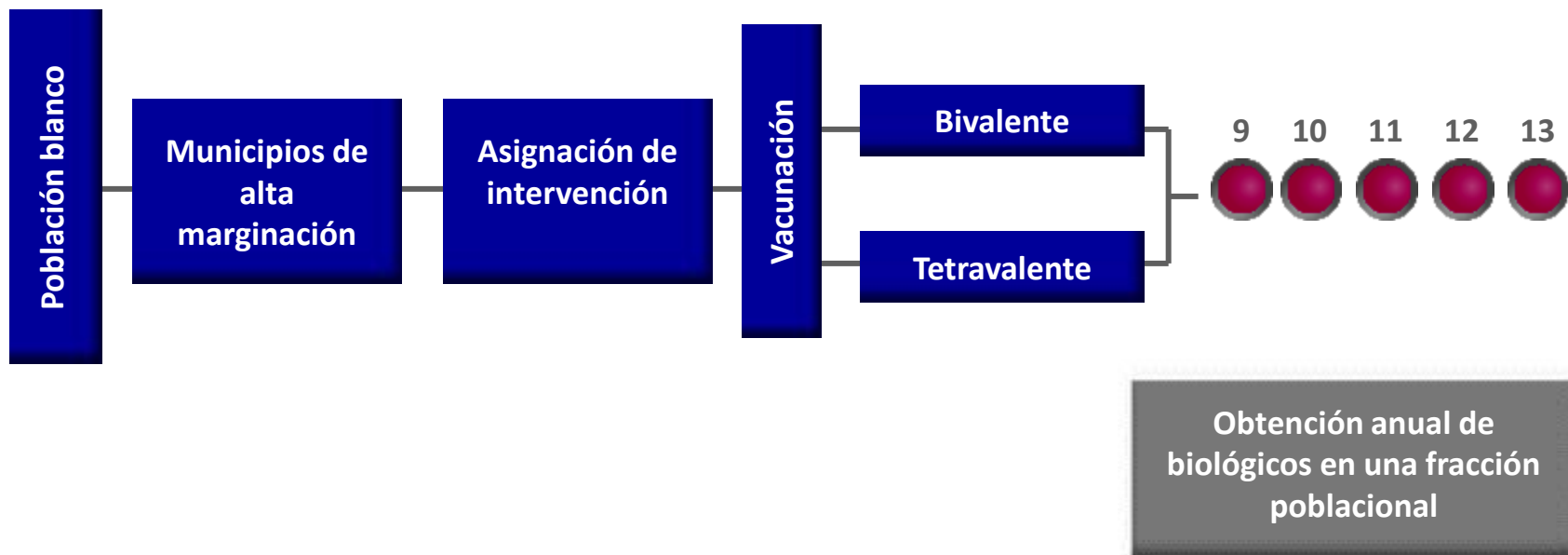
- **Programa universal de vacunación contra VPH**
  - ✦ Ausente en México \* Impacto poblacional sólo con coberturas >35 %
- **Grupo blanco de ensayos clínicos de eficacia**
  - ✦ Mujeres mayores de 16 años
- **Asignación de esquema de vacunación**
  - ✦ Acorde a estudios de inmunogenicidad
- **En 5 años dispondremos de información alternativa**
  - ✦ El efecto de 2 dosis de vacuna contra VPH
    - ▶ El ensayo clínico en la India
    - ▶ Los resultados de Guanacaste, Costa Rica

# La conformación de una cohorte centinela en México

1000 Mujeres entre 18 y 24 años (0, 1/2 y 6)

1000 Mujeres entre 9 y 10 años (0, 1/2, 6)

2000 Mujeres entre 9 y 10 años (0, 6 y 60)



## Recomendaciones para implementar un programa de vacunación contra VPH

- **Adoptar una política de vacunación nacional.**
  - ✦ Establecer el grupo blanco de edad,
- **Realización de estudios nacionales de costo-beneficio**
  - ✦ Vacunación contra VPH
  - ✦ Citología cervical
  - ✦ Innovación tecnológica (Pap + VPH)
- **Sistemas de vigilancia epidemiológicos modernos**
  - ✦ Registro de cobertura y efectos adversos



**Instituto Nacional de Salud Pública - INSP  
Cuernavaca, México**